



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**RADYASYON UYGULAMASI VE İMMEDİYAT DENTİN
KAPLAMA PROSEDÜRÜNÜN FARKLI CAD/CAM
BLOKLARIN BAĞLANMA DAYANIMINA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Faris AKYÜZ
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Emine GÖNCÜ BAŞARAN

DİYARBAKIR- 2024



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**RADYASYON UYGULAMASI VE İMMEDİYAT DENTİN
KAPLAMA PROSEDÜRÜNÜN FARKLI CAD/CAM
BLOKLARIN BAĞLANMA DAYANIMINA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Faris AKYÜZ
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Emine GÖNCÜ BAŞARAN

DİYARBAKIR- 2024

Bu araştırma Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından DİŞ.23.001 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla kazanılmayan bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine eklediğimi, yine bu tezin çalışılması ve yazımı esnasında patent ve telif haklarını ihlal edici herhangi bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

FARİS AKYÜZ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, öğrencisi olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim ve her zaman örnek alacağım, değerli hocam ve danışmanım Sayın Prof. Dr. Emine GÖNCÜ BAŞARAN'a,

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyelerine

Radyasyon uygulamasında yardımlarını esirgemeyen Radyasyon Onkolojisi Uzmanı Dr. Ramazan AKSU'ya, radyasyon teknikeri Selim YER'e,

Bu süreçte beni yalnız bırakmayan ve her koşulda yanımda olan değerli arkadaşlarım; Serap SASA, Evin TANTEKİN BAKAY, Semih TURAN, Rojda YILMAZ, Elif Gamze YILDIZ, Serdar ŞABAHAT, Ömer YETGİN ve Nevzat KOÇ'a

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve klinik personellerine,

Hayattaki en büyük şanslarımdan biri olan ve her zaman olduğu gibi bu süreçte de eksikliğini hissettirmeyen değerli eşim Hümeysra Fatma AKYÜZ ve oğlumuz Taha Emir'e

Her zaman yanımda olup, sabırla beni destekleyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Faris AKYÜZ

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	V
TEŞEKKÜR.....	VI
İÇİNDEKİLER.....	VII
KISALTMALAR VE SİMGELER	XI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	XIII
TABLolar LİSTESİ.....	XVIII
1. ÖZETLER.....	1
1.1. Türkçe Özet	1
1.2. Abstract	3
2. GİRİŞ.....	5
3. GENEL BİLGİLER.....	10
3.1. Kanser.....	10
3.1.1. Baş-boyun kanserine genel bakış.....	10
3.2. Evreleme.....	11
3.3. Risk Faktörleri	11
3.4. BBK Tedavisi	12
3.4.1. BBK erken evre (evre I ve II) tedavisi	13
3.4.2. BBK ilerlemiş evre (evre III, IV) tedavisi.....	13
3.5. Radyasyonun Tarihçesi	14
3.6. Radyasyon Tedavisinin Klinik Kullanımı	16
3.6.1. Radikal (kesin) radyoterapi	16
3.6.2. Palyatif radyoterapi	17
3.6.3. Neoadjuvan (preoperatif radyoterapi)	17
3.6.4. Adjuvan (postoperatif) radyoterapi.....	17
3.7. Kanser Tedavisinde Yaygın Olarak Kullanılan Radyasyon Türleri:	18
3.7.1. Foton (elektromanyetik) radyasyonu (X ışınları ve gama ışınları).....	18
3.7.2. Parçacık radyasyonu (alfa, beta elektron, nötron, proton ışınları).....	18
3.8. Radyobiyoloji.....	19

3.8.1. Radyasyon tedavisinde fraksiyonlanma.....	21
3.8.2. Repair (onarım)	23
3.8.3. Repopulasyon (yeniden çoğalma)	23
3.8.4. Reoksijenasyon (yeniden ve artarak kanlanma ve oksijenlenme).....	24
3.8.5. Redistribisyon (yeniden dağılma).....	24
3.8.6. Radyosensitif (radyasyona hassasiyet) ve radyorezistan (radyasyona direnç) 25	
3.9. Radyasyon Tedavi Uygulama Teknikleri	25
3.9.1. Eksternal (harici) ışın radyasyon tedavisi (teleterapi)	26
3.9.2. Brakiterapi veya internal (dahili) radyasyon.....	27
3.9.3. İntraoperatif radyasyon tedavisi	27
3.10. Radyasyon Tedavisindeki Teknolojik İlerlemeler.....	28
3.10.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3-dcrt).....	28
3.10.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)	29
3.10.3. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT).....	30
3.10.4. Stereotaktik tedaviler (SRS, SRT, SBRT)	31
3.11. Radyasyon Toksisitesi	32
3.11.1. Mukozit	32
3.11.2. Tat kaybı ve değişikliği.....	33
3.11.3. Kserostomi ve tükürük hipofonksiyonu.....	34
3.11.4. Trismus (sınırlı ağız açıklığı)	35
3.11.5. Osteoradyonekroz.....	35
3.11.6. Radyasyonun dişler üzerindeki etkisi	37
3.12. İmmediyat dentin kaplama (IDS)	42
3.12.1. IDS'nin amacı.....	43
3.12.2. IDS protokolü	44
3.12.3. IDS'in klinik aşamaları	45
3.12.4. Ölçü malzemeleri ile etkileşimi.....	46
3.12.5. Adeziv sistem tipi	46
3.12.6. Geçici malzemelerle etkileşim	47
3.12.7. Koşullandırma (aktifleme) yöntemleri.....	47
3.12.8. Film kalınlığı	48

3.12.9. Yapıştırıcı siman ile etkileşim	48
3.12.10. Preparasyon tasarımı ile etkileşim	49
3.12.11. Restorasyon yerleştirme zamanı.....	49
3.12.12. Mikrosızıntı/final restorasyonun adaptasyonu	49
3.12.13. Hipersensitivite	50
3.13. CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Bloklar	50
3.13.1. Posterior indirekt CAD/CAM adeziv restorasyonlar	51
3.13.1.1. Oklüzal venerler	52
3.13.1.2. Lityum disilikat ile güçlendirilmiş cam seramik bloklar	53
3.13.1.2.1. IPS e-max CAD	54
3.13.1.3. Zirkonya infiltre lityum silikat seramikler	55
3.13.1.3.1. Vita Suprinity	56
3.13.1.3.2. Celtra Duo	56
4. GEREÇ VE YÖNTEM	58
4.1. Dişlerin Toplanması	60
4.2. Diş Örneklerinin Hazırlanması	60
4.3. Örneklerin Gruplandırılması.....	61
4.4. Dişlere Radyasyon Uygulanması.....	62
4.5. Restorasyonların Hazırlanması	63
4.6. Dişlerin Preparasyonu	65
4.7. İmmediyat Dentin Kaplama (IDS).....	67
4.7.1. IDS protokolü	68
4.7.2. IDS-1 tekniği	68
4.7.3. IDS-2 Tekniği	69
4.7.4. DDS tekniği	72
4.8. Seramik Restorasyon Materyallerinin Daimi Simantasyonu.....	73
4.9. Termal Yaşlandırma İşlemi	76
4.10. Örneklerin Deneye Hazırlanması.....	76
4.11. Örneklerle Bağlanma Dayanımı Testi Uygulanması	77
4.12. Işık Mikroskobu ile Başarısızlık Türlerinin Tayini.....	78
4.13. Scanning Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi	79
4.14. İstatistiksel Yöntem.....	79

5. BULGULAR	80
5.1. Bağlanma Dayanımı Analizi	81
5.2. Kırılan Örneklerin Başarısızlık Türlerinin Analizi.....	88
5.3. SEM Analizi Bulguları	93
5.3.1. Radyasyon uygulanmayan ve radyasyon uygulanan örneklerin SEM analizi.....	94
5.3.2. DDS protokolü uygulanmış radyasyon uygulanmayan ve radyasyon uygulanan örneklerin SEM analizi	95
5.3.3. IDS-1 protokolü uygulanmış radyasyon uygulanmayan ve radyasyon uygulanan örneklerin SEM analizi	96
5.3.4. IDS-2 protokolü uygulanmış radyasyon uygulanmayan ve radyasyon uygulanan örneklerin SEM analizi	97
6. TARTIŞMA.....	98
7. SONUÇ.....	128
8. KAYNAKLAR	132
9. ÖZGEÇMİŞ	168
10. EKLER.....	169
11. ORİJİNALLİK RAPORU.....	170

KISALTMALAR VE SİMGELER

A	: Adenin
AJCC	: Amerikan Kanser Ortak Komitesi
BBK	: Baş ve Boyun Kanserleri
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C	: Sitozin
DEJ	: Mine-Dentin Birleşimi
DNA	: Deoksiribonükleik Asit,
EBRT	: Işın Radyasyon Tedavisi
EBV	: Epstein-Barr Virüsü
EORTC	: Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü
G	: Guanin
HEMA	: Hidroksietimetakrilat
HPV	: Human Papilloma Virüs
IARC	: 21. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IDS	: İmmediyat Dentin Kaplama
IGRT	: Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi
IORT	: İntraoperatif Radyasyon Tedavisi
LET	: Dokuların Doğrusal Enerji Transferi
LİNAK	: Lineer Hızlandırıcı
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör Üniteleri
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET-CT	: Pozitron Emisyon Tomografisi Bilgisayarlı Tomografi
RT	: Radyasyon Tedavisi
SBRT	: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
SHBBK	: Skuamöz Hücreli Baş Boyun Kanseri

T	: Timin
UICC	: Uluslararası Kanser Kontrol Birliği
WHO	: Epidemiyolojik alışmalar, Dünya Sağlık rgt
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
ZLS	: Zirkonya ile Güçlendirilmiş Lityum Silikat
μTBS	: Mikrogerilme Bağlanma Kuvveti



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Materyaller	51
Şekil 2. Posterior İndirekt Adeziv Restorasyonların Sınıflaması.....	52
Şekil 3. Çalışma Planı.....	59
Şekil 4. a) Deneyde Kullanılan Plastik Kalıplar b) Diş Örneğinin Plastik Kalıba Gömülmesi c) Mine Sement Sınırının 2 mm Altından Akriliğe Gömülen Diş Örneğinin Görüntüsü d) Hazırlanmış Diş Örnekleri.....	61
Şekil 5. Çalışmamızda Kullanılan Gruplar	62
Şekil 6. a) Radyasyon Uygulama Düzeneginin Örnek Şeması b) Örneklerin Yerleştirildiği Distile Su İçeren Düzenegin Görünümü.....	63
Şekil 7. Lineer Hızlandırıcı (Elekta Synergy Platform Linac) Cihazı.....	63
Şekil 8. Çalışmada Kullanılan IPS e-max CAD ve Celtra Duo Seramik Blok Örnekleri	64
Şekil 9. Mikrokesim Cihazı.....	64
Şekil 10. a) Mikrokesim Cihazına IPS e-max CAD Bloğun Yerleştirilmesi b) Mikrokesim Cihazına Celtra Duo Bloğun Yerleştirilmesi.....	64
Şekil 11. a) Mikrokesim İşlemi Sonucu Elde Edilen Seramik Örnekler b) Dijital Kumpas İle Örneklerin Kalınlık Kontrolü	65
Şekil 12. a) IPS e-max CAD Örneklerinin Kristalize Edilmeden Önceki Görünümü b) İvoclar Vivadent Programat P710 Seramik Fırını c) IPS e-max CAD Örneklerinin Kristalizasyon Sonrası Görünümü	65
Şekil 13. a) Dişlerin Preparasyonu b) Silikon Karbür Kağıt ile Polisajlama	66
Şekil 14. Prepare Edilmiş Diş Yüzeyi	66
Şekil 15. a) Restorasyon Materyalinin Diş Yüzeyi ile Uyumlanmadan Önceki Görünümü b) Restorasyon Materyalinin Diş Yüzeyi ile Uyumlandırma Aşaması....	66
Şekil 16. Restorasyon Materyalinin Prepare Diş Yüzeyi ile Uyumunun Kontrolü	67

Şekil 17. Çalışmamızda Kullanılan Örneklerin Görünümü.....	67
Şekil 18. a) G2 Üiversal Adeziv b) G2 BOND Universal Adezivin Dentine Uygulanması	68
Şekil 19. a) GC %37 Fosforik Asit b) Minenin Selektif Asitlenmesi	69
Şekil 20. a) Işık Cihazı ile Polimerizasyon b) Restorasyonların Daimi Simantasyonu	69
Şekil 21. a) G2 Üiversal Adeziv Resinin Uygulanması b) Işık Cihazı ile Polimerizasyonu	70
Şekil 22. İvoclar Liquid Strip Gliserin Jel	70
Şekil 23. Revotec LC Geçici Restorasyon Materyali	70
Şekil 24. a) Işıkla Sertleşen Geçici Restorasyon Materyalini Diş Yüzeyine Uygulanması b) Geçici Restorasyonla Örtülmüş Örnekler	71
Şekil 25. a) Pomza ile Yüzey Koşullandırılması b) Fosforik Asit Uygulanması .	71
Şekil 26. Daimi Simante Edilmiş Örnekler	72
Şekil 27. a) Revotec LC Geçici Materyali b) Geçici Materyalle ile Kaplanmış Diş Örneği	72
Şekil 28. a) Örneklerin 1 Hafta Suda Bekletilmesi b) Fırça Yardımıyla Kalıntıların Temizlenmesi	73
Şekil 29. a) Örneğin Selektif Asitlenmesi b) Adeziv Resin Uygulanıp Polimerizasyonu c) Daimi Simante Edilmiş Diş Örneği	73
Şekil 30. a) Seramik Örneklerle HF Asit Uygulanması b) Fosforik Asit Uygulanması ile HF Asitin nötralize edilmesi	74
Şekil 31. a) G-Multi Primer (GC) b) Seramik Örneklerle G-Multi Primer Uygulanması	74
Şekil 32. G-Cem Veneer Light Cure Adeziv Resin Siman	74
Şekil 33. a) Restorasyon Materyaline Light Cure Resin Siman Uygulanması b) Restorasyon Materyalinin Diş Yüzeyine Daimi Simante Edilmesi	75

Şekil 34. a) Gliserin Jelin Diş Restorasyon Birleşim Bölgesine Uygulanması b) Işık Cihazıyla Polimerizasyonu.....	75
Şekil 35. Simante Edilmiş Restorasyon Örnekleri	75
Şekil 36. Termal Siklus Cihazı (SD, Mechatronik, Thermocycler)	76
Şekil 37. a) Örnekler 5°C Su Banyosunda Bekletilmesi b) Örnekler 55°C Su Banyosunda Bekletilmesi.....	76
Şekil 38. a) Örneğin Mikroklesim Cihazına Yerleştirilmesi b) Mikroklesim Cihazı Yardımıyla Su Soğutması ile Örneklerin Bölünmesi	77
Şekil 39. İki Eşit Parçaya Bölünmüş Diş Örnekleri	77
Şekil 40. a) Üniversal Test Makinesi (Model 1082, Lloyd Irx Instruments Corporation, Massachusetts, ABD) b) Örneklerin Üniversal Test Cihazına Yerleştirilmesi	77
Şekil 41. Kesici Ucu Diş ve Restorasyon Birleşimine Uygulanması	78
Şekil 42. Stereo Mikroskobu ile Örneklerin İncelenmesi	78
Şekil 43. Örneklerin SEM analizlerinin yapılmasında kullanılan cihaz.....	79
Şekil 44. Radyasyon Uygulanan ve Uygulanmayan Grupların Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri	83
Şekil 45. Kullanılan Materyallerin Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri.....	84
Şekil 46. Dentin Kaplama Prosedürlerinin Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri	84
Şekil 47. Radyasyon Uygulaması ve Materyal Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri	85
Şekil 48. Radyasyon Uygulaması ve Dentin Kaplama Prosedürü Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri	86
Şekil 49. Kullanılan Materyal ve Dentin Kaplama Prosedürü Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri.....	87

Şekil 50. Kullanılan Materyal türü, Dentin Kaplama Prosedürü ve Radyasyona Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri.....	88
Şekil 51. Adeziv Başarısızlık.....	88
Şekil 52. a) Dişte Koheziv Başarısızlık b) Seramikte Koheziv Başarısızlık	89
Şekil 53. Simanda Koheziv Başarısızlık.....	89
Şekil 54. Mix Başarısızlık.....	89
Şekil 55. Radyasyon Uygulamasına Göre Başarısızlık Türünün Frekans Tablosu	91
Şekil 56. Kullanılan Materyal Çeşidine Göre Başarısızlık Türünün Frekans Tablosu	92
Şekil 57. Uygulanan Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Başarısızlık Türünün Frekans Tablosu	93
Şekil 58. a) Radyasyon Uygulanmayan Diş Örneğinde 500X Büyütme ile Dentin Kanalları ve Mine Prizmalarının SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan Diş Örneğinde 500X Büyütme ile Dentin Kanalları ve Mine Prizmalarının SEM Görüntüsü	94
Şekil 59. a) Radyasyon Uygulanmayan Diş Örneğinde 2000X Büyütme ile Dentin Kanalları Mine Prizmalarının SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan Diş Örneğinde 2000x Büyütme ile Dentin Kanalları Mine Prizmalarının Sem Görüntüsü	94
Şekil 60. a) Radyasyon Uygulanmayan ve DDS Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Resin Tag ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme ile SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan ve DDS Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Resin Tag ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme ile SEM Görüntüsü.....	95
Şekil 61. a) Radyasyon Uygulanmayan ve DDS Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Resin Tag ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme ile SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan ve DDS Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinin Resin tag ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme ile SEM Görüntüsü	95

Şekil 62. a) Radyasyon Uygulanmayan Ve IDS-1 Protokolü Uygulanmış Dış Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme İle SEM Görüntüsü B) Radyasyon Uygulanan Ve IDS-1 Protokolü Uygulanmış Dış Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme İle SEM Görüntüsü 96

Şekil 63. a) Radyasyon Uygulanmayan ve IDS-1 Protokolü Uygulanmış Dış Örneğinde Rezin Tag ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme ile SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan ve IDS-1 Protokolü Uygulanmış Dış Örneğinde Rezin Tag ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme ile SEM Görüntüsü 96

Şekil 64. a) Radyasyon Uygulanmayan Ve IDS-2 Protokolü Uygulanmış Dış Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme İle SEM Görüntüsü B) Radyasyon Uygulanan Ve IDS-2 Protokolü Uygulanmış Dış Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme İle SEM Görüntüsü 97

Şekil 65. a) Radyasyon Uygulanmayan Ve IDS-2 Protokolü Uygulanmış Örneklerin İle Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme İle SEM Görüntüsü B) Radyasyon Uygulanan Ve IDS-2 Protokolü Uygulanmış Dış Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 2000x Büyütme İle Sem Görüntüsü.....97

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Kullanılan Materyaller	60
Tablo 2. Radyasyon Uygulaması, Kullanılan Materyal türü Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Bağlanma Dayanımlarının Tanımlayıcı İstatistikleri ve Mpa Cinsinden Çoklu Karşılaştırma Sonuçları	81
Tablo 3. Radyasyon, Materyal ve Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Bağlanma Dayanımlarının Karşılaştırılması	82
Tablo 4. Radyasyon Uygulanan ve Uygulanmayan Grupların Bağlanma Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması	83
Tablo 5. Kullanılan Materyal çeşidine Göre Bağlanma Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması	83
Tablo 6. Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Bağlanma Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması	84
Tablo 7. Radyasyon uygulaması ve kullanılan materyal türüne göre bağlanma dayanım değerinin karşılaştırılması.....	85
Tablo 8. Radyasyon Uygulamasına ve Dentin Kaplama Prosedürü Etkileşimine Göre Bağlanım Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması.....	86
Tablo 9. Kullanılan Materyal türü ve Dentin Kaplama Prosedürü Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması	86
Tablo 10. Kullanılan Materyal türü, Dentin Kaplama Prosedürü ve Radyasyon Uygulaması Etkileşimine Göre Bağlanım Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması	87
Tablo 11. Materyal türü, Radyasyon Uygulaması ve Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Başarısızlık Türünün Karşılaştırılması	90
Tablo 12. Radyasyon Uygulamasına Göre Başarısızlık Türünün Karşılaştırılması..	90
Tablo 13. Kullanılan Materyal Çeşidine Göre Başarısızlık Türünün Karşılaştırılması	91

Tablo 14. Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Başarısızlık Türlerinin Karşılaştırılması	
.....	93



1. ÖZETLER

1.1. Türkçe Özet

Amaç: Bu çalışmada radyasyon uygulaması ve immediyat dentin kaplama prosedürlerinin farklı CAD/CAM materyallerinin bağlanma dayanımına etkisinin karşılaştırılmış ve başarısızlık türleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda 120 adet diş örneği radyasyon uygulamasına göre radyasyon(+), radyasyon(-) immediyat dentin kaplama (IDS) prosedürünü göre; IDS-1 (Prepare dentin yüzeyine hemen adeziv bonding uygulanıp aynı seansta daimi simantasyon) IDS-2 (prepare dentin yüzeyine hemen adeziv bonding uygulanıp bir süre sonra daimi simantasyon), DDS (prepare dentin yüzeyine adeziv bonding uygulanmayıp bir süre sonra daimi simantasyon) ve materyale göre ise Celtra Duo (Sirona Dentsply, Milford, DE, USA), IPS e-max CAD (İvoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein), gruplarına ayrılıp, 12 farklı kombinasyon oluşturularak bağlanma dayanımı üzerine etkileri araştırılmıştır. Radyasyon uygulamaları, radyasyon onkolojisi bölümünde bulunan lineer hızlandırıcı Elekta Synergy Platform Linac cihazı ile uygulanmıştır. Dişlere uygulanan doz, baş boyun radyoterapisi hastalarına uygulanan tedavi dozu göz önüne alınarak günde 2 Gy, haftada 5 gün, 6 hafta boyunca toplam minimum 60 Gy (2 Gy x 30 fraksiyonel doz) olarak belirlenmiştir. IDS yöntemlerinde, G2 universal bond (GC, Corporation, Tokyo, Japonya), simantasyonda G-Cem veener light cure rezin GC, Corporation, Tokyo, Japonya) siman kullanılmıştır. Blok materyalleri Microcut 201 (seri no:2015/ Bursa) mikrokeseim cihazında 1,2 mm' lik kesitlerde bölünmüştür. Örneklerle termal siklus cihazında 10.000 siklus (Thermocycler 1100, SD Mechatronik, Germany) yaşlandırılmıştır. Bağlanma dayanımı Lloyd Irx instruments universal test cihazında ölçülmüş, başarısızlık türlerini incelemesi ışık mikroskopunda (Leica M27.5) yapılmıştır. Yüzey morfolojisi için taramalı elektron mikroskopu (SEM) (Leo-1430 VP) kullanılarak analiz edilmiştir. Veriler IBM SPSS V23 ve Minitab V14 ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda Radyasyon, materyal ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

farklılık elde edilmemiştir ($p=0,755$). Radyasyon uygulamasına göre bağlanma dayanımının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p=0,278$). Materyale göre bağlanma dayanımının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmiş olup ($p<0,001$) IPS e-max CAD materyalinde bağlanım dayanımı ortalaması (7,31), celtra duo materyalinin (6,27) bağlanım dayanım ortalamasından anlamlı derecede daha yüksek değerler göstermiştir. Dentin kaplama prosedürüne göre de bağlanma dayanımının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,001$). IDS-1 prosedürü diğer prosedürlerden anlamlı farklılık göstermiş olup (7,83) IDS-2 prosedüründen (6,28) ve DDS prosedüründen (6,26) daha yüksek ortalama bağlanma değeri göstermiştir.

Sonuç: Radyasyon uygulamasının bağlanım değerini etkilemediği görülürken IDS uygulamasının bağlanım dayanımını artırdığı görülmüştür. IPS e-max CAD materyalinde bağlanma dayanımı Celtra Duo materyalinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur.

1.2. Abstract

Purpose: The effects of radiation application and immediate dentin coating procedure on the bond strength of different CAD/CAM materials were compared and failure types were evaluated in this study.

Material and Methods: In this study, 120 teeth samples were collected according to radiation application, radiation(+), radiation

(-) and immediate dentin closure (IDS) procedure; IDS-1 (immediate dentin sealing is applied to the restorations and cemented in the same session), IDS-2 (immediate dentin coating is applied to the restorations and cemented after a while), DDS (conventional cementation) and according to the material, Celtra Duo (Sirona Dentsply, Milford, DE, USA). IPS e-max CAD (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein), were divided into groups and their effects on bond strength were investigated by creating 12 different combinations. Radiation applications were applied with the linear accelerator Elekta Synergy Platform Linac device located in the radiation oncology department. The dose applied to the teeth was determined as 2 Gy per day, 5 days a week, for 6 weeks, with a total minimum of 60 Gy (2 Gy x 30 fractional dose), taking into account the treatment dose applied to head and neck radiotherapy patients. In IDS methods, G2 universal bond (GC, Corporation, Tokyo, Japan) cement was used, and G-Cem veneer light cure resin GC, Corporation, Tokyo, Japan) cement was used in cementation. Block materials were prepared on the Microcut 201 (serial no: 2015/ Bursa) microcutting device. The samples were aged for 10,000 cycles in a thermal cycler (Thermocycler 1100, SD Mechatronik, Germany). Bond strength was measured on the Lloyd Irx instruments universal testing device, and failure types were examined under a light microscope (Leica M27.5). It was analyzed for surface morphology using scanning electron microscopy (SEM) (Leo-1430 VP). Data were analyzed with IBM SPSS V23 and Minitab V14. The suitability of the data for normal distribution was examined with the Shapiro Wilk test.

Results: In our study, no statistically significant difference was found between bond strengths according to the interaction of radiation, material and dentin coating procedure ($p = 0.755$). A statistically significant difference was observed between the average values of bond strength according to radiation ($p = 0.278$). A statistically

significant difference was obtained between the average values of bond strength according to the material ($p < 0.001$). The average bond strength of the IPS e-max CAD material (7.31) is significantly higher than the average bond strength of the Celtra duo material (6.27). showed values. A statistically significant difference was observed between the average values of bond strength according to the dentin coating procedure ($p < 0.001$). The IDS-1 procedure differed significantly from the other procedures, showing a higher mean binding value (7.83) than the IDS-2 procedure (6.28) and the DDS procedure (6.26).

Result: While it was observed that radiation application did not affect the bonding value, IDS application increased the bonding strength. The bond strength of the IPS e-max CAD material was found to be significantly higher than that of the Celtra Duo material.

2. GİRİŞ

Radyasyon 19. yüzyılda keşfedildiğinden bu yana tıpta kullanılmaya başlanmış ve 20. yüzyılın başından beri, kanser hastalıklarını teşhis ve tedavi etmek için kullanımı giderek artmıştır. Teknolojik gelişmeler kesin ve doğru tedaviye izin vererek radyasyon ile geçerli bir tedavi seçeneği sağlamıştır [1].

Marie Curie'nin 1898'de radyumu keşfetmesinden ve tıbbi uygulamalarda radyoaktivite ve x-ışınlarının kullanılmasından bu yana, radyasyon, kanser hücrelerini doğrudan öldürerek veya tümör hücresi ölümüne yol açan DNA hasarına neden olarak faydalı olmuştur [2].

Radyoterapi (radyasyon tedavisi) X-ışınları, gama ışınları, nötronlar, protonlar ve diğer kaynaklardan gelen yüksek enerjili radyasyonun kanser hücrelerini yok etmek ve tümörleri küçültmek için kullanılması' olarak tanımlanır [3].

Radyasyon, kanser hastalarında klinik, form ve fonksiyonel sonuçları iyileştirmiş ve tek başına veya diğer tedavi modaliteleri ile kombinasyon halinde, tümör iyileşme oranlarında önemli gelişmeler sağlamıştır. Günümüzde Baş ve boyun kanserleri (BBK) hastalarının neredeyse %75'i, cerrahi rezeksiyondan sonra birincil veya ek tedavi olsun, radyoterapiden faydalanmıştır. Kanserın erken evrelerinde, radyoterapi cerrahi rezeksiyon ihtiyacının yerini alabileceği düşünülmektedir [4-6].

BBK; ağız boşluğu, dudaklar, burun boşluğu, farenks, gırtlak ve tükürük bezlerini etkileyen bir tümör grubudur. BBK ilerleme paterni, esas olarak bölgeseldir ve sistemik yayılım, nispeten nadir görüldüğünden radyasyonla tedavi (radyoterapi) özellikle bu bölgenin kanserlerinin yönetimi için uygundur [7].

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki sürveyans, epidemiyoloji ve nihai sonuç verileri, radyoterapinin genellikle birincil onkolojik tedaviler arasında yer aldığını belirtmektedir [8].

BBK hastalarında radyasyon tedavisi (RT), hem erken hem de ileri evrelerde, 2 Gy/fraksiyon, bir fraksiyon/gün, 5 fraksiyon/hafta standart fraksiyonasyon programı ile uygulanan, 54 ila 70 Gy arasında değişen dozlarla ana küratif amaçlı tedavi seçeneklerinden birini temsil eder [9]. Bu yaklaşım günümüzde kullanılan güvenli ve

etkili tedavilerin temelini oluşturmaktadır. X-ışını üretimi ve iletimindeki teknolojik gelişmeler, görüntüleme ve bilgisayar tabanlı tedavi planlamasındaki gelişmeler kanserlere nasıl yaklaşılması gerektiğini öngörmemize neden olmuştur.

Radyoterapi alan baş boyun kanseri hastalarının %90'ından fazlası kserostomi, ağızda rahatsızlık, çiğneme, konuşma ve yutkunmada zorluk, tat kaybı ve periodontal hijyenin kötüleşmesinden şikâyetçidir [10-12]. Ek olarak, bunların %50'sinden fazlasında, trismus, cilt fibrozu, mantar enfeksiyonu, periodontitis, odinofaji, osteoradyonekroz riskinde artış, diş çürüğü ve oral mukozit görülür [12, 13].

BBK hastalarını multidisipliner ekip teşhis eder, yönetir ve rehabilite ederken bu ekibin ayrılmaz bir parçasıda diş hekimleridir. Diş hekimi, genellikle hastayı cerrahi ve onkoloji ekibinden taburcu olduktan sonra görececek olan klinisyendir [3].

Radyoterapinin süt ve daimi diş yapısında dentinin kimyasal yapısını değiştirip mikrosertliği azaltır ve dentin tübüllerinin tıkanmasına neden olur. Minede ise fissür ve çatlaklara neden olur [14-16]. Ayrıca zayıf ağız hijyeni; yumuşak ve karbonhidratlı gıdaların alımının artması ve mikro-oral bakteri florasındaki değişiklikler mine, dentin- mine bileşkesi (DEJ) ve dentinin özelliklerindeki farklılıklar ile ilişkilidir [17-19].

Araştırmalar, dentinin radyasyondan ciddi şekilde etkilendiğini göstermiştir [15, 20-25]. Işınlanmış dentinin mikrosertliği ve nihai gerilme mukavemetindeki değişiklikler [15, 22] su mevcudiyetinde serbest radikallerin oluşumu sonucu organik bileşiklerdeki değişime bağlı olarak dentin tübüllerinde yıkımlar ve obliterasyonlar meydana gelebilir [26]. Dentinin organik kısmındaki bu değişiklikler, adeziv prosedürlerin bağlanma direncini de etkileyebilir [27-30].

Radyasyondan sonra hem mine hem de dentinin mekanik ve fiziksel özelliklerine ilişkin önceki çalışmaların sonuçları halen tartışmalıdır. Bazı araştırmalar mekanik özelliklerin arttığını, bazıları ise azaldığını veya değişmediğini göstermiştir [15, 21, 30-34]. Her bireyin farklı diş fenotipleri ve ağız flora ortamları, farklı araştırmaların sonuçları üzerinde etkili olabilir [35].

Tedavi hedefleri aynı kalsa da, eksiltmeli çağdan eklemeli çağa geçiş yapılması ile birlikte artık geleneksel protetik yaklaşımlar yerine rezin bağlı restorasyonlar yapılabilmektedir [36].

Protetik materyal ile diş dokusu arasında adezyon indirekt restorasyonların başarısında önemli derecede etkiler [37]. Adeziv sistemlerinin fiziksel ve mekanik özelliklerinin geliştirilmesi ve materyallerin kırılma dayanımlarının artması ile birlikte minimal invaziv restorasyonların kullanımı yaygınlaşmıştır[38]. İnleyler, onleyler ve oklüzal venerler gibi minimal invaziv restorasyonlar ile uzaklaştırılan diş maddesi miktarı ne kadar olursa olsun bazen dentinin ve tübüllerinin açığa çıkması kaçınılmazdır [39].

Günümüzde CAD/CAM sistemlerde kullanılmak için geliştirilen lityum disilikat gibi çeşitli birçok seramik materyal mevcuttur[40]. Lityum disilikat cam seramikler biyouyumlulukları, ön ve arka dişlerin estetik gereksinimlerini karşılamaları ve güçlü mekanik özellikleri nedeniyle hem estetik hem de fonksiyonel tedavilerde indirekt restorasyonlarda en çok tercih edilen restoratif materyaller arasında yer almaktadır [41].

Son zamanlarda lityum disilikatın estetik özelliklerini zirkonyumun mekanik özellikleriyle birleştiren yeni bir CAD/CAM seramik malzemesi geliştirilmiştir. Zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat (ZLS) cam seramik olan celtra duo materyali metasilikat camsı matris içinde çözünen ağırlıkça %10 zirkonya içerir. Zirkonya parçacıklarının homojen dağılımı ve yüksek cam içeriğı malzemenin dayanıklılığını, cıllanma kalitesini ve estetik özelliklerini arttırmıştır [42]. Ancak Lityum malzemelerin bileşimindeki bu varyasyonun restorasyonların bağlanma direncine etkisi tartışmalıdır.

İndirekt restorasyonların en önemli problemlerden biri ölçü alımından sonra hastanın geçici restorasyonla beklediğı süre içerisinde yaşanmaktadır. Preparasyon sonrası açığa çıkan dentin yüzeyi ara simantasyon malzemelerinin yetersiz sızdırmazlığı göz önüne alındığında, ölçü alma, yıkama, kurutma, ve geçici malzemelerin çıkarılması sırasında iletilen kimyasal ve mekanik uyarıların pulpal irritasyona neden olması yanı sıra dentin tübüllerine bakteri penetrasyonu mikroorganizmaların kolonizasyonu ve postoparetif hassasiyete neden olabilmektedir [43].

Bu sorunları dengelemek bağlanma dayanımını artırmak ve potansiyel pulpa hasarını önlemek için, preperasyonun hemen ardından ve ölçü işleminden önce,

prepare dentin tabakasına adeziv bonding sistemin uygulanıp ışıkla polimerize edilmesi önerilmekte olup uygulanan bu işleme de ‘immediyat dentin kaplama’(immediate dentin sealing-IDS)” denilmektedir [44].

Adeziv sistemlerle, rezin monomerlerin diş dokusuna penetrasyonu sonrası hibrit tabaka oluşmaktadır. Resin-dentin hibridizasyonundaki en önemli problem dentin yapısının kontamine olması ve hibrit tabaka oluşmadan dentin kollojen yapısının kollapsa uğramasıdır. Bu durum engellemek amacıyla IDS uygulaması önerilmektedir[45]. Böylece diş ile restorasyon ara yüzeyinde bağlanma dayanımını artırıp, adezyonun olumlu yönde etkilendiği düşünülmektedir [46].

CAD/CAM teknolojisinin klinikte bulunup bulunmamasına bağlı olarak IDS için iki farklı klinik strateji vardır. CAD/CAM restorasyonları klinikte aynı gün içerisinde gerçekleştirilebiliyorsa, IDS ile restorasyonun simantasyonu arasındaki gecikme süresi, CAD/CAM restorasyonunun işlenmesi ve simante edilmesi için gereken süredir ve bizim çalışmamızda bu koşul IDS-1 grubunda araştırılmıştır. Aksi takdirde klinisyenlerin IDS ile restorasyonun simantasyonu arasında bir bekleme süresi bırakarak restorasyonu laboratuvara göndermesi gerekir; bu koşul çalışmamızda IDS-2 grubunda araştırılmıştır. Gecikmiş dentin kaplama (delayed dentin sealing-DDS) grupları, ikinci ziyarette restorasyonun yapılandırılmasından hemen önce adeziv bonding tabakasının uygulandığı geleneksel klinik uygulamayı temsil eder. Bu koşul da çalışmamızda DDS grubunda gösterilmiştir.

Çalışmanın amacı; BBK hastalarının tedavi şeklini baz alarak aldıkları doğrudan radyasyon dozunun diş sert dokuları üzerinde neden olduğu etkilerin adezyondaki rolünü daha iyi anlamak ve dentin dokusu üzerine uygulanan farklı dentin kaplama prosedürlerinin (IDS-1, IDS-2, DDS), iki farklı CAD/CAM materyalleri (IPS e-max CAD, Celtra Duo) kullanılarak bağlanma dayanımına etkisini araştırmak ve birbirleriyle karşılıklı olarak değerlendirmesidir. Bağlanma dayanımı testi sonrasında stereo mikroskop ile başarısızlık türlerinin değerlendirilmesi planlanmıştır. Ayrıca çalışmada radyasyon uygulanmış ve IDS protokolü uygulanmış diş örnekleri SEM’de incelenip, analiz sonucunda elde edilen görüntülerde mine prizmatik yapısı ve dentin tübüllerinin yapısı, ara yüzeylerde hibrit tabakasının varlığı, rezin tagların varlığı ve uzunlukları 500X-2000X büyütmede değerlendirilmesi planlanmıştır.

Bu çalışmanın hipotezleri (H);

1. Radyasyon uygulaması, bağlanma dayanımı değerleri açısından anlamlı bir farklılık oluşturmaz.
2. Dentin kaplama prosedürleri arasındaki farklılık, bağlanma dayanımı değerleri arasında anlamlı bir farklılık oluşturmaz.
3. Kullanılan farklı CAD/CAM materyalleri, bağlanma dayanımı değerleri arasında anlamlı bir farklılık oluşturmaz.



3. GENEL BİLGİLER

3.1. Kanser

1950'lerde, DNA yapısının tanımlanmasından kısa bir süre sonra, kimyasal mutajenlere maruz kalmanın kromozom kırılmasına neden olduğu ve DNA mutasyon oranlarını artırdığı gösterildi[47, 48]. Ancak DNA hasarı yaygın ve çok sık aralıklarla oluşması rağmen, hücre bölünmesi sırasında genetik bilginin doğru aktarılmasını sağlamak için bu tür hasarlar hemen ve düzgün bir şekilde onarılır [49, 50].

1980'lerde, oluşan DNA hasarı sonucunda sağlıklı hücrenin kontrolsüz bir biçimde çoğalması ve büyümesi kanser hücresine dönüşüm süreci olarak tarif edildi [51, 52].

2020 yılında dünya çapında tahmini 19,3 milyon yeni kanser vakası (18,1 milyon melanom dışı cilt kanseri hariç) ve yaklaşık 10,0 milyon kanser ölümü (9,9 milyon melanom dışı cilt kanseri hariç) meydana geldi [53]. 2023'te Amerika Birleşik Devletleri'nde 1.958.310 yeni kanser vakası ve 609.820 kanser ölümünün meydana geleceği tahmin ediliyor [54].

3.1.1. Baş-boyun kanserine genel bakış

Baş-boyun kanserleri; oral kavite, tükürük bezleri, nazal kavite, paranasal sinüsler, larinks, farinks, tiroid bezi ve boyun üst lenf nodüllerinde görülen maligniteleri içeren kanser grubudur. Esas olarak BBK vakalarının çoğu ağız boşluğu, farinks ve larinksin mukoza epitelinden kaynaklanır [55].

Baş-boyun kanseri (BBK), 2020 yılında 870.000 yeni kanser vakası ve 440.000 ölümle dünya çapında en sık görülen altıncı kanser türüdür ve tümör ölümlerinin yaklaşık %1-2'sinden sorumludur [53]. BBK Amerika Birleşik Devletlerinde ki tüm kanser vakalarının %3'ünü, Avrupa ülkelerinde ki vakaların ise %4'ünü oluşturmaktadır [56]. Türkiye ise BBK kanser vakalarının ilk onda yer aldığı ve erkeklerde yüz binde 11,7 kadınlarda ise yüz binde 2,8 görülme oranında bildirilmiştir [57].

BBK'nın %90'ını ise en yaygın türü olan skuamöz hücreli baş boyun kanseri (SHBBK) oluşturur [55]. SSHB insidansı artmakta ve 2030 yılına kadar yılda 1,08 milyon yeni vakaya yükseleceği tahmin edilmektedir [58].

3.2. Evreleme

Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC), hastalığı sınıflandırmak ve BBK'nın tedavisini belirlemek için Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) sistemi ile birlikte TNM sistemiyle evrelendirilmiştir [59]. Bu sistemin amacı, kanser prognozunu doğru belirlemek için anatomik esaslı bir sınıflandırma sağlamaktır. T; primer tümörün boyutunu, N; servikal lenf nodu tutulumunu, M ise uzak organ metastazlarını simgeler [60].

Evreleme her anatomik bölgede farklılık gösterir. Genel olarak, erken aşamalar (I ve II), belirgin lenf düğümü tutulumu olmayan daha küçük tümörleri içerir. Daha sonraki aşamalar (III ve IV), lokal olarak ilerlemiş hastalık ve çevredeki dokulara invazyon veya tutulan lenf düğüm sayısındaki artış ile karakterize edilir. Ayrıca uzak metastatik yayılım da evre IV'ü tanımlar [61].

3.3. Risk Faktörleri

Epidemiyolojik çalışmalar, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 21. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından sınıflandırıldığı üzere, BBK için çok çeşitli risk faktörlerini ortaya çıkarmıştır. Bu risk faktörleri arasında; alkol ve tütün tüketimi, beslenme alışkanlıkları, coğrafik veya kültürel alışkanlıklar, çevre kirliliğine maruz kalma ve HPV (Human Papilloma virüs) ve EBV (Epstein-Barr virüsü) gibi viral ajanlarla enfeksiyon yer alır [62].

HPV pozitif etkenli Oropharyngeal ortaya çıkan tümörler, başta tip 16 serotipi olmak üzere daha az tip 18 serotipi ile ilişkilendirilir. HPV-negatif grubu ise genellikle ağız boşluğunda ve larinkste yerleşir. Ayrıca sigara içme öyküsü ile yakından ilişkilidir [62]. EBV ise nazofaringeal tümörlerle ilişkilidir [63].

Coğrafik olarak en yaygın şekilde ortaya çıkan yüksek risk faktörlerinden alkol ve tütünün yoğun kullanımı sonucu BBK geliştirme riskinin otuz beş kat daha yüksek olduğunu belirtilmiştir [64]. Alkolün risk faktörü olmasının nedenleri, kronik

irritasyona sebep olması ve kanserojen bileşiklerin (sigara vb.) dokulara işlemesi arttıran bir çözücü görevi görmesi, kanserojen maddeler içermesi, beslenme bozukluğuna neden olabilmesidir [65].

Yerel geleneğe göre kullanımı değişen özellikle bazı Asya-Pasifik popülasyonları arasında tüketim oranı fazla olan areca fıstığı, betel yaprağı, sönmüş kireç ve bazı baharatlar ağız kanserleri için ciddi risk faktörlerindendir [66]. Areca fıstığı veya betel papel ürünlerinin kullanımı özellikle Hindistan'da (erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla birinci ve dördüncü en yaygın kanser), Tayvan'da ve Çin'in bazı illerde görülen yüksek ağız kanseri oranlarıyla bağlantılıdır [67].

3.4. BBK Tedavisi

BBK hastalarının doğru ve başarılı bir şekilde tedavisi için multidisipliner bakım da (KBB ve baş ve boyun cerrahi uzmanı, diş hekimi, radyasyon onkoloji uzmanı, medikal onkoloji uzmanı, radyoloji uzmanı, patoloji uzmanı, konuşma terapisti, beslenme uzmanı) gereklidir [68].

BBK ilerleme paterni, esas olarak bölgeseldir ve sistemik yayılım, nispeten nadir görülen nüks ve ölüm nedenidir. Radyoterapi özellikle bu bölgenin kanserlerinin yönetimi için uygun hale getirir [8].

BBK hastaları için tedavi, tümörün köken aldığı bölgeye bağlıdır. BBK tedavisi için Cerrahi rezeksiyon, radyoterapi veya her ikisi beraber, kemoterapi, kemoradyoterapi, hedefe yönelik tedavi ve immünoterapiyle kombinasyonlar son birkaç dekatta kullanılmıştır [69-71]. Sistemik kemoterapi, kombine tedavinin bir bölümü olarak tedaviden önce (indüksiyon), tedaviden sonra ve Radyoterapi ile eş zamanlı olarak verilebilir. Tedaviden önce kemoterapi vermedeki amaç, vaskülarizasyonu bozulmamış tümörün hacimini küçültüp hastalığı yok etmektir [72, 73]. Kemoradyoterapide ise radyasyonun sitotoksik etkisini güçlendirerek radyasyona duyarlılığı artırarak ve sistemik hastalık riskini olabildiğince azaltmaktır [74, 75].

21.yüzyılda, radyoterapi planlamasındaki değişiklikler (yoğunluk ayarlı radyoterapi YART), tanısal görüntüleme ile ilerlemeler (MR, PET, CT) biyoteknoloji, hassas ilaç geliştirme, açık cerrahi yöntemlerin geliştirilmesi (trans oral lazer cerrahisi, robotik cerrahi), moleküler karakterizasyonundaki gelişmeler ve

metastatik lenf düğümlerinin erken teşhisi ile birlikte BBK hastalarının tedavilerinin daha iyi sonuçlandığı görülmektedir [60, 62, 76-78].

BBK ilerleme paterni, esas olarak bölgeseldir. Sistemik yayılım, nispeten nadir görülen nüks ve ölüm nedenidir. Radyoterapi özellikle bu bölgedeki kanserlerin yönetimini uygun hale getirir [8]. Nüks BBK cerrahi tedavisinde en geniş metaanaliz çalışmalarından biri olan Goodwin'in çalışmasında 32 yayın taranmış ve 1633 nüks baş boyun kanser hastası değerlendirilmiştir. Hastaların %99'unun daha önce radyasyon tedavisi aldığı belirtilmiştir [79].

3.4.1. BBK erken evre (evre I ve II) tedavisi

Lenf tutulumu olmayan kanserin erken evresinde (T1-T2, N0-N1) cerrahi veya Radyoterapi tek başına yeterli olurken, tümörün yerleşim konumundan dolayı cerrahinin mümkün olmadığı durumlarda eş zamanlı kemoradyoterapi seçeneğine başvurulur ve hastaların yaklaşık %70-90'ında onkolojik kontrol ile uzun süreli sağkalım oranları sağlanır [80-82].

Tedavi seçimi, morbiditeyi azaltma, işlev koruma ve anatomik erişilebilirliğe bağlıdır. Orofaringeal kanserler için yeni robotik cerrahi teknikleri ve laringeal ve hipofaringeal kanserler için minimal invaziv lazer mikrocerrahisi işlevi koruma olasılığını artırabilirken, yoğunluk ayarlı ve görüntü kılavuzluğunda radyoterapi gibi konformal radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler morbiditeyi azaltabilir [83-85].

Oral kavite ve paranazal sinüs kanserleri için cerrahi yaygın olarak kullanılırken, faringeal ve laringeal kanserlerde ise radyasyon tedavisi daha yaygın olarak kullanılır [77, 86].

Tüm bölgelerde, lenfatik drenaj ve metastatik yayılma riski, ek tedaviye ilişkin kararlara yönlendirir. Seçici boyun diseksiyonu (servikal lenf düğümlerinin sınırlı çıkarılması), selektif boyun diseksiyonu (düğümlerin daha kapsamlı çıkarılmasıyla) veya profilaktik boyun radyoterapisi, nüksetme riskini azaltır [86].

3.4.2. BBK ilerlemiş evre (evre III, IV) tedavisi

İleri evrede (T3-T4, N2-N3) ; İleri baş ve boyun kanserlerinde tek başına cerrahi veya radyoterapi kullanılması nüks oranında ciddi artış, uzak metastaz, morbidite ve

mortalite ile sonuçlanmaktadır. Ancak bu lokal tedavilere kemoterapinin de eklenmesi ile daha iyi sonuçlar alınmıştır [87].

Multimodal yaklaşımlar, (cerrahi tedavi, radyoterapi, kemoterapi) yaşam işlevini ve kalitesini korumaya çalışırken, son yirmi yılda iyileşme oranlarını istikrarlı bir şekilde artmıştır [88]. Ağız boşluğu kanseri için selektif boyun diseksiyonu ile birlikte cerrahi rezeksiyon tercih edilir. BBK de Kemoterapinin Meta-analizi (MACH-NC) çalışmasında belirtilen Cerrahi rezeksiyonun daha az uygulanabilir olduğu veya uzun vadeli kötü fonksiyonel sonuçlara yol açacağı durumlarda, adjuvan radyoterapi veya kemoradyoterapi ile tedavi belirlenen bakım standartıdır [89, 90].

Avrupa kanser araştırma ve tedavi örgütü (EORTC) ve Radyasyon tedavisi onkoloji grubu (RTOG) ; BBK'ın postoperatif tedavi için, yüksek riskli hastalarda yüksek doz kemoterapi, konvansiyonel fraksiyonasyon radyoterapisi (60 ila 66 Gy) ile adjuvan kemoradyoterapiyi bakım standardı olarak belirledi [91-93].

3.5. Radyasyonun Tarihçesi

Radyasyon, hayatın başladığı andan itibaren vardı. Ancak tanı ve tedavi aracı olarak kullanılması için teknolojik olarak mesafe katetmesi gerekiyordu[94]. Radyoloji ve radyasyon onkolojisi alanı, 1895'te Alman fizikçi Wilhelm Roentgen'in, X ışını keşfetmesiyle doğdu [95, 96].

İyonize radyasyonun kanser tedavisinde kullanılması 19. yüzyılın sonlarında 20. yüzyılın ilk yıllarında hızla büyüdü [95]. Paris'te bir fizik profesörü olan Antoine-Henri Becquerel, uranyum tuzlarıyla çalışırken doğal radyoaktiviteyi ilk kez tanıtmıştır. Kısa bir süre sonra Marie ve Pierre Curie radyum ve polonyumu keşfettiler [95-97].

Kanseri tedavi etmek için radyoaktif elementler kullanma fikri muhtemelen 1901 yılına, Becquerel'in cebinde 14 gün boyunca yanlılıkla bir tüp radyum taşırken ciddi bir deri yanığı yaşadığı zamana kadar uzanmaktadır. 1902 yılında radyum, Viyana'da faringeal karsinomayı tedavi etmede ve 1904 yılında, New York'taki hastalar, ilk interstisyel brakiterapi tedavilerinden bazılarında başarıyla kullanılmıştır. Bununla birlikte, ilk yıllarda her ikisi de sekonder hematopoetik bozukluklardan ölen Marie

Curie ve kızı Irene'nin de dahil olmak üzere, radyasyon toksisitelerinin örnekleriyle doludur [95].

Radyoterapi, 1920'lere kadar lezyonlara etki eden bir tedavi yöntemi olarak kullanılmış fakat kötü komplikasyonlar nedeniyle önemi çok iyi anlaşılamamıştır. 1920'lerde Claudius Regaud, fraksiyonel dış ışın radyoterapisi kavramını birkaç hafta boyunca uygulamıştır ve birkaç baş boyun kanseri vakasını tedavi edebilmiştir. Daha sonra fraksiyonasyon kavramı uluslararası alanda popülerdi [96, 97].

İlk yıllarda radyoterapi, düşük enerjisi (100 keV) nedeniyle derin biyolojik dokulara nüfuz etme konusunda çok sınırlıydı. Bilim adamlarının çabaları, ciltte doz birikimini azaltmak için x-ışını enerjisini artırmak ve cilt yanıkları olmadan kansere ulaşmak için yoğunlaşmıştır. 1913'te William Coolidge, ortovoltaj dış ışın radyoterapisi olarak adlandırılan, daha yüksek enerjili (200 keV) x-ışınları üretmiştir. Amacı Cilt korumayı maksimize etmek ve vücuda derinin farklı bölgelerine ulaşmak için tümör ve çevresinde "çapraz ateşlenen" çok sayıda ışın kullanmaktı. Ancak Bu çabalara rağmen, ortovoltaj X-ışınlarının düşük penetrasyonu önemli bir sorun olmaya devam etmiştir [95, 98, 99].

Yüksek enerjili tasarımın daha güvenli ve etkili modifikasyonlarını geliştirmek için araştırmalar devam edip bunları 1940 yılında Donald Kerst tarafından icat edilen elektron hızlandırıcının (veya betatron) icadı ve Veksler tarafından ve McMillan tarafından geliştirilen senkrotron izlemiştir [100, 101].

Henry Kaplan, 1956'dan itibaren hastaları tedavi etmek için 6 MV X-ışınlarını ilk kullananlar arasındaydı 1960'larda hastanın etrafında 360 derece dönebilen kızaklar üzerine kompakt doğrusal hızlandırıcılar kurulmuştur. Bu dönemdeki bir diğer önemli gelişme, düşük MV aralığında radyasyon üreten süper voltajlı x ışını üreten kobalt-60 teleterapi ünitelerinin tanıtılmasıydı. Bu birimlerin nispeten düşük maliyeti ve kolay ulaşılabilirliği onları tercih edilen kaynağı haline getirmiştir [95]

Alanın sonraki büyümesi 1980'li yıllarda radyoterapi tekniklerinin geliştirilmesiyle yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) yöntemi ortaya çıkmış ve sağlıklı komşu dokulara dozu azaltarak risk altındaki birincil bölgeyi ve lenf düğümü bölgelerini seçici olarak hedefleme özelliği nedeniyle kanser hastaları için yaygın bir

teknik haline gelmiştir ve son yıllarda bir çok kanserin tedavisinde kullanılmaya başlandı [102-104].

Radyasyon tedavisi, birçok disiplinden çeşitli sağlık ve bilim profesyonellerinin birlikte çalıştığı bir disiplin olan radyasyon onkolojisi ile beraber tanınan bir tıp uzmanlığı haline gelmiştir. Alandaki hızlı ilerleme, görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler, bilgisayarlı tedavi planlama sistemleri, radyasyon cihazları (iyileştirilmiş X-ışını üretimi ve tedavi sunumu) ile radyasyon onkolojisi alanı 21. yüzyıla kadar taşındı [105].

Roentgen, Curie, Becquerel ve diğerlerinin öncü çalışmaları yerini bir zamanlar hayal bile edilemeyen tedavi tekniklerine bırakmıştır. Ayrıca radyasyon tedavisinin ve radyobiyojisinin altında yatan temel prensipler son 100 yılda çok az değişmiş olsa da radyasyonun uygulama yolları, genel sonuçları iyileştirmek ve yan etkileri en aza indirmek için sürekli olarak gelişip desteklenmeye devam etmektedir [105-107].

3.6. Radyasyon Tedavisinin Klinik Kullanımı

Tüm kanser hastalarının yaklaşık üçte ikisi hastalık seyri sırasında bir noktada radyasyon aldığından [105], teknolojik ilerlemeler ve klinik verilerle elde edilen bilgiler yoluyla devam eden tedavilerde iyileştirmelerin devam etmesi zorunludur. Radyasyon uygulama amaçları hastalığa ve hasta veya hekimin amacına göre değişir. İyi huylu olan veya olmayan kanser hastalıklarında terapötik radyasyon uygulamasındaki birincil amaç, tedavi edilen doku hacmindeki kanser hücreleri yok ederken normal dokulara verilen hasarı en aza indirmektir [108].

Kanserin radyasyon tedavisine duyarlılıklarında farklılık gösterdiği iyi bilinmektedir. Radyasyon, hastaları kanserin neden olduğu semptomlardan kurtarmak için çok etkili bir palyatif tedavi yöntemi olarak kullanılabileceği gibi, İyileştirme amaçlı kemoterapili veya kemoterapisiz primer (kesin) tedavi amacıyla da verilebilir. Radyasyon kanserli dokuyu küçültmek amacıyla ameliyattan önce (neoadjuvan tedavi) kullanılabileceği gibi ameliyattan sonrada (adjuvan tedavi) geride kalmış olabilecek mikroskobik kanser hücrelerini yok etmek için kullanılabilir [109].

3.6.1. Radikal (kesin) radyoterapi

Radikal RT, toksisiteyi kabul edilebilir seviyelerle sınırlarken primer tümörleri ve genellikle lenf drenajını kalıcı olarak kontrol etmeyi amaçlar. Kanseri doku henüz yayılmadıysa, birincil bölgesel düğümlerin yok edilmesi hastayı iyileştirecektir. RT, etkilenen organı korurken kontrol sağlama kapasitesine sahiptir ve böylece uzun vadeli yaşam kalitesini artırır [110]

3.6.2. Palyatif radyoterapi

DSÖ palyatif bakımı “yaşamı tehdit eden hastalıklarla karşı karşıya kalan hasta ve ailelerinin yaşam kalitesini artırmak için ağrı çekmenin önlenmesi veya hafifletilmesi yoluyla teşhis ve tedavi eden bir yaklaşım olarak tanımlamaktadır [111]. Hastalığın ileri evresinde artık iyileşmenin mümkün olmadığı bir aşamaya geldiğinde metastazlara veya kitlenin büyüklüğüne bağlı gelişen hava yolu tıkanıklığı kanama, nörolojik sorunlar ve ağrı gibi tümörle ilişkili semptomları hafifletmek ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek için kısa süreli yüksek radyasyon dozları kullanılan tedavi şeklidir [108].

3.6.3. Neoadjuvan (preoperatif radyoterapi)

Neoadjuvan tedavide, bir tümörün boyutunu küçültmek veya bir tümörün etrafındaki alanı sterilize etmek ve cerrahi sonuçları iyileştirmek için ameliyattan önce uygulanan radyasyon tedavisidir. Cerrahi uygulamalar öncesinde başarılı rezeksiyon şansını artırmak için uygulanan bu tedavi genellikle lokal tümör varlığında standart veya kesin tedaviden önce operasyon bölgesindeki kanser hücrelerine etki ederek tümörlü dokunun küçülüp, opere edilebilir aşamaya getirilmesi amacıyla uygulanır [108, 112].

3.6.4. Adjuvan (postoperatif) radyoterapi

Kanserli dokuda Lokal kontrolü sağlamak için kesin tedavi (ameliyat veya kemoterapi) sonrası uygulanan radyoterapi yöntemidir [108, 112]. Cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalarda nüks ihtimali, patolojik risk faktörlerinin varlığına veya yokluğuna göre ameliyat sonrası değerlendirilir. Potansiyel mikroskopik rezidüel kanser hücrelerinin varlığı durumunda ve nihayetinde lokorejyonel kontrolü ve sağkalımı iyileştirmek için özellikle de boyundaki lenf nodülüne bağlı hastalığın

ekstrakapsüler yayılımının varlığı gibi önemli bir risk faktörü varsa, eş zamanlı kemoterapi ile birlikte veya tek başına adjuvan radyoterapi önerilir [113-115].

3.7. Kanser Tedavisinde Yaygın Olarak Kullanılan Radyasyon Türleri:

Kanser hücrelerini yok etmek için kullanılan ve çarptığı maddeden yüklü parçacık (iyon) oluşturan radyasyona iyonlaştırıcı radyasyon denir. İyonlar elektrik yüklü parçacıklardan oluşturur ve uygulanan dokuların hücrelerinde enerji biriktirir. Bu biriken enerji, kanser hücresinin direk ölümüne neden olabileceği gibi hücrelerin genetik materyaline (deoksiribonükleik asit, DNA) zarar vererek bölünme ve daha fazla çoğalma yeteneklerini bloke ederek etki ederler [116].

İyonlaştırıcı radyasyonda kullanılan ışınlar, kütleli yapıya sahip (parçacık radyasyonu) tipine göre alfa parçacığı, beta parçacığı, nötron proton ve elektronlardan oluşurken, foton enerjili dalga (elektromanyetik radyasyon) tipine göre ise X ışını ve gama ışınlarından oluşur[110, 117].

Başlıca iki tür iyonlaştırıcı radyasyon tedavisi vardır;

3.7.1.Foton (elektromanyetik) radyasyonu (X ışınları ve gama ışınları)

Foton ışınları düşük radyasyon yükü taşıyan kütesiz enerji parçacıklarından oluşup elektromanyetik ışınlar olarak kabul edilir [109].

X-ışınları ve gama ışınları, çeşitli kanserleri tedavi etmek için radyasyon terapisinde rutin olarak kullanılan fotonlardır ve X-ışınları elektronları uyaran bir cihaz (örneğin katot ışın tüpleri ve lineer hızlandırıcılar) tarafından üretilirken, gama ışınları ise radyoaktif maddelerin (örneğin kobalt-60, radyum-192 ve sezyum-137) bozunmasından kaynaklanır [105, 109].

3.7.2.Parçacık radyasyonu (alfa, beta elektron, nötron, proton ışınları)

Radyoaktif kaynakların bozunması sırasında yayılan ve belli bir kütle ve enerjiye sahip, alfa parçacıkları ve beta parçacıkları dahil, elektronlar, nötronlar ve protonlar gibi doğrusal (lineer) bir hızlandırıcı tarafından üretilen ve radyasyon yayan radyoaktif elementler kullanan radyasyona denir [108].

Elektron ışınları, günlük radyasyon tedavisinde yaygın olarak kullanılır ve dokulara derinlemesine nüfuz etmedikleri için vücut yüzeyine yakın tümörleri tedavi etmek için özellikle yararlıdır [118].

Proton ışınları, siklotronlar tarafından üretilen kanseri tedavi etmek için kullanılan daha yeni bir parçacık radyasyonu biçimidir. Dokulardaki benzersiz absorpsiyon profili nedeniyle daha iyi doz dağılımı sunabilir ve sağlıklı dokulara verilen hasarı en aza indirirken tümör bölgesinde maksimum yıkıcı enerjinin birikmesine izin verir [118].

Nötron ışınları, bir siklotron gibi büyük bir makine tarafından üretilen büyük, yüksüz parçacıklar Yüksek doğrusal enerji transferine sahiptirler ve fotonlardan daha fazla DNA hasarına neden olabilirler. Ancak kısıtlamaları, nötron parçacıkları üretmenin zorluğundan kaynaklanır [119].

Parçacık radyasyonunun, biyolojik etkinliği fotonlardan daha etkilidir ayrıca yüksek doğrusal enerji transferine sahiptir. Bu nedenle, bu radyasyon formları, sarkomlar, renal hücreli karsinomlar, melanomlar ve glioblastoma gibi radyorezistan kanserler için daha etkilidirler [119].

Parçacık radyasyonu tedavisinin üretimi için gerekli olan ekipman, fotonlar için gerekli olandan çok daha pahalıdır. Siklotronların azalan maliyetleri, gelecekte proton ışını tedavisinin daha geniş bir kullanımıyla sonuçlanacak gibi görünmektedir [120]. Ayrıca 20. yüzyıl boyunca kavramsal ve teknolojik yenilikler, günümüzde kullanılan güvenli ve etkili tedavilerin temelini oluşturmaktadır. Bu gelişmelerden belki de en önemlileri, X-ışını üretimi ve iletimindeki teknolojik gelişmeler, görüntüleme ve bilgisayar tabanlı tedavi planlamasındaki gelişmeler, kanserlerin nasıl davranacağını ve onlara nasıl yaklaşılması gerektiğini öngören modeller ve fraksiyone doz verme paradigması olmuştur [95].

3.8. Radyobiyojoloji

Radyasyon hem normal hücrelere hem de kanser hücrelerine zarar vermesine rağmen, radyasyon tedavisinin amacı, anormal kanser hücrelerine radyasyon dozunu en üst düzeye çıkarırken, kanser hücrelerinin bitişindeki veya radyasyon yolundaki normal hücrelere maruz kalmayı en aza indirmektir. Normal hücreler genellikle

kanser hücrelerine göre kendilerini daha hızlı onarabilir ve normal fonksiyon durumunu koruyabilir. Genel olarak kanser hücreleri, radyasyon tedavisinin neden olduğu hasarın onarılmasında normal hücreler kadar verimli değildir ve farklı kanser hücresi öldürme ile sonuçlanır [121].

Radyobiyojoloji, iyonlaştırıcı radyasyonun biyolojik moleküller, canlı hücreler ve dokular üzerindeki etkisini inceler [110]. Radyasyonun biyolojik etkinliği hedeflenen hücrelerin veya dokuların doğrusal enerji transferine (LET), toplam doza, fraksiyonasyon hızına ve radyo duyarlılığa bağlıdır [122, 123]. Radyasyonun hücre içindeki biyolojik hedefi DNA'dır. Radyasyonun etkisi doğrudan hücresel DNA ile etkileşebilir ve hasara neden olmasıyken, radyasyonun dolaylı etkisi serbest radikallerin neden olduğu dolaylı DNA hasarı, hücrelerin su bileşeninin iyonlaşmasından veya uyarılmasından kaynaklanır [109].

İyonlaştırıcı ışının hücreye çarptığında bir moleküle çarpması veya çarpmaması tesadüfî bir olaydır [110]. Kaynağı ne olursa olsun, iyonlaştırıcı radyasyon bir dizi hücre içi bileşene zarar verir. Radyasyon hasarı için hücre çekirdeğindeki anahtar molekülün deoksiribonükleik asit (DNA) olduğu düşünülmektedir [124].

Hasar türlerinden biri, nitrojen içeren dört bazdan birinin veya daha fazlasının değiştirilmesini veya kaybını içerir: adenin (A), timin (T), sitozin (C) ve guanin (G). İkinci bir hasar biçimi, iki DNA sarmalını bir arada tutma işlevi gören AT ve CG baz çiftleri arasındaki hidrojen bağlarının yok edilmesini içerebilir. Diğer hasar türleri, DNA molekülünün bir veya her iki zincirindeki kırılmaları ve kırılmadan sonra zincirlerin çapraz bağlanmasını içerir. İplikler koparak DNA'ya zarar verdiğinde, sonuçlar değişebilir. Protein sentezi üzerinde majör veya minör etkiler meydana gelebilir, bu da hücrenin genetik materyalinde değişikliğe veya mutasyona yol açarak hücresel fonksiyonun bozulmasına ve hücre ölümüne neden olur [124].

İstatistiksel olarak, bir ışının hücredeki en yaygın molekül olan suya çarpma olasılığı yüksektir. İyonlaştırıcı ışın, su moleküllerinin iyon çiftlerine ayrılarak oldukça reaktif hidroksil radikalini üretmesine neden olur [110].

Serbest radikaller hücre içinde genellikle su olmak üzere diğer moleküllere çarparak serbest radikallerin sayısını ve yoğunluğunu artıran bir reaksiyon zincirine eden olabilir. Nihayetinde, bu radikallerden biri veya daha fazlası rastgele bir DNA

molekölüne çarparak tek veya çift sarmallı DNA kırılmalarına neden olabilir. İşlevsel DNA olmadan, kanser hücreleri düzgün bir şekilde çoğalamaz veya kendilerini onaramaz ve hücreler apoptoza geçer. Apoptoz (programlanmış hücre ölümü), bir hücrenin DNA'sı geri dönülmez bir şekilde hasar görmüşse kendini yok etme kapasitesidir [110]. Kanser hücresinde apoptozun uyarılması, radyasyon tedavisinin etkinliğinde önemli bir rol oynar [125, 126].

3.8.1. Radyasyon tedavisinde fraksiyonlanma

Radyoterapinin fraksiyonlanması, radyoterapinin sonucunu kontrol eden temel faktörlerden biri olarak kabul edilen zaman içindeki radyasyon dozu olarak tanımlanır [127]. George Pack, fraksiyonasyonun mantığını “normal ve neoplastik (kanser) dokuların farklı iyileşmesi” olarak açıklamıştır [128].

Fraksiyonasyon, normal dokuyu koruyarak, tümöre yüksek bir doz verilecek şekilde uzun bir süre boyunca (genellikle birkaç hafta) günlük radyasyon tedavilerinin uygulamasıdır [129].

Parçalara ayrılmış bir radyasyon dozu, biyolojik olarak tek bir dozdan daha az etkilidir, ancak çevredeki sağlıklı dokular için daha az toksiktir. Bu nedenle fraksiyonlama sırasında tek bir doza kıyasla aynı hasarı oluşturmak için daha yüksek toplam dozlar gereklidir [124, 130].

Fraksiyonel radyasyon, tümör dokusu ile normal dokunun yanıtlarında farklılık olduğu için kullanılır. Normal hücreler, hızla çoğalan kanser hücrelerine kıyasla nispeten daha yavaş çoğalır ve bu nedenle, replikasyondan önce hasarı onarmak için zamana sahip olurlar [107]. Bu rejimler genel olarak normal dokuların kanser hücrelerine göre sağkalım avantajını artırır [107]. Genel olarak normal doku, özellikle düşük doz aralığında ölümcül olmayan DNA hasarını tümör dokusundan daha iyi onarır [10].

Bir asırdan uzun bir süre önce fraksiyonel radyasyonun temel ilkeleri belirlenmiştir. Belirli bir toplam dozun uygulanacağı, belirli uzunlukta (15–20–30 gün, vb.) ve belli bir toplam tedavi süresi kararlaştırılmalıdır. Tedaviler günlük veya en azından kısa aralıklarla verilmelidir. Ayrıca klinik seyir günlük dozların artırılması veya düşürülmesi gerektirmediği sürece eşit miktarda olmalıdır [131].

Modern fraksiyone radyoterapi, radyobiyojoloji anlayışımızdaki köklü değişikliklere rağmen, fraksiyon boyutu toplam tedavi süresi olarak hala temel ilkelere bağlıdır [132-134]. Kanseri tedavisi için gerekli olan radyasyon dozu, malignitenin yeri ve tipine ve radyoterapinin tek başına mı yoksa diğer modalitelerle birlikte mi kullanılacağına bağlıdır [135]. Daha önceleri “rad” olarak tanımlanan kanserli dokularca absorbe edilen radyasyonun birimi günümüzde gray (Gy) olarak tanımlanmıştır. 1 Gy, 1 kg dokuda absorblanan 1 joule'lük enerji miktarıdır (1 Gy=1 J/kg). 1 Gy=100 rad'dır [136].

Tipik X ışınli Radyoterapi programları, her biri nispeten küçük bir dozdan (genellikle 1.2-3 Gy) oluşan, haftalar veya aylar boyunca verilen günlük fraksiyonlardan oluşur [95]. 2 Gy fraksiyonlarında radyasyon verilmesi, fraksiyonlar arasında doku repopülasyonuna (yeniden çoğalma) izin vererek özellikle hafta sonları, tümör ve normal dokular ışınlanmadığında, erken yan etkilerin görülümünü azaltır. Ancak, hızlı çoğalan kanser dokusu için de bu geçerlidir[10].

Standart radyoterapi ve Baş ve boyun kanserli çoğu hasta 50 ila 70 Gy arasında bir doz alır. Bu doz genellikle beş ile yedi haftalık bir süre boyunca, günde bir kez, haftada beş gün, fraksiyon başına 2 Gy olarak verilir [135, 137-140].

Fraksiyone RT sonrası normal dokuda komplikasyon görülme riskleri incelenmiş ve fraksiyon boyutu, doku tipi, toplam radyasyon dozu ve ışınlanan organ bölümü gibi çeşitli faktörlere bağlı olduğu gösterilmiştir[141]. Ancak, normal doku kısıtlamalarına uyulurken tümörisidal dozların verilmesi genellikle zordur. Bu sorunun çözmek, lokal kontrolü iyileştirmek ve toksisite etkisini azaltmak için hiperfraksiyasyon ve hızlandırılmış(akselere) fraksiyasyon olmak üzere değiştirilmiş fraksiyonlama şeması geliştirilmiştir [12, 95].

Hiperfraksiyone tedavi programlarında genellikle tedavi süresi aynıdır ve küçük fraksiyon dozlarını (1.10-1.25 Gy), artan fraksiyon sayılarını günde iki veya daha fazla kez kullanır. Fraksiyonlar, ölümcül olmayan hasar onarımının çoğunun 6 saat içinde gerçekleştiğine dair biyolojik gözleme dayalı olarak en az 6 saatle uygulanır. Hipotez, bu programların fraksiyasyon ilkelerinden azami ölçüde yararlanacağı, böylece normal hücreler üzerinde toksisite etkisini azaltarak normal doku komplikasyonlarını

engelleyip, daha yüksek toplam dozlara ve dolayısıyla daha yüksek kontrol olasılıklarına izin vereceğidir [5, 142-145].

Hızlandırılmış (akselere) fraksiyonasyon, toplam tedavi süresini azaltarak seanslar arasında kanser repopülasyonunu azaltmayı amaçlar. Bir haftada daha fazla fraksiyon ekleyerek (haftada 10 Gy), gelişmiş lokorejyonel kontrol ile sonuçlanır [5, 143-145].

Her iki yaklaşımın da, baş ve boyun kanserini iyileştirmede başarılı bir kazançla sonuçlandığı gösterilmiştir [146]. Ayrıca, hiperfraksiyone ve hızlandırılmış fraksiyone RT kombinasyonlarının özellikle hızla bölünen tümörler için başarılı olduğu gösterilmiştir [147]. Ancak bu yeni tedavi tekniklerinin dezavantajı, özellikle mukozit olmak üzere daha yüksek akut toksisite oranlarıdır. Kemoterapinin de eklenmesiyle, sistemik sitotoksitenin yanı sıra, şiddetlenen bir lokal doku reaksiyonunu başlatır [148]. Bu komplikasyonları engellemek için yeni bilgisayarlı planlama teknikleriyle, ışınlanmış normal doku hacminin daha da azaltılması bir sonraki adım olarak görünmektedir [10].

Radyoterapi fraksiyonlanması sonucu tümör ve normal doku arasındaki radyobiyojik prensiplerdeki farklılıklardan yararlanarak terapötik bir pencere oluşturmaktır [149]. Fraksiyone radyasyon tedavisinin doku üzerindeki biyolojik etkileri, radyobiyojinin dört "R"sine bağlıdır; bunlar şunları içerir: yeniden popülasyon (Repopulation), yeniden dağıtım (Redistribution), onarım (Repair) ve yeniden oksijenasyon (Reoxygenation) [130, 150] iken 4R kavramı ile anlatılırken günümüzde Radyosensitif (Radyasyona hassasiyet) ve Radyorezistan (Radyasyona direnç)de eklenip 5R kavramı ile anlatılmaktadır [150, 151].

3.8.2. Repair (onarım)

Sağlıklı ve Radyasyon uygulanmış dokuda hücre radyasyondan etkilendiğinde, DNA hasarının tamiri, hemen başlar. Bu işlemin yaklaşık 6 saatte büyük ölçüde tamamlanır. Radyasyondan etkilenen Sağlıklı doku organize olarak hasarı tamir etmek ister, ancak kanser hücresi, tamiri yavaş etkisizdir ve organize değildir [110, 152].

3.8.3. Repopulasyon (yeniden çoğalma)

Radyasyon ile hasarlanan hücrelerin yerini almak için ışınlanmamış sağlıklı dokudan yeni hücreler zamanla çoğalarak hedef hacime geçer. Bu işlem sağlıklı dokuda olursa faydalıdır ancak kanserli dokuda olursa, hücre bölünüp çoğalabilir ve kanserin nüks edip büyümesini sağlar. Bu nedenle kesintiler veya uzatılmış tedavi süresi, kanserli dokunun kontrolü olasılığını azaltabilir [110, 153].

3.8.4.Reoksijenasyon (yeniden ve artarak kanlanma ve oksijenlenme)

Normal hücreler genellikle iyi oksijenlenirken tümör hücreleri ise karakteristik olarak hipoksik ila anoksik bir durumdadır [105]. Çünkü kanserli dokunun merkezinde yeterli damar doku oluşmadığından oksijen ve beslenme sorunu oluşur. Kanserli dokudaki bu oksijensiz alanlar radyasyondan çevrede ki oksijenlenen kanserli dokuya göre daha az etkilenecek kanserli dokunun çoğalması devam edebilir [151]. Tedavi süresince dıştan oksijen alan ve kanlanan hücreler öldükçe oksijen kanserli dokuya daha derinden nüfuz eder ve kitlenin dıştan küçülmesini sağlayarak daha önce yetersiz oksijenlenmiş merkez hücrelere oksijenin ve kan akımının ulaşmasını sağlar. Sonraki senaslarda uygulanan radyasyon tedavisiyle merkezideki hücrelerinde yok etmeye başlar [110, 151].

Bu nedenle, fraksiyone radyoterapi, "yeniden oksijenlenme" olgusuyla orijinal olarak radyo-dirençli olan kanserli hücrelerde radyo-duyarlılığın indüklenmesine neden olur [105, 110].

3.8.5.Redistirübisyon (yeniden dağılma)

Sağlıklı hücreler ve kanser hücreleri belli bir zaman siklusu ve hücre döngüsünün farklı aşamaları ile çoğalmaya devam ederler. Normal veya kanser dokusunda ki hücreye radyasyon uygulandığında hücre siklusunun G0, G1 ve geç S fazındaki hücreler radyasyona dirençliyken iken, Radyasyondan kaynaklanan hücresel etkilerin, hücre döngüsünün M ve G fazları sırasında maksimize edildiği görülmektedir [154]. Bu, radyasyondan maksimum etkinin hücre bölünmesinden hemen önce veya bölünme sırasında meydana gelmesi gerektiğini düşündürür.

Hücrelerin ışınlamaya duyarlılığının üreme aktiviteleri ile doğru orantılı ve farklılaşma dereceleri ile ters orantılı olduğunu desteklemiştir [155]. G0, G1 ve S

fazındaki milyarlarca hücre sonra ki zaman periyodunda ilerleyerek tekrar G2 ve M fazına girerek yeniden hücre siklusunda dağılma sağlanmış olur [110, 151]Böylece çoklu tedaviler herhangi bir hücrenin hücre döngüsündeki hassas bir faz sırasında tedavi görme şansını artırır. Yeniden dağıtım, RT'yi daha etkili hale getirir [110].

3.8.6. Radyosensitif (radyasyona hassasiyet) ve radyorezistan (radyasyona direnç)

Radyasyonun etkisinin mitoz sırasında en yüksek olduğu bilindiğinden, farklılaşmamış hücre popülasyonları genellikle radyasyona en duyarlıdır. Aksine, iyi farklılaşmış hücreler nispeten radyorezistandır [124].

Hemotolojik kök hücreleri, epitel kök hücreleri, üreme sistemindeki kök hücreleri ve embriyo hücreleri, hızlı çoğalan G2-M oranı fazla “blast” yapıda ki tümörler radyosensitif iken, patolojik olarak az farklılaşmış (diferansiye) kanserli dokunun sağ kalım oranları kötüdür.

Histolojik yapısına göre nöronlar, bağ ve destek doku gibi normal dokular ve patolojik yapısına göre (melanoma, sarkoma vb.) Radyorezistan) yapılardır. Reoksijenasyon, redistribüsyon radyasyona hassasiyet kavramı içinde tanımlanabilirken, repair ve repopülasyon kavramı ise radyasyona direnç içinde tanımlanır [151].

Etkili radyoterapi için oksijen gerektiğinden ve tümörler neredeyse her zaman hipoksik alanlar içerdiğinden, tümör hücrelerine oksijen iletiminin iyileştirilmesi klinik sonuçları iyileştirebilir [110] Fraksiyonasyon reoksijenasyonu ve fraksiyonlar arasında hücre döngüsü redistribüsyonu teşvik ederek tümör radyosensitivitesini artırır [156, 157]. Bununla birlikte, genel tedavi süresini uzatarak fraksiyonlar arasında repopülasyona da izin verir [158, 159]. Dolayısıyla optimal bir fraksiyonasyon programı, kanserli dokunun yeniden sensitizasyonunun, yeniden büyümesinin, direnç başlangıcının etkisini ve normal doku onarımının avantajlarını dengeler [160].

3.9. Radyasyon Tedavi Uygulama Teknikleri

Radyasyon tedavisi, Eksternal (Harici) ışın radyasyon tedavisi (EBRT), brakiterapi veya radyoimmünoterapi olmak üzere üç farklı modalite kullanılarak sağlanır [105].

3.9.1. Eksternal (harici) ışın radyasyon tedavisi (teleterapi)

Radyoterapide en sık kullanılan cihaz türü olan Lineer hızlandırıcıların kullanıldığı tüm modaliteleri kapsar. Tümörün bulunduğu yere yüksek enerjili ışınları (fotonlar, protonlar veya parçacık radyasyonu) hedefleyerek vücut dışından iletilir. Bu klinik ortamda en yaygın yaklaşımdır. Tüm radyosensitif kanser tedavisinde kullanılır [1, 109].

EBRT, terapötik ışınlamanın en önemli bölümü olup, ya radyoaktif bir kaynaktan (Kobalt 60 cihazı) ya da elektrik enerjisiyle üretilen yüksek enerjili X- ışınları üreten cihazlar (Lineer Hızlandırıcı - LINAK) kullanılarak belli bir uzaklıktan (genellikle 100 cm) hastaya uygulanır [105, 110]. Geleneksel, konformal, yoğunluk modülasyonlu, tomografik ve stereotaktik RT'nin tümü, özel olarak modifiye edilmiş lineer hızlandırıcılar tarafından üretilir [161].

EBRT, RT'nin en sık kullanılan şeklidir. Uzanmış şekildeki hastaya vücudun belirli bir bölgesine eksternal bir radyasyon kaynağı yönlendirilir. Kobalt üniteleri geleneksel EBRT için gama ışını üretir ve modern lineer hızlandırıcıya kıyasla daha güvenilir ve bakımı daha basit makinalardan üretildiğinden, dünya çapında hala yaygın olarak kullanılmaktadır. 1.17 ve 1.33 MeV'lik kararlı, dikromatik ışınlar üretirler ve ortalama 1.25 MeV ışın enerjisi sağlarlar [161].

Ancak Kobalt 60 üniteleri yüksek enerjili ışınlar uygulayamadığından kanserli hücrelerde fazla etkili olamamaktadırlar. Bu yüzden Kobalt biriminin rolü kısmen, elektronik hızlandırıcı olan ve yüksek enerjili X-ışınları üretebilen, 4, 6, 15 ve 18 MeV enerji aralığına sahip lineer hızlandırıcı (doğrusal) ile değiştirilmiştir. Elektron ışınları yüzeysel lezyonları tedavi etmek için kullanışlıdır. Çünkü maksimum doz birikimi yüzeye yakın bir yerde meydana gelir ve doz daha sonraki derinliklerde hızla azalır. Böylece alttaki doku korunur [95, 161].

X ışını hedefi elektron modunda çıkarılsa da, tedavi edilen dokuda düz ve simetrik doz profilleri elde etmek için ışının ince saçılma folyo setleri tarafından dağıtılması gerekir. Bu da bir Linac (lineer akseleratör doğrusal hızlandırıcı) tarafından üretilen

ışının şekli ve yoğunluğunu, çeşitli yollarla modifiye ederek veya paralelleştirerek sağlanır [95, 161].

3.9.2. Brakiterapi veya internal (dahili) radyasyon

Brakiterapi, kanserli hücrenin bulunduğu yere doğrudan radyasyon verebilmek için vücuda geçici veya kalıcı olarak radyoaktif kaynakların implante edilmesidir. Radyoaktif kaynaklardan yayılan radyasyonu kullanarak çevre dokulara yayılan radyasyon dozunu azaltırken, yüksek dozda radyasyonu kanserli hücreye odaklar [110]. Böylece komşu normal dokulara yayılan radyasyon dozunda hızlı bir düşüş ile belirli bir tümör hacmine reçete edilen bir tedavi dozu sağlar [162].

Brakiterapi çoğunlukla sezyum-137, iridyum-192, iyot-125, paladyum-103 ve altın-198 gibi reaktör tarafından üretilen radyonüklidler kullanılarak gerçekleştirilir [105].

Yüksek doz oranlı veya düşük doz oranlı uygulanan brakiterapi; jinekolojik, meme, akciğer, özofagus, baş ve boyun kanserleri, beyin ve prostat tümörleri, koroidal melanom dahil olmak üzere birçok maligniteyi tedavi etmek için kullanılabilir [162]. Maligniteleri iyileştirmek veya hafifletmek için birincil tedavi olarak veya EBRT ile kombinasyon halinde kullanılarak küçük bir doku hacmi ışınlanıp komplikasyonlar en aza indirilir ve organ fonksiyonları korunur [105, 163].

3.9.3. İntraoperatif radyasyon tedavisi

Bu modalite, bir cerrahi prosedür sırasında açıkta kalan bir tümöre veya rezeke edilmiş tümör yatağına uygulanan tek ve büyük bir radyasyon fraksiyonu kullanır [164].

İntraoperatif radyasyon tedavisi (IORT), taşınabilir bir "mini hızlandırıcı", geleneksel bir sabit lineer hızlandırıcı veya yüksek doz oranlı gama yayan izotoptan gelen yüksek enerjili elektronları kullanır. IORT kullanıldığında genellikle hızlandırıcı üniteye özel olarak tasarlanmış aplikatörlerin takılması gereklidir. Özellikle bitişik normal dokunun korunmasının yanı sıra ameliyathane personelinin radyasyon maruziyetinden korunması gerekir. Portatif olmayan bir hızlandırıcı ünite kullanıldığında, hasta transferi ve enfeksiyon kontrolüne ilişkin bazı kaygılar oluşur.

Ancak, ameliyathanede sabit bir lineer hızlandırıcı varsa, bu endişeleri ortadan kaldırılabılır [165].

IORT, ameliyat sırasında tümör yatağına agresif tedavi sağlarken [165] tipik olarak gastrointestinal, jinekolojik ve genitoüriner kanserlerin [166] yanı sıra bazı meme kanseri türlerinin tedavisinde kullanılır [167].

3.10. Radyasyon Tedavisindeki Teknolojik İlerlemeler

X-ışını tedavisi son yıllarda büyük ölçüde gelişmiştir. Düşük enerjili X-ışınları kullanan eski kobalt radyasyonunun aksine, bugün radyasyon onkologları daha derine nüfuz edebilen ve cildin ısınlanmasını en aza indirebilen yüksek enerjili, mega voltajlı X-ışınları kullanmaktadır [1].

Radyoterapideki son büyük gelişmeler (3D konformal RT, yoğunluk modülasyonlu RT, IMRT, IGRT) bilgisayar teknolojisindeki ilerlemeler olmadan mümkün olmazdı. Günümüzde tedavi planlaması neredeyse tamamen bilgisayar tarafından yapılmaktadır. Bilgisayarlar ayrıca, tedavi ışınlarını şekillendirme konumlandırılma ve hareketi dahil olmak üzere gerçek tedavi uygulamasını da kontrol ederler. Cihazlarda artık Geleneksel bloklar kullanılmamakta, yerini çok yapraklı kolimatörler (Multileaf Kolimator-MLC) almaktadır. MLC sayesinde foton demetleri için düşük geçirgenlik elde edilir. Böylece gerçek tedavi sırasında düzenli ve düzensiz alan oluşturmak için hareket edebilen bir sistem oluşturur [110].

Böylece yeni görüntüleme modaliteleri, daha güçlü bilgisayarlar, yazılımlar ve gelişmiş lineer hızlandırıcılar yeni dağıtım sistemleri (kolimatör) gibi teknolojik gelişmeler sayesinde normal doku korunurken tümöre mümkün olduğunca fazla doz verilmesinin başarılmasına yardımcı oldu [109].

Üç ve dört boyutlu tedavi planlama sistemleri, yoğunluk modülasyonlu ve görüntü kılavuzluğunda radyasyon tedavisi teknikleri, konformal radyasyon tedavi yöntemleri, floroskopi klavuzluğunda simülasyonun ve bir zamanlar standart olan 2 boyutlu tedavi alanlarının yerini almaktadır [105].

3.10.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3-dcrt)

Birden fazla radyasyon ışını tümöre farklı açılardan ve düzlemlerden yönlendirilecektir. Her ışın, planlanan dozu sadece radyasyon fraksiyonları ile hedefin ana hatlarını takip edecek şekilde tasarlanmıştır. Bu nedenle normal komşu dokulara verilen minimum doz ile yüksek radyasyon dozu ile tümörü sarma işlemine konformal radyasyon tedavisi denir [7].

Geçmişte, normal dokuyu korumaya büyük önem verilmeden tümörleri ışınlamak için iki boyutlu görüntüleme kullanılıyordu. Sonuç olarak, kritik organlar tümörün yakınındayken, en ufak sapmalar bile sağlıklı dokularda hasara yol açabiliyordu [168].

2 Boyutlu görüntülemeye dayalı dikdörtgen alanların kullanıldığı düz X ışını radyasyon tedavisi, tümörün genişlik ve yüksekliğine göre tedavi sahaları belirken, 3 boyutlu görüntülemeye dayalı radyasyon tedavisinde ise; bunlara ek tümörlü doku derinliğini de göz önünde bulundurularak, ışın yerleşimi ile optimum doku koruyarak tümörün ve kritik normal organ yapılarının doğru lokalizasyonuna izin verir [169].

Üç boyutlu konformal radyasyon tedavisi, normal dokuyu korumak için iyileştirilmiş bir marjla bir hedefe radyasyon verir. Bilgisayar yazılımı ve gelişmiş bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme, tedavi planlama sürecinde, son derece uyumlu radyasyon ışınlarını yönlendirmek için bir tümör veya tümör yatağı dahil hastanın anatomisinin 3 boyutlu bir görüntüsünü dijital olarak oluşturmak için kullanılır. Düzensiz şekilli tümörlere veya tedavi alanlarına uyum sağlamak için, özelleştirilmiş kurşun bloklarla veya radyasyon alanının bir kısmını bloke edebilen hareketli kurşun yapraklar olan çok yapraklı kolimatör üniteleri (MLC) kullanılarak ışın şekli de özelleştirilebilir [105, 170]. 3-DCRT en çok önemli organlara ve yapılara yakın örnekler arasında prostat, omurga, yemek borusu, akciğer, mesane, pankreas, baş ve boyun vb. tümörler için yararlıdır [170].

3.10.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT), 3-DCRT'nin gelişmiş özel bir şeklidir[171]. Bu en yeni teknik, Tedavi alanının farklı bölgelerine iletilen radyasyonun şeklini ve yoğunluğunu değiştirmek için gelişmiş yazılım ve donanım kullanır. 3-DCRT ve IMRT, tümöre iletilen radyasyonun modeli ve hacminin nasıl

belirlendiği konusunda farklılık gösterir. Geleneksel 3-DCRT'de, klinisyenler hedef ve normal doku boyutlarını bilgisayara girer. IMRT'de ise ayrıca doktorun, tümörün ve normal çevre dokuların alması gereken belirli radyasyon dozlarını ve kısıtlamaları belirler. Son yıllarda IMRT, sağlıklı komşu dokulara dozu azaltarak risk altındaki birincil bölgeyi ve lenf düğümü bölgelerini seçici olarak hedefleme kabiliyeti nedeniyle baş boyun kanseri hastalarının tedavileri için kullanılan yaygın bir teknik haline gelmiştir [103, 104, 172-175].

Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi, bitişik normal yapıların daha iyi korunmasıyla, düzensiz şekilli kanser üzerinde gelişmiş doz onayına izin verir [176]. Beyin, beyin sapı, optik, optik gövde ve parotis tükürük bezi gibi önemli yapılardan kaçınılarak genellikle nazofarenks ve orofarinks içinde kullanılır [177-179]. Ayrıca IMRT ile prostat, omurga, akciğer, meme, böbrek, pankreas, karaciğer kanserlerinin tedavisinde de kullanılır [171].

IMRT, onkologun aynı anda kritik organlardan kaçınırken tümöre uyan düzensiz şekilli radyasyon dozları oluşturmaya olanak tanır [109]. Kısıtlamaları karşılamak ve kişiselleştirilmiş bir plan için gelişmiş bir bilgisayar programı kullanır. Bu sürece “inverse (tersten) tedavi planlaması” denir. Kanserli dokuya bir bütün olarak tek bir uniform ışın vermek yerine, birçok farklı farklı yoğunluktaki ışınları uniform olmayan şekilde uygulayarak en iyi şekilde tedavi sağlanır [180]. Tipik olarak, farklı ışın yönlerinden gelen yoğunluk modülasyonlu birkaç alanın kombinasyonları, bitişik normal dokuları korurken tümör dozunu en üst düzeye çıkaran özel olarak uyarlanmış bir radyasyon dozu üretir [134]. IMRT artık birçok klinik departmanda mevcuttur. Statik veya dinamik çok yapraklı kolimatörler, tomoterapi makineleri, lineer hızlandırıcılar tarafından verilebilir [109].

3.10.3. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT)

Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi, gelişmiş görüntüleme sistemlerini lineer hızlandırıcılara dahil etmek için geliştirilen teknolojik gelişmeleri kullanır ve en büyük avantajı hasta tedavi planlamasının dördüncü boyutu olan hareketin dikkate alınmasına izin vermesidir [105]. IGRT sistemli LINAC cihazlarında yerleşik bir görüntüleme paneli sayesinde radyasyon terapistlerinin tedavi öncesinde ve sırasında görüntüleme bilgilerine erişmesini sağlar [181]. IGRT kanserli ve çevresindeki yumuşak dokunun

zıt görüntülerini üretmek için yüksek çözünürlüklü X-ışınları kullanan, tedavi sırasında kanserli dokuyu net bir şekilde hedeflemesine olanak tanıyan ve sağlıklı dokuların radyasyona maruz kalmasını azaltan otomatik bir sistemdir [181, 182].

IGRT Tedavi hazırlığında yapılan görüntüleme ile tedaviden önce veya tedavi sırasında veya sonrasında elde edilen görüntülerin karşılaştırıp tedavi doğruluğunu fraksiyonlar esnasındaki organların hareketini de göz önünde bulundurarak tedavinin uygulanmasını sağlar [183]. Tedavi marjları daha sıkı ve uyumlu hale geldikçe, organ hareketi ve hasta kurulum varyasyonları nedeniyle tümörü gözden kaçırma potansiyeli artar [184]. Kanserli dokuya komşu sağlıklı dokular, en ufak sapmalar bile gereksiz yere hasara yol açabiliyordu. IGRT bu tür potansiyel hataları tespit eder ve tedaviden önce düzeltilmesine izin verir [168]. IGRT ile baş boyun kanseri [185] ve prostat kanserleri gibi çeşitli tümör bölgeleri için terapötik oranda bir iyileşme sağlandı [186].

3.10.4. Stereotaktik tedaviler (SRS, SRT, SBRT)

Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT) vücut içindeki hedefin tam koordinatlarını belirleyen ve hastayı hareketsiz hale getirip dikkatli bir şekilde konumlandırarak, kanser dokusu üzerine milimetrik şekilde odaklanmış yüksek dozlarda gama veya X-ışını gibi birçok ışın demetini kullanarak tedavi eden 3 boyutlu görüntüleme biçimidir [110]. Daha az, daha kesin, yüksek dozda radyasyon vererek, normal dokunun büyük bir kısmını korurken daha kısa sürede tedavi sunabilir [168]. SBRT kanserli doku hedefini çok az hatayla belirlemek için tedavi öncesi, pozitron emisyon tomografisi bilgisayarlı tomografi (PET-CT), dört boyutlu BT simülasyonu, Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri görüntüleme yöntemlerini kullanarak sağlıklı dokuya zarar vermeden kanserli dokunun en aktif kısmına maksimum miktarda radyasyon vermesini sağlar. Ayrıca tarama sırasında kişinin nefes alma şeklini izler, böylece onkolog hastanın solunumunu dahili tümör ve organ hareketi ile ilişkilendirebilir. Tümör her nefeste alana girip çıktıkça, ışınlar senkronizasyon içinde açılıp kapanabilir [168].

Teknolojik gelişmeler, vücudun herhangi bir yerindeki iyi tanımlanmış primer ve oligometastatik tümörlerin tedavisi için SBRT ile yalnızca birkaç tedavi fraksiyonu ile çok yüksek bireysel dozlarda radyasyon sağlanır [187]. SBRT, tümörün tipine ve yerleşimine bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle Bu tedavi türü, beş

fraksiyondan daha az dozda verilen hipofraksiyone doz rejimleri sunup lokal kontrolü ve sağ kalımı önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir [188].

SBRT genellikle küçük lezyonların tedavisinde özellikle kafatası kolaylıkla immobilize edilerek beyin lezyonlarını tedavisinde kullanılır. Bu tedaviler, kafa içi arteriyovenöz malformasyonlar ve trigeminal nevralji dahil olmak üzere bazı kanserli olmayan durumların tedavisinde de faydalı olmuştur. Daha yakın zamanlarda, karaciğer ve akciğer gibi ekstrakraniyal lezyonları tedavi etmek için kullanılmaya başlandı [110]. Ameliyat için uygun olmayan hastalarda erken evre küçük hücreli akciğer kanserini dışındaki tedavilerde mükemmel sonuçlar göstermiştir. Diğer tümörler arasında baş ve boyun, hepatik, renal, oligometastazlar, spinal ve pankreatik kanserler yer alır [189-191].

3.11. Radyasyon Toksisitesi

Radyasyonun uygulandıktan sonra normal dokularda geçici veya kalıcı nitelikte herhangi bir değişiklik meydana getiren yan etki veya komplikasyonlar olarak tanımlanan radyasyon toksisitesi, tedaviden sonraki 90 gün içinde ortaya çıktığında akut toksisite, 90 günden sonra ortaya çıktığında ise geç toksisite olarak kabul edilebilir [10, 192, 193]. Genellikle, hızlı yenilenen dokular akut reaksiyonlar gösterirken, daha yavaş yenilenme hızına sahip dokular aylar veya yıllar boyu sürebilen geç reaksiyonlar görülür [12, 194]. Akut toksisiteler arasında mukozit, tat kaybı, dermatit, disfaji ve odinofaji, laringeal ödemin neden olduğu ses kısıklığı bulunurken, geç toksisiteler arasında osteoradyonekroz, kserostomi, subkutan fibroz, tiroid fonksiyon bozukluğu, trismus, sensörinöral işitme kaybı, miyelit ve faringeal veya orofaringeal stenoz yer alır [12, 194, 195]. Radyoterapi kemoterapi ile birleştirildiğinde Akut toksisite insidansının %77, tek başına radyoterapi alan hastalarda ise sadece %34 olduğunu bildirmiştir [93].

3.11.1. Mukozit

RT oral kaviteye ve bilateral boyunda çok toksik olması sonucunda oral ve orofaringeal mukoza zarının reaktif inflamasyonu olarak tanımlanan ve hastayı etkileyen ilk akut toksisitelerden biri olan mukozite neden olur [196]. Yaygın olarak kullanılan günde 2 Gy, haftada beş gün uygulanan ve 6 veya 7 hafta devam eden

radasyon protokolünde, mukozittin başlangıcı ilk haftanın sonunda ortaya çıkar [197]. Tedavinin ilk 2-3 haftasında ağız mukozasında ülserasyona ve psödomembranlara ilerleyen eritem olarak görüp genellikle keratinizeden ziyade daha çok non-keratinize oral mukozayı etkiler [198, 199]. Yumuşak damak en şiddetli şekilde etkilenir, bunu hipofarenks, ağız tabanı, yanaklar, dil ve dudaklar izler.

RT alan hastaların yaklaşık %80 ninde görülen mukozit[200], hastalarda beslenme sorunları ve kilo kaybına yol açarak beslenme tüpü kullanımını gerektirebilir. Şiddetli mukozit görüldüğünde radyoterapinin kesilmesi ve hastanın hastaneye yatırılması gerekir bu durum tedavi süresini uzamasına neden olur [192, 201, 202]. Oral mukozit için uyarlanmış Dünya Sağlık Örgütü (WHO) oral toksisite ölçeği derecelendirmesinde derece 0, oral mukozit olmaması durumuyken, derece 4 hastanın ülserlerinin olduğu ve beslenmenin mümkün olmadığı durumu gösterir [13].

3.11.2. Tat kaybı ve değişikliği

Tat kaybı radyasyona erken bir tepki olup hastaların %90'ını bir dereceye kadar etkiler [3]. 10 Gy'de histolojik dejenerasyon ve atrofi belirtileri ile birlikte çoğu hastada radyoterapi sırasında önce bir miktar tat keskinliği kaybı olur Tat duyusu kaybı ise, yaklaşık 30 Gy'lik bir kümülatif dozda ise katlanarak azalır [197].

Dudakları, dili, ağız boşluğu, farinks, üst yemek borusu ve burun boşluğu etrafına dağılmış binlerce tat alma tomurcuğun doğrudan radyasyona maruz kalması tat tomurcuklarına zarar vererek hastalarda hipoguzi (reziduel bir azalma) veya disguzi (tat alma bozukluğuna) neden olarak yaşam kalitelerini etkiler [71].

Tat algısındaki değişiklikler, aynı zamanda fırsatçı enfeksiyonlar, tükürüğün miktarı ve kalitesindeki azalmadan da kaynaklanır [3]. Aynı zamanda çürük duyarlılığını da büyük ölçüde etkiler, çünkü çoğu durumda tat almanın hazı nedeniyle karbonhidrat alımı artacaktır [197].

Tat alma bozukluğunu önlemek için sınırlı seçenekler vardır. Ancak, birçok hasta tedaviyi tamamladıktan sonra tadı yeniden kazanır. Kserostomi (ağız kuruluğu), durum tıbbi olarak ele alınmazsa aguzi (tat alamama) ve duyuda kalıcı bozulmaya dönüşür [3, 201, 203, 204].

3.11.3. Kserostomi ve tükürük hipofonksiyonu

Tükürük bezi tümörleri nispeten nadirdir ve tüm BBK yalnızca %5'ini oluşturur. Bu hastalarda tedavi genellikle kısmen veya tamamen cerrahi olarak çıkarılarak ve/veya radyoterapi ile olunur. Bununla birlikte, hastaların çoğunluğu, tükürük bezi dışındaki yapıların kanserler tedavisinde kullanılan radyoterapi nedeniyle doğrudan bir yan etki olarak, kserostomi veya tükürük hipofonksiyonundan etkilenir [205].

Kserostomi büyük ölçüde parotis ve submandibular bezlere verilen radyasyon dozuna bağlıdır. Tükürük bezlerinde radyasyon hasarı özellikle parotis bezlerinde, hücre ölümü ve fibrozis yoluyla tükürük bezi işlev bozukluğuna neden olur. Sonuç hiposalivasyon ve kserostomi olarak adlandırılan durum artan tükürük viskozitesidir. Kserostomi, ağız boşluğunda konuşma ve tadı etkileyen, çiğneme ve yutma güçlüğüne neden olan fonksiyonel sorunlara neden olur. Ayrıca hiposalivasyon, kandidiyazis, diş eti iltihabı ve akut süpuratif sialoadenit gibi oral enfeksiyonlara yakalanma riskini ve ayrıca çürük gelişme riskini artırır [13].

Tükürük bezlerinde radyasyona bağlı hasar, 30 Gy'nin altındaki dozlarda geri döndürülebilir ve tedavi öncesi seviyelere yakın bir şekilde tükürük salgısında artış gösterir. Bununla birlikte, daha yüksek dozlarda (yaklaşık 75 Gy) tükürük bezlerinde önemli bir yıkım olur [3, 71, 205, 206]. Ancak Yoğunluk modülasyonlu radyoterapi (IMRT) gibi birincil lezyonu hedeflemeye yönelik daha yeni radyoterapi teknikleri, radyasyon onkologlarının tedavi edilen lezyonunun doğrudan bitişik olmayan diğer dokuları ışınlamaktan kaçınılmasına ve tükürük bezlerinin daha büyük radyasyon dozlarından korunmasına olanak tanır [13, 201].

Ağız kuruluşunu önlemeye yardımcı olmak için tükürük bezlerinin cerrahi olarak nakledilmesi, tükürük bezlerini koruyan bir radyoterapi yöntemi, amifostin gibi bir radyoprotektan ve intra glandüler botulinum tedavisi gibi çok sayıda strateji kullanılmış ancak bu yöntemler de istenen etkiyi yaratamayabilir [207].

Tükürük akışını uyarmak için muskarinik kolinerjik agonistlerin kullanılması yoluyla hastaların tükürük akışını eski haline getirmek için girişimlerde bulunulabilir. Stimülasyon başarısız olursa tükürük replasmanı kullanılabilir. Ayrıca

karmeloiz ve müsün spreyleri, poliakrilik asit, karboksimetilselüloz ve şekeriz sakız gibi sialagolar semptomları iyileştirebilir [12, 13, 207, 208].

Kserostominin şiddetini azaldığında çürük gibi ikincil komplikasyonları önler. Semptomların giderilmesi için tükürük ikame maddeleri ve düzenli oral gargaraların kullanımı da bir miktar diş koruması sağlayabilir [13, 207]. Özellikle hiposalivasyon ortamında diş çürüklerini önlemeye yardımcı olmak için radyasyon tedavisinden sonra katı bir yüksek florür rejimi izlenmelidir [209, 210].

3.11.4. Trismus (sınırlı ağız açıklığı)

Pterygomasseterik liflerin enflamasyonu sıklıkla trismus başlangıcının habercisidir. Bu olay pterygoid kaslara , mandibulaya veya masseter kasına ikincil olarak meydana gelir [11].

Temporomandibular eklem, çiğneme kasları veya her ikisi beraber radyasyon alanına dahil edildiğinde trismus görülebilir. Bu durum kas fibrozuna ve eklem çevresindeki bağların fibrozuyla birlikte skarlaşmaya neden olarak hastanın diş bakımını, beslenmesini ve konuşmasını etkileyebilir [3, 12, 211].

Normal ağız açıklığı aralığının 35 ila 60 mm arasındadır (3). 35 mm'nin altındaki ağız açıklığı miktarı trismusun fonksiyonel başlangıç noktası olarak kabul edilir (15). Tam açıklıkta dişler arası mesafe 18–20 mm'den az olduğunda oral beslenme zordur. Genel anestezi uygulanan klinik olarak anlamlı trismuslu hastalarda genellikle transnazal fiberoptik entübasyon veya uyanık trakeotomi gerekir [11].

Radyoterapi sonrası görülen geç toksisite olayı olarak kabul edilen trismus yaşam boyu sorun olabilir. Pentoksifilin, botulinum toksini gibi bazı terapötik müdahaleler ve çene hareket rehabilitasyonu (Therabite Jaw Motion) sistemi ile egzersiz hareketleri trismus'u iyileştirdiği görülmektedir [212].

3.11.5. Osteoradyonekroz

Osteoradyonekroz, radyasyon tedavisi sonucu ortaya çıkan ciddi ve geç bir toksisite olayıdır. Işınlanan dokunun parçalanması ve tamir edilememesi sonucu kemik açığa çıkar ve nekroz gelişir. 60 Gy'nin üzerindeki radyasyon dozu ile risk artmaktadır [192, 213, 214].

Osteoradyonekroz, normalden daha büyük radyasyon dozu emen çevredeki kemik yapılarda da ortaya çıkabilir [215]. Kemik yoğunluğunun kaybı, birçok hastayı kırıklara karşı daha savunmasız bırakarak yaşam kalitelerini daha da sınırlayabilir [201].

Osteoradyonekroz, dokularda fibrozis ve trombozis, kemik iliği hasarını, laküner osteositlerin nekrozunu sonucu kemik ve yumuşak doku iyileşmesinin kaybını indükler[192]. Bu doku değişikliğinin temeli, radyasyona bağlı serbest radikal oluşumuna ve tedavi alanındaki endotel hücrelerine karşılık gelen hasara dayanır. Zamanla bu olay hipovaskülariteye, doku hipoksisine, kemik oluşturan hücrelerin yıkımına ve kemik iliği fibrozuna yol açar [11].

Klinik muayenede Açıkta kalan kemiğin zamanla stabil kalan küçük asemptomatik bölgelerinden şiddetli ağrı ve süpürasyonla birlikte kötü kokulu nekrotik çene kemiği (yeşil-gri renkli) ile karakterize tam gelişmiş osteonekrozlara kadar geniş bir yelpazede sunumlar görülebilir [11].

Baş ve boyun bölgesinde genellikle mandibular kemik osteoradyonekroz için daha hassas olmasına rağmen ağız boşluğunda düşük kan perfüzyonu nedeniyle, çevredeki yapılar da RT'den sonra risk altında olabilir. İleri vakalarda, bu nekrotik kemik dokularının tamamen çıkarılması gerekir. Hedef hacimin üç boyutlu cihazlar tarafından belirlenen uygun ışın düzenlemelerinin derinlemesine anlaşılması, oral kavitedeki kemik yapılara toplam absorbe edilen radyasyon dozunu azaltmaya çalışırken uygun dozajın iletilmesini sağlamak için hayati önem taşır [201].

Radyoterapi uygulanmış hastalarda, oral cerrahi işlemlerden sonra osteoradyonekroz riski artar. Bu nedenle radyoterapi sonrası diş çekimi gerekliliğini azaltmak için radyasyon öncesi diş tedavileri yapılmalıdır [209, 216]. Diş çekimi ile radyoterapiye başlama arasında en az 2 hafta bekleme süresi önermiştir [217, 218].

Tedavisi genellikle cerrahi rezeksiyon veya hiperbarik oksijen tedavisidir. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBO) ışınlanmış alana yönelik herhangi bir cerrahi işlemten önce osteoradyonekroz insidansını önlemeye yardımcı olabilir [192] ve kronik radyasyon yaralanmalarını sınırlamak için kullanılabilir [213, 219]. Aynı zamanda kemik ve yumuşak dokuların iyileşmesini hızlandırmak için osteoradyonekrozun cerrahi tedavisine ek bir tedavi olarak da kullanılabilir [12].

Hiperbarik oksijen ışınlanmış dokularda anjiyogenezi , fibroblast ve osteoblast proliferasyonunu ve kollajen oluşumunu uyarır ve hücrel oksijen konsantrasyonlarını artırır [220, 221]. Hastalara özel protokollere göre hiperbarik bir odada yüzde yüz oksijen verilebilmektedir [222, 223]. HBO radyasyona bağlı diş problemleri nedeniyle osteoradyonekroz profilaksisinde yüksek bir yanıt oranı gösterir. Baş ve boyun dokularının nekrozunda, mandibular osteoradyonekrozda ve kserostomide iyileşmede etkindir [219].

3.11.6. Radyasyonun dişler üzerindeki etkisi

Radyasyon çürükleri BBK hastalarını etkileyen yaygın durumlardan biri olup hastalarının yaklaşık %25'ine radyasyon çürüğü teşhisi konur [224]. Hastaların radyasyon sonrası ortalama çürük, eksik ve dolgulu diş (DMFT) sayısının 9.19 olduğunu bildirmiştir [225]. Bu tür çürükler radyasyondan sonraki birkaç ay içinde hızla gelişir [192, 226].

Diş sert dokusu mine ve dentinden oluşur ve mine dentin birleşimi (DEJ) ile ayrılır [227]. Radyoterapi diş dokuları üzerinde etkilere neden olup [22] bu etkilerin şiddeti ve kapsamı, diş yapılarının mineral ve organik içeriğine bağlıdır. Mineralize kısım, kristal fazda radyasyon hasarına karşı hassastır [27]. Işınlanmış minedeki bu demineralizasyon, ışınlanmamış mineden farklı bir patern göstermiştir. Işınlanmış minenin demineralizasyon davranışında önemli mikromorfometrik farklılıkların ve mine prizmalarında kapsamlı bir yıkım görülürken [19], minenin mekanik özelliklerini, aşınma direncini [27] ve asit ataklara karşı direncini azaltır [228].

Minede geniş gözenekli alanların oluşması, yüzey altında demineralizasyon ile birlikte minede krater oluşumu, mine yüzeyinde büyük bölümlerinin kaybı ve alttaki dentini açığa çıkaran tam mine kaplamasının kaybı sıklıkla görülür. Hastaların uzun vadeli yaşam kalitelerini olumsuz etkileyen radyasyon çürüklerinin progresyonu hızlı ve agresif olmasına rağmen çoğunlukla ağrısız olarak devam eder [18, 197].

Diş çürüğü, diş yapılarının organik fazında hasara yol açan ve kaviteye neden olan mineral kaybıyla sonuçlanan diş demineralizasyonu ve remineralizasyonundaki denge kaybından kaynaklanır. Radyasyon çürüğünde demineralizasyon servikal bölgede, tüberkül tepelerinde ve insizal kenarları içeren artan beyaz lezyonlar olarak

ortaya çıkar [35, 192]. Bazen çürük mine veya dentinde kahverengi bir renk değişikliği olarak da görülebilir [19, 229]. Radyasyon çürüğü tedavi edilmediğinde mine erezyonuna, altta yatan dentinin hasar görmesine ve kronun kaybına doğru ilerleyebilir [18].

Mine, ağırlıklı olarak %3 su ve %1 organik matriks içeren ve %96 hidroksiapatitten oluşan kırılğan bir materyaldir [230]. Tersine, diş dentini, pulpal nöronların ve odontoblastların sitoplazmik uzantılarını içeren dentin tübülleri tarafından çaprazlanan kollajenöz bir dokudur [231] ve Dentinin birincil olarak tip I kollajenden oluştuğu iyi bilinmektedir [32].

Dentin, hacimce yaklaşık %47 hidroksiapatitten, hacimce yaklaşık %20 sudan ve hacimce yaklaşık %33 proteinlerden pulpayı DEJ'ye bağlayan sıvı dolu tübüler bir yapıya sahip bir kollajen matriks içindeki apatit dolgu kristalitlerinin biyolojik bir bileşimi olarak kabul edilir. Bu heterojen ve doğal olarak ıslak substrata bağlanma, dentin kolajeni ile mikromekanik kenetlenme oluşturan, primer ve adeziv reçinenin şartlandırılmış dentin yüzeyine nüfuz etmesine bağlıdır. Buna göre, adeziv restorasyonların tutuşunu iyileştirmek için 'aşındır ve durula', 'su-ıslak bağlama' ve 'self-etch' gibi yapıştırma teknikleri tanıtılmıştır [232].

Mine ve dentin tabakaları arasında yer alan dentin-mine birleşimi mineden dentine çatlak ilerlemesini önlemede önemli bir rol oynar [231]. Bu işlevi, karmaşık, kollajen yapısından ve hem dentinden hem de mineden farklı olan biyomateryal özelliklerinden kaynaklanmaktadır [233]. Dentinal tübüller ve mine prizmaları DEJ'de son bulur [234] yetişkin dişlerinde DEJ ile köprü oluşturan tip VII ve tip IV kollajen içeren protein bazlı bir matris tabakası vardır [235, 236]. Bu organik matriks tabakası mine iç bölgesi boyunca dağılmıştır, anatomik mine tabakası ile orantılı kalınlıkta görünür ve DEJ'nin stabilizasyonunda rol oynayabilir [32].

Işınlanmış İnterprizmatik minedeki yıkımın, mine prizmasına kıyasla daha belirgin olduğu görülmüştür. Prizmatik bölgedeki artan organik içerik yıkıma katkıda bulunur. İnterprizmatik bölgeki yıkım, apatitlerin arasındaki bağlantıyı zayıflatarak mikro çatlakların oluşmasına ve pürüzlü bir mine yüzeyi oluşmasına neden olacaktır [33].

Radyoterapi nedenli mine tabakasında kopmalarının nedeni olarak mine-dentin birleşiminin (DEJ) biyomekanik başarısızlığına bağlanmıştır [32].

Sağlam dişlerde DEJ keskin konturlar gösterirken, ıslanmış dişlerdeki DEJ diffüz, hasarlı ve kararsızdır [19, 237]. Işınlama ile etkilenen veya tahrip olan organik matriks, dentin ve mine arasındaki ankrajı ve aynı zamanda dentinin iç stabilitesini azaltır [19, 20].

Radyasyon organik matrix ve su ile etkileşime girer ve diş sert dokularında serbest radikalleri ve hidrojen peroksiti indükler [238] ve DEJ in bitişik alanda daha yüksek organik içeriği, onu radyasyona duyarlı hale getirir [235]. Organiklerin dejenerasyonu, diş minesi ve DEJ arasındaki etkileşimi zayıflatır ve DEJ komşu bölgesinin istikrarsızlaşması ile birlikte mekanik özelliklerin bozulmasına yol açar, bu durum ışınlama sonrası dişlerde minenin pul pul dökülmesini ve dentin açığa çıkmasını açıklayabilir [33].

DEJ'deki çatlaklar ve minedeki çukurlaşmalar gibi diş sert dokusunun mikro yapısındaki kusurlar, radyasyonun neden olduğu dolaylı etkilerle birleştiğinde bakterilerin kolonizasyonuna neden olup çürük riskini artırır [15, 239].

Radyasyonun, dentinin yapısal ve mekanik özelliklerini etkileyip [240], dentin mikromorfolojisi üzerinde önemli bir etkiyle dentin yüzeyinde çatlakların oluşmasına, peritübüler ve intratübüler dentin yıkımı ile beraber dentin tübüllerini tıkanığı görülmüştür [33, 240]. Bu mikromorfolojik değişiklikler BBK hastalarında radyasyon çürükleri ve adezyon için önemli faktörlerdir [241].

Bir çalışmada, terapötik radyoterapiden 6 ila 8 ay sonra çekilen canlı dişler analiz edilmiştir. Bu dişlerde, özellikle dentinde yoğun demineralizasyon belirtileri gözlenmiştir [19]. Radyoterapinin diş sert dokularının ıslandıktan sonra demineralizasyona duyarlılığını arttırdığı [241] ve ıslanmış diş sert dokularındaki etkisinin dişlerin demineralizasyon sürecine benzer olduğu belirtilmiştir [21, 238]. Bu yapısal hasarlar, dentinin kuruluşunu ve kırılabilirliğini artırıp, mekanik direncini zayıflatarak radyoterapi sonrası mikrosertliğini de azaltacaktır. Bu durum radyasyon çürüklerinin hızlı gelişip ilerlemesi ile ilişkili olabilir [15, 240].

Işınlama sonrasında, dentin yüzeyinde yüzeysel morfoloji değişikliklerinin eşlik ettiği mikrosertlik değerlerinde de azalma olup yapısı olumsuz etkilenir [15, 16, 21].

Radyasyon, su moleküllerinin oksidasyonunun hidrojen serbest radikalleri ve yüksek oranda reaktif oksijen türleri üretmesine neden olur. Bu olay organik bileşenlerin denatürasyonu ile sonuçlanır [21, 238].

Dentindeki organik matriks ve apatit kristalinin etkileşimi, kollajen yan zincirinin kalsiyum iyonu aracılığı ile karboksilat ve fosfat arasında oluşan elektrostatik bağlanmayı destekler. Radyasyon, kollajenin yan zincirindeki karboksilatın dekarboksilasyonunu ve asidik fosfatların kaybını indükleyerek yeni kalsiyum-karboksilik asit kompleksinin oluşmasına neden olur. Ayrıca apatit kristalleri-organik matriks etkileşiminin azalması ve karbondioksit üretiminin artması nedeniyle hidroksiapatitte mikro çatlaklar meydana gelir ve bunun sonucunda pürüzlü dentin yüzeyi ve azalmış mikrosertlik oluşur [31].

Radyojenik hasara bağlı olarak odontoblast uzantılarının sonlanma alanlarında zarar görmüş metabolizma ve vaskülarizasyon bozukluğu odontoblast uzantılarının dejenerasyonuna katkıda bulunup dentin tübüllerinin tıkanmasına yol açar [241, 242].

Işınlanmış diş dokularının serbest radikalleri uzun süre yapılarında barındırabileceği bildirilmiştir [27]. Bu radikaller, hidrojen peroksit benzer şekilde hareket ederek adeziv bağlanma sürecini bozabilir [243].

İntra ve intertübüler kollajendeki morfolojik ve bileşimsel değişiklikler veya metabolik değişiklikler, aynı zamanda dentine bağlanma kuvveti üzerinde bir etkiye sahip olabilir [27]. Bununla birlikte, dentindeki majör radyoterapi değişiklikleri, kollajen fibrillerinin hasar görmesinden kaynaklanır ve bu da dentin dokusunda mikrosertliği [27], aşınma direncini, nihai gerilme mukavemetini [22] ve DEJ stabilitesi bozar [27].

Diş pulpasının, dentinin odontoblastik metabolizması ve su dengesinin korunmasında çok önemli bir rol oynadığı ileri sürülmektedir. Pulpanın çıkarılması ve kök kanal dolgusunun dişin kırılabilirliğinin artmasına neden olduğu düşünülmektedir [244]. Endodontik olarak tedavi edilen dişlerin elastikiyetindeki azalma, ısıtılmış dişlerle karşılaştırılabilirliği görülmektedir [245].

Diş pulpası içindeki kollajenin radyojenik yıkımının sekonder fibroze ve vaskülaritenin azalmasına katkıda bulunabileceğini dolayısıyla odontoblastik metabolizmayı bozacağı belirtilmiştir [244]. Pulpa dokusunda kollajenin radyojenik

yıkımı gösterilebilir ve bu yıkımının, doğrudan ışınlamanın neden olduğu hasarda diş çürüğünün gelişimine hipo-salivasyon ile sinerjistik olarak katkıda bulunduğunu ileri sürmektedir [244]. Metabolizmadaki bu bozukluğun, yüzey altı çürükleri gibi fonksiyonel semptomlara yol açar. Yüzey altı çürükleri, tek başına hiposalivasyonla açıklanamayan radyasyon çürüklerinin atipik ve nispeten hızlı ilerlemesine katkıda bulunan ana faktördür [242].

Bazı çalışmalar pulpanın yapısal bileşenlerine yönelik radyojenik hasarın radyasyon çürüğüne yol açacağını öne sürse de [20, 244] diğerleri RT sonrası hastalarda artan çürük riskini RT dolaylı etkileri ile ilişkilendirmiştir. Bunlar, hiposalivasyon, oral mikrobiyota değişiklikleri, yapısı değişen tükürüğün kendi kendini temizleme özelliklerini yitirmesi, tedaviden önce ve sonra kötü ağız sağlığı durumu, artan karbonhidrat alımı ve hastaları yaygın çürüklere yatkın hale getiren oral semptomlar kümesini oluşturan yetersiz flörür ile ilişkilendirilmiştir [197, 224, 246].

Öte yandan önceki çalışmalar, RT'nin tükürük bezlerinin hasar görmesi nedeniyle hiposalivasyonun neden olduğu kuruluk, minenin kırılma dayanımını azalttığı ve minenin daha kırılğan hale geldiği gibi diş yapısı üzerinde dolaylı etkilerinin olduğu teorisini savunmaktadır. Dehidratasyon dentini de etkiler, bu nedenle dişler çatlamaya karşı daha hassastır [247, 248].

Tükürük değişikliklerine ek olarak, RT sonrası hastalar daha karyojenik bir diyetle sahiptir, bu da düşük bir oral pH'a ve sonuç olarak dental demineralizasyona yol açar. Bu durum radyasyon çürüklerinin başlamasından ve ilerlemesinden sorumlu olabilir [247-249].

Radyasyon çürüklerinin etiyolojisi belirsiz olup iyonlaştırıcı radyasyonun diş yapısı üzerindeki direk etkileri ve tükürük bezleri ve ağız yumuşak dokuları gibi çevredeki yapılar üzerindeki dolaylı etkileri şeklinde iki olasılık vardır [241].

Radyoterapinin indirekt etkileri tükürük miktarı ve bileşimindeki değişiklikler ile ağız florasındaki değişiklikler dahil yaygın olarak radyasyon çürüklerinin başlıca nedenleri olarak kabul edilmektedir [250]. Kemoterapi ajanları, opioid analjezikler ve anti-depresanlar gibi faktörler hiposalivasyona katkıda bulunabilse de [251], baskın etiyoloji tükürük bezlerinde radyasyona bağlı hasardır [252].

Kserostomi ve hiposalivasyonun, radyasyon dozu ve yayılan tükürük dokusunun hacmi ile ilişkilidir [253]. Tükürük bezleri radyasyona duyarlıdır ve düşük dozlar bile tükürük bezlerinin fonksiyonunda hızlı bir düşüşe neden olur [253, 254].

Sağlıklı insanlar da ortalama tükürük akış hızı yaklaşık 1.0 ml/dk'dır. Radyasyon tedavisine başladıktan sonraki bir ile iki hafta içinde tükürük akış hızlarında 0,5 ml/dk'nın oldukça altına kadar dramatik bir düşüş olur. Kümülatif dozlar 30 Gy aşarsa tükürük dokusundaki hasar kalıcı olabilir [18, 253]. Ancak bu faktörler, servikal ve insizal mine kaybı gibi başlangıç radyasyon çürüğünün karakteristik özelliklerini iyi açıklayamamaktadır [15, 19].

3.12. İmmediyat dentin kaplama (IDS)

CAD/CAM tekniği ile indirekt protetik materyallerin ilk seansta üretilip aynı seansta simante edilmesi diş hekimliğinde giderek yaygınlaşmaktadır. Bu teknoloji diş kliniklerinde mevcut olmadığında, indirekt restorasyon, geçici restorasyonun kullanılmasını gerektirir. Geçici restorasyon kalıntısının adeziv simantasyonda dentine bağlanma mukavemeti üzerindeki etkisi belirsizdir. Bazı çalışmalar, geçici restorasyonun bağ gücünü etkileyebileceğini öne sürerken, diğer çalışmalar yalnızca öjenol içeren geçici simanların bağ gücünü etkileyebileceğini öne sürüyor [255]. Öte yandan, Hayashi ve ark., geçici restorasyon olmadan IDS restorasyonunun maksimum bağlanma kuvveti sağladığı ve desimantasyona karşı dayanıklılık sağladığını bildirmiştir [256].

Direkt restorasyonların rezin materyal formülasyonları geliştirilmiş olup son yıllarda kullanımı artmıştır [257]. Ancak aşırı madde kayıplarında yeterli proksimal temasların, anatomik formlarının, aşınma dirençlerinin ve marjinal adaptasyonlarının geri kazanılması direkt restorasyonlar için zorluklar sunar [258].

Adeziv sistemler ve protetik materyaldeki gelişmelerle birlikte indirekt restorasyona olan ilgi artmıştır. Polimerik veya seramik bazlı indirekt restorasyonlar, direkt restorasyonlardaki bu sorunları çözmek için etkili bir tedavi yöntemi olmuştur. Adeziv indirekt restorasyonlar, direkt restorasyonlarla karşılaştırıldığında gelişmiş anatomik şekil, kontur, estetik ve kırılma direnci dahil birçok avantaj sunar [259].

Geleneksel indirekt restorasyonlar, laboratuvarında üretilirler ve en az iki randevu gerektirirler [260]. İlk randevu, diş hazırlığı, ölçü alma ve geçici restorasyon dahil olmak üzere çok sayıda prosedür adımını içerir [261]. Bu ilk randevuda diş preparasyonundan hemen sonra bir ölçü alınır, ardından geçici bir restorasyon ile simante edilir [262]. İkinci randevuda ise indirekt restorasyon üretildikten sonra, geçici restorasyon kaldırılır, ardından diş yüzeyine bir adeziv bağlayıcı ajan uygulanır, daha sonra adeziv yapıştırma prosedürü için bir rezin yapıştırma maddesi uygulanır [263]. Son restorasyondan önceki bu geleneksel yapıştırma tekniği, gecikmiş dentin kaplama (Delayed dentin sealing (DDS)) olarak adlandırılmaktadır [264].

DDS tekniğinde daimi restorasyon yeni hazırlanmış dentine bağlanmaz ve dentin hibridizasyonu geçici restorasyonlardan sonra ve indirekt restorasyonun yapıştırma işleminden hemen önce gerçekleştirilir. Bu tekniğin özel dezavantajları vardır;

Geçici siman artıkları diş yüzeyinde kalabilir ve siman bileşenleri diş yüzeyine infiltre olabilir. Geçici dönemde örtülmemiş dentin nedeniyle bakteriyel sızıntıya yol açabilir [265].

Pashley ve ark., 1990'ların başında dentine bağlanma kuvvetini arttırmak için dentin üzerine iki tabaka adeziv rezinin uygulanmasından oluşan dual bonding tekniğini tanıtmış ve bu teknik kron preparasyonlarının hemen ardından rezin adeziv uygulamasının dentin geçirgenliğini azaltabileceği gösterilmiştir. 1990'larda itibaren rezin kaplama tekniği, prehibridizasyon tekniği olarakta isimlendirilmiştir [266, 267].

Dual bonding tekniği kavramına dayanarak, Magne ve arkadaşları immediyat dentin kaplama (immediate dentine sealing (IDS)) terimini ortaya atmıştır ve seramik venterlerin bondingine özel vurgu yaparak ve diğer indirekt bonding restorasyonlar için de kullanımını genişlettiler [46, 268].

IDS tekniğinin klinik uygulaması, geçici protezin yerleştirilmesinden önce kontamine olmamış ve yeni prepare edilmiş dentine ölçü işlemi öncesi doğrudan bir adeziv bonding ajanının uygulanmasını içerir [268, 269]. Bu teknik seramik veya kompozit rezin malzemelerden yapılmış indirekt restorasyonların (inleyler, onleyler, overleyler) adeziv yapıştırma prosedürleri için savunulmuştur [270-272].

3.12.1. IDS'nin amacı

Nakabayashi ve ark., asitlenmiş dentinde açığa çıkan kollojen fibrillerinin, rezin infiltrasyonu ile desteklendiğini göstermişler ve bu yapıyı hibrit tabaka olarak adlandırmışlar [273].

Kron preparasyonlarını takiben dentin geçirgenliği artar ve post-operatif hassasiyet gelişme riskinin yanı sıra vital pulpada etkilenebilir [261]

Rezin dentin hibridizasyonundaki en önemli problemlerden biri Kan ve geçici siman ile kontamine olmuş çökmüş dentin kollajen liflerine, adeziv ajanın nüfuz etmesi ve hibrit tabaka oluşmasının zorlaşmasıdır [263].

Kontamine dentinde, rezin dentin arasındaki hibrit tabaka ışıkla sertleşmeden önce kolayca çöktüğünden kollaps gelişir ve optimum bağlanma koşulları sağlamaz. Restorasyon ile dentin arayüzü arasındaki bağlantı direncinin azalmasına neden olur [274]. Bu faktörler dentinin preparasyonundan hemen sonra kapatılması gerektiğini göstermektedir [268].

3.12.2. IDS protokolü

IDS tekniği dört temel kurala dayanmaktadır [268]. Sadece yeni kesilmiş, kontamine olmayan dentine bağlanma için optimum substratı sağlar. Bunun dışındaki durumlarda, bağlanma direncine etkisi daha düşüktür [44].

Eğer dentin bonding ajanı ve üzerini örten adeziv siman birlikte ısıtılıp polimerize edilirse, restorasyon yerleşiminden kaynaklanan basınç nedeniyle hibrit tabaka çökebilir [275]. Bu nedenle, dentin bonding ajanının önceden polimerizasyonu önerilip daha iyi bir bağlanma direnci sağladığı bildirilmiştir [44].

IDS dentine bağlanma sırasında gerilim kuvvetlerinin azalmasını sağlar. Dentinin adeziv bağlantısı polimerizasyon sürecini zamanla tamamlar yani aşamalı gerçekleşir [276]. IDS yöntemi ile indirekt restorasyonlarda, restorasyonun simantasyonuna kadar geçen sürede oklüzal kuvvetlerin gecikmesine bağlı olarak dentin adeziv bağlantısında gerilim kuvvetleri elimine olacaktır. IDS dentin bonding ajanının oklüzal kuvvetlerden ve kompozitin büzülmesinden en az şekilde etkilenmesine izin verir [277].

Preparasyondan hemen sonra IDS uygulamak geçici restorasyon sırasında yüzey kontaminasyonunu önler. Dentini hibridizasyon yoluyla koruyup, hassasiyeti, sıvı ve

bakteri penetrasyonunu önler. Bu sebeple adezivin hemen ışınlı polimerizasyonu gerekir ve genellikle restorasyon uyum problemlerini önlemek için simantasyon sırasında ışınlama önerilmez [278].

Yukarıda belirtilenlerden ortaya çıkan klinik avantajlar şunları içerir

Tedavi süresi boyunca hasta konforu, simantasyon randevusunda daha az anestezi ihtiyacı ve simantasyon sonrası hassasiyetin azalmasını sağlar [268].

Özellikle klinik kron boyları kısa olan dişlerde, konik dişlerde adezyonu, retansiyonu ve bağlanma dayanımını artırır [279].

IDS tekniği, kullanılan adeziv stratejisinden bağımsız olarak, restorasyonların dentine bağlanma kuvvetini iyileştirmiştir [263].

3.12.3. IDS'in klinik aşamaları

IDS'nin ilk adımı dentini mineden ayırmaktır. Bu amaçla tüm diş yüzeyinde 2-3 saniyelik bir ön pürüzlendirme yapılır. İyice durulandıktan sonra mine “donmuş” bir görünüm alırken, dentin daha “parlak” bir görünüm kazanır [46].

Ardından, bir elmas frez (etch-and-rinse sistemlerinde) veya bir karbür tungsten frez (self-etch sistemlerinde) kullanılarak, yeni prepare edilmiş dentin tabakası açığa çıktığında üretici firma talimatlarına uygun şekilde doldurucu oranı yüksek kalın dentin bonding ajanı uygulanır ve ışıqla polimerize edilir [46].

Doldurucu oranı düşük adeziv durumunda, ek bir akışkan kompozit tabakası uygulanır veya alternatif olarak kavite geometrisini düzeltmek, andırkatları elimine etmek ve preparasyon sınırlarını gingival sınırdan uzaklaştırmak (marjin elevasyon) için kompozit rezin önerilir [46].

Daha sonra gliserin jel oksijen inhibisyon tabakasının oluşumunu önlemek için polimerize edilmiş dentin boning ajan yüzeyine ek olarak uygulanıp ışıqla tekrar polimerize edilir daha sonra hava/su spreyi ile yıkanır. Ardından geçici restorasyon için ölçü alınır. Geçici restorasyondan önce IDS ile bağlanmayı azaltmak için yüzey bir ayırıcı ile (vazelin) izole edilir [46].

Daimi restorasyonun yerleştirilmesiyle ilgili olarak, IDS'li yüzey air abrazyon ile ve mine fosforik asit ile pürüzlendirilmelidir. Son olarak, restorasyon rezin bazlı bir

siman ile yapıştırılır. Bununla birlikte, materyaller ve protokoller sürekli olarak gelişmektedir. Bu nedenle yukarıda bahsedilen yönergeler farklılık gösterebilir. Kilit nokta, temel adımları takip etmek ve yeni materyalleri aynı anda üretici talimatlarını takip ederek prosedüre entegre etmektir [44, 46, 280].

3.12.4. Ölçü malzemeleri ile etkileşimi

IDS yüzeyinin elastomerik ölçü malzemeleriyle kontamine olması ile ilgili çeşitli sorunlar ortaya çıkar. Dentin bonding ajanının ışınlanması sonucu yüzeysel bir oksijen inhibisyon tabakası oluşur. Bu tabakanın kalınlığı yaklaşık 40 mikrondur ve elastomerik ölçü malzemelerinin polimerizasyonunu engelleyebilir [44].

Ölçü maddesinin light body kısmı dentin bonding ajanı ile temasta olup polimerize edilmemiş halde kalabilir. Bu problemin çözümü olan oksijen inhibisyon tabakasını elimine etmek için, IDS uygulamasından sonra ve ölçü alımından önce birkaç protokol önerilmiştir. Silikon ölçü malzemesi ile ölçü öncesi dentin bonding ajanının gliserin jel ile ek polimerizasyonu ve pomzalama ile ölçü malzemelerinin kalıntılarını IDS yüzeyinde azaltılabilir [281].

3.12.5. Adeziv sistem tipi

Adeziv diş hekimliğinde, çalışma süresini azaltmak ve klinik prosedürleri tekniğe daha az duyarlı hale getirmek için her zaman adeziv rezin uygulama aşamalarını basitleştirme girişimleri vardır[44]. Bununla birlikte, IDS için Magne tarafından en güvenilir uzun vadeli seçenek olduğu iddia edilen üç aşamalı total-etch sistemleri önerilir [46]. IDS üç aşamalı etch-and-rinse sistemleri ve iki aşamalı self-etch sistemleri, dayanıklılık ve bağlanma dayanımı açısından tek aşamalı sistemlerden üstündür [265, 269]. Ayrıca IDS etkinliği için istenen, daha hidrofobik bir tabaka oluşturur [269].

Tek aşamalı adeziv sistemler, smear tabakasını çözebilmek ve dentini demineralize edebilmek için yüksek oranda su içermektedir [282]. Bu aşırı hidrofilik özellik, polimerizasyondan sonra yarı geçirgen bir membran gibi davranıp, dentinden su geçişine izin vererek, hidrolitik bozulmaya neden olan su kabarcıklarını (water tree) oluşturmaktadır [283]. Pozitif pulpa basıncına sahip vital dişler için, dentinal sıvının

polimerize adeziv tabakalardan penetrasyonunun, tek aşamalı self etch adeziv sistemlerde hermetik dentin sızdırmazlığını bozabileceği öne sürülmüştür [43].

3.12.6. Geçici malzemelerle etkileşim

Geçici dolgu malzemesi ve yapıştırma simanı seçiminde rezin esaslı olanlardan kaçınılmalıdır [284].

Doğrudan akrilik esaslı geçici malzemeler, IDS li yüzeyi hermetik olarak kapatamaz, bu da IDS yüzeyinin kontamine olmasını ve retansiyon kaybına neden olur. Aksine, Oksijen inhibisyon tabakası elimine edilmeden, bis-akril bazlı geçici malzemeler ve rezin bazlı geçici simanlar, IDS li yüzeye güçlü bir şekilde bağlanır [285]. Buda, geçici materyalin çıkarılması zorlaştırır ve bazen diş preparasyonunun bütünlüğünü tehlikeye atıp dişin tekrardan preparasyonunu bile gerektirebilir [285].

Taramalı elektron mikroskobu kullanılarak yapılan çalışmalarda %37 fosforik asit ile kalıcı mekanik yüzey temizliği sonrası bile, dentin üzerinde ara madde kalıntılarının varlığı tespit edilmiştir [286]. Bu nedenle Magne ve ark., geçici materyalin uygulanması esnasında diş preparasyonunun kalın bir ayırıcı (vazelin jeli) ile izole edilmesini önerir [46].

3.12.7. Koşullandırma (aktifleme) yöntemleri

Prepare edilmiş diş yüzeyinin kontamine olmaması optimum yapıştırma için bir gerekliliktir. Bu nedenle, uygun koşullandırma yönteminin seçimi son derece önemlidir.

Mekanik ve kimyasal olmak üzere birkaç koşullandırma yöntemi ve materyali vardır. Mekanik yöntemlerle yüzey hazırlığı yöntemlerden bazıları alüminyum oksit parçacıkları veya glisin kullanarak air abrazyon [287], silika parçacıkları kullanarak air abrazyon [288], florürsüz pastalar [289], pomza ve Explorer gibi el aletleri [290] sayılabilir. Kimyasal yöntemlerle koşullandırma örnekleri ise ortofosforik asit kullanımı [291], sıvı kimyasal çözücüler [287] ve lazerlerle pürüzlendirilmedir [291]. IDS yüzeyi üzerindeki potansiyel etkileri hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekir [44]. IDS li yüzey koşullandırması tamamlandıktan sonra dentin yüzeyinin adeziv rezin ile yeniden desteklenmesi gerekmektedir [288].

3.12.8. Film kalınlığı

Koşullama yönteminden sonra dentinin yeniden açığa çıkma riski sadece kullanılan yöntemlere bağlı değildir, aynı zamanda IDS film kalınlığına da bağlıdır. IDS film kalınlığı ise kullanılan adeziv rezin çeşidine ve diş üzerindeki uygulandığı bölgeye (içbükey alanlarda dışbükey alanlara göre daha fazladır) bağlı değişir [292].

Kalın bir IDS tabakası stresin daha iyi dağılmasına, daha güçlü ve kararlı bağlanmaya katkıda bulunur [293]. Ayrıca andırkatları elimine etmek daha kolay hale gelir [294]. Ancak birden fazla tabakalı bir teknik uygulanıyorsa, kullanılan adeziv sistemin “ideal” kalınlığına dikkat edilmeli ve üretici talimatlarına uyulmalıdır [295].

Eğer IDS için doldurucu oranı düşük bir adeziv rezin kullanılmışsa ek olarak düşük viskoziteli kompozit rezin materyalle örtülmelidir [296]. Böylece bonding ajanın geçirgenliği azalır ve rezin siman ile bağlanma kuvveti artar [297]. Rezin-dentin arayüzleri zamanla bozulsa bile, düşük viskoziteli rezin materyal alttaki hibrit tabakayı dentin sızdırmazlığının bütünlüğünü korur [298]. Ayrıca adeziv simanın polimerizasyonu sırasında oluşan polimerizasyon stresini dağıtan yastık görevi görür böylece dirençli bir hibridizasyon sürecinin oluşumu, bir kırılma meydana gelirse bile arayüz alanının korunmasına katkıda bulunur [299]. Ancak düşük viskoziteli rezin tipi seçiminin restorasyonun performansını etkileyebileceği görülüyor [300]. Genel olarak simantasyon ve kaplama için yüksek film kalınlığına sahip materyallerin kullanılması tavsiye edilir [301].

3.12.9. Yapıştırıcı siman ile etkileşim

IDS uygulaması, rezin simanların ve geleneksel rezin simanlar ile birlikte restorasyonların bağlanma dayanımını artırır [302]. Bu nedenle, kısa klinik kron boyu ve konik yapıli dişlerin simantasyonunda IDS uygulaması önerilir. IDS uygulaması geleneksel simanlarla da özellikle cam iyonomer simanlarla etkili retansiyon sağlar, ancak çinko fosfat ile kullanılması kontrendikedir [277].

IDS uygulanan dişlerde self adeziv rezin simanların etkinliği kanıtlanmıştır [303]. Ayrıca indirek seramik restorasyonların geleneksel ışıkla sertleşen kompozit rezinlerle de iyi etkileşim gösterdiği gözlemlenmiştir [304].

3.12.10. Preparasyon tasarımı ile etkileşim

Minimal invaziv indirek restorasyonların prognozu preparasyon tasarımı, restorasyon şekil ve kalınlığı, kullanılan restoratif materyal, okluzal yükleme ve bonding uygulamalarından etkilenmektedir [305].

Bazı çalışmalar IDS işleminin farklı restorasyonların bağlanma ve kırılma direncini artırdığını göstermiştir [272, 306].

Lamina venerlerin dentine simantasyonu durumunda başarı oranı azalır[307]. Prepare edilen alanda dentin maruziyetini %50 den fazla ise lamina venerler IDS işleminden önemli derecede olumlu yarar sağlar [308].

3.12.11. Restorasyon yerleştirme zamanı

Magne IDS'nin 12 haftaya kadar etkisini koruduğunu ve restorasyon yerleşimini desteklediğini savunmaktadır [269]. Bazı çalışmalarda IDS'li yüzeyin 2 haftalık bir geçici restorasyon ile kapatıldığında, mikro-mekanik birleşme sayesinde rezin-rezin etkileşiminin ve oluşan Van der Waals bağına tehlikeye atmadığı bildirilmiştir [46, 309] Ancak, bunun için IDS'li yüzeyin koşullandırılmasının gerektiği bildirilmiştir [46].

Leesungbok ve ark., IDS'in lityum disilikat seramik materyalinin dentine bağlanma kuvveti üzerindeki etkisini çeşitli termal ısı döngüsü altında (1, 2, 7 ve 14 gün) araştırmıştır. Bağlanma kuvvetinde bir hafta sonra bir azalma görüldü ve 2 hafta sonra ise bağlanma kuvvetindeki azalmanın çok daha fazla olduğunu belirlediler [310]. Bu nedenle daimi simantasyonun IDS uygulamasından sonraki 1 hafta içinde olmasını önemle tavsiye etmektedirler [44].

3.12.12. Mikrosızıntı/final restorasyonun adaptasyonu

İndirekt restorasyonlarda termal ve okluzal stres mikrosızıntı için önemli bir sorun olmaktadır [311]. IDS ile beraber uygulanan rezin kapama tekniğinin dentin-restorasyon ara yüzeyinde görülen boşluğun ve dolayısıyla mikrosızıntının azaldığı belirtmiştir [312, 313]. Ayrıca, endodontik tedavi görmüş dişlerde kaviteye uygulanan IDS uygulamasının, kanal tedavili dişlerde başarısızlığın önemli sebeplerinden olan koronal mikrosızıntıyı azalttığı gösterilmiştir [314].

Ashy ve ark., yaptığı çalışmada DDS ile karşılaştırıldığında, IDS uygulamasının simantasyonun hemen sonrası daha iyi bir marjinal adaptasyon sağladığı ve termal döngüden sonra ise daha iyi bir internal adaptasyon olduğunu bildirmiştir [315].

3.12.13. Hipersensitivite

Restorasyon simante edildikten sonra, hastada uyaranlara karşı kısa keskin ağrı görülmesi yaygındır [316]. Diş preperasyonu sırasında oluşan ısı, dehidratasyon, mikrosızıntı ve dentin tübüllerindeki sıvı hareketi aşırı duyarlılık görülmesinin bazı nedenlerindendir [283]. Parsiyel indirekt seramik restorasyonlar için kullanılan minimal invaziv tasarım göz önüne alındığında, IDS ve DDS arasında önemli bir fark saptamadı [316]. Kalan diş dokusu, hassasiyet derecesini belirlemede önemli etkindir [317]. Pulpaya olan mesafe 0.5 mm olan vakalarda pulpal reaksiyon %60 oranında görülürken, dentine 1 mm den fazla mesafe olan vakalarda %5 oranında pulpal reaksiyon görülmektedir. Bu nedenle, IDS uygulaması post-operatif hassasiyetin azaltılması için umut vadetmektedir [318].

3.13. CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Bloklar

CAD/CAM restorasyonun başarısı için doğru malzeme seçimi önemli rol oynamaktadır. Materyallerin çalışma kolaylığı, estetik, detayların net izlenmesi kullanım ömrünün uzunluğu ve kısa sürede bitimin tamamlanabilmesi gibi bazı avantajları ciddi öneme sahiptir [319].

CAD/CAM sistemleri üretim kolaylığı sağlamasına rağmen seçilen materyallin özellikleri klinik başarıyı etkilemektedir. Estetiğin yanında çiğneme fonksiyonu beklentilerin artmasıyla birlikte, fiziksel ve yapısal özelliklere sahip farklı bileşimlerde yeni materyaller üretilmiştir. Materyal seçimi ağız içinde uygulanacağı bölgeye göre, yapılacak restorasyonun çeşidine, hastanın ekonomik durumuna, estetik ve fonksiyonel beklentisine ve klinisyenin seçimine göre değişebilir [320].

Konvansiyonel yöntemde üretim aşamasında görülen teknisyene bağlı hatalar minimize edilmiş olur. Prefabrik blokların yapısında üretim aşamasında boşluk oluşmamakta ve mikroyapısında partiküllerin ince olması mekanik özelliklerin

artmasını sağlarken, frezeleme nedenli görülen hataları önleyip polisaj süresini kısaltmaktadır [321].

CAD/CAM sistemlerde kullanılan çeşitli materyaller aşağıda sınıflandırılmıştır



Şekil 1. CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Materyaller

3.13.1. Posterior indirekt CAD/CAM adeziv restorasyonlar

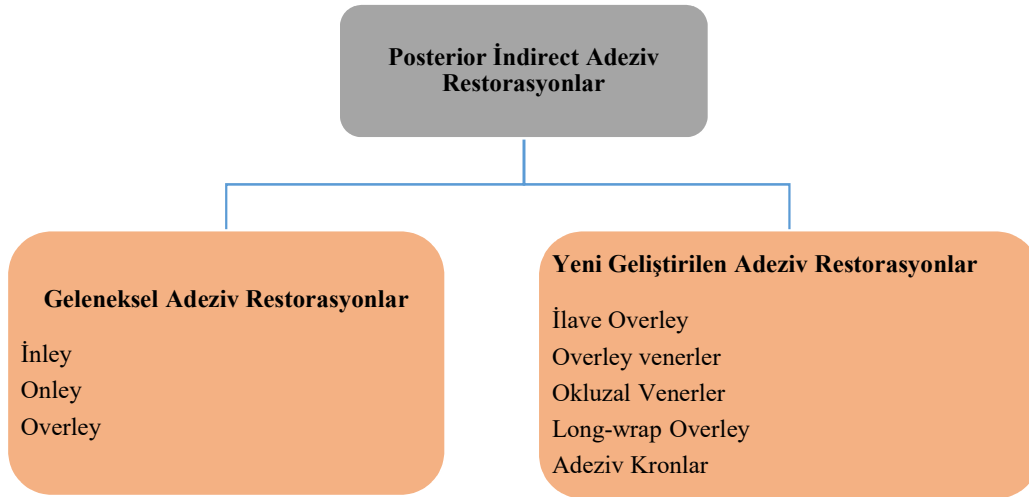
Son yıllarda restoratif tedavi konseptleri belirgin şekilde farklılaşmıştır. Geleneksel simanlarla restorasyona mekanik retansiyon sağlamak için kullanılan ağırlıklı olarak eksiltici konseptler, artık mümkün olduğu yerlerde daha az invaziv, birincil olarak defekt odaklı işlemlerle yer değiştirmiştir. Dental sert doku kaybı durumlarında ilave yaklaşımlar, fonksiyonu restore eden restorasyonlara olanak tanır [322].

Diğer yandan, metal altyapılı kuronlar ile geleneksel yaklaşımlar, kanıtlanmış uzun dönem klinik prognozları nedeniyle hala altın standart kabul edilmektedir [323].

Fakat kron preparasyonlarına bağlı ciddi miktarda dental sert doku kaybı gittikçe kritik olarak kabul edilmektedir. Bu invaziv önlemlerden mümkün olduğunca kaçınmak veya en azından ileri yaşlara ertelemek için çaba gösterilmektedir [324].

Schmidlin ve ark.nın yaptığı çalışmaya göre, direkt restorasyonlarla elde edilen sonuçlar başlangıçta iyi bulunmuştur [325]. Fakat, aynı çalışmada yapılan klinik takipler, daha karmaşık olgularda direkt posterior kompozit restorasyonların 5.5 yıl ve sonrasında, yüzey doku, anatomik şekil ve marjinal uyum bakımından fark edilir seviyede kötüleştiğini göstermiştir [326]. Karmaşık direkt rehabilitasyonlarda restoratif materyal olarak kompozitin ağızda kalma oranı, molarlarda en kötü olmak üzere, dişin pozisyonuna bağlıdır [327]. Bu olumsuzlukları elimine etmek için seramik veya kompozit indirekt parsiyel kullanımı giderek yaygınlaşmıştır [322].

Ultraince kompozit ve seramik oklüzal venerler, konvansiyonel tam kuronlara karşı iyi bir alternatif sunarlar [328]. Dişin anatomik yapısını ve interoklüzal mesafeyi dikkate alarak hazırlanan bu restorasyonlar günümüzde, kalınlık, dizayn, yorulma/kırılma dayanımları, dentin ve mineye bağlanma dayanımlarını inceleyen birçok çalışmaya rastlanır [329].



Şekil 2. Posterior İndirekt Adeziv Restorasyonların Sınıflaması

3.13.1.1. Oklüzal venerler

Oklüzal venerler; molar ve premolar dişlerde lamina vener preparasyon ilkelerini örnek alarak hazırlanan, kron dışı restorasyonlar olup, olabildiğince sağlam diş

dokusunu koruyarak minimal invaziv yöntemlerle ideal adezyonun sağlanmasını amaçlayan güncel tedavi yöntemlerindendir [329].

Hatta oklüzal vener restorasyonlar için çoğu vakada hiç preperasyon gerekmebilir [330]. Konservatif preparasyon dizaynları tam kronlarla kıyaslandığında neredeyse %40 daha az madde kaybı oluşturlar [331].

Sağlam diş yapısını koruması, pulpaya zarar vermemesi, dişte daha az hassasiyet oluşturmaması, kolay üretim ve simantasyon, estetik ve çiğneme fonksiyonun birlikte düzenlenmesi oklüzal venerlerin avantajlarından [332, 333]. Ayrıca madde kaybının azalmasının yanında diş etinde enflamasyon ve sekonder çürük görülümünü azaltır [334].

Son yıllarda fiziksel ve mekanik özellikle geliştirilmiş dental materyaller piyasaya sürülmüş, bonding sistemlerinin geliştirilmesi ile de minimal invaziv restorasyonların kullanımı yaygınlaşmıştır [38].

Günümüzde CAD/CAM sistemler için üretilmiş lityum disilikat seramikler gibi çeşitli seramik malzemeler mevcuttur. Materyallerin geliştirilmesi ve daha farklı kombinasyonlar oluşturulması arayışı içindeyken, zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramikler klinisyenlerin kullanımına sunulmuştur.

Celtra-Duo ve VITA Suprinity bloklar, içeriğinde ağırlıkça %10 doldurucu içeren ZLS seramiklerdendir [40, 319]. Lityum silikat ve ZLS restorasyonların kullanım ömürlerini araştıran çalışmalarda; 1-3 yıllık klinik kullanım süresi boyunca %98-100 oranında başarılı olduklarını gösterdiler [335, 336].

Şiddetli oklüzal abrazyonu olan hastalarda, ortodontik olarak malpoze dişlerde ve dikey boyut rehabilitasyonların tedavisinde çoğu zaman hareketli protezler ve tam kuron restorasyonlar tercih edilebilirken, bu tip vakalarda daha az invaziv, retantif olmayan oklüzal vener restorasyonlar hekimler için farklı seçenek sunmaktadır [329, 337].

3.13.1.2. Lityum disilikat ile güçlendirilmiş cam seramik bloklar

1998 yılında %60 lityum disilikat içerikli IPS Empress II seramiklerin piyasaya sürülmesinin ardından 2005 yılında ise ikinci nesil lityum disilikat cam seramik olarak da adlandırılan IPS e-max Presslerin üretimine başlamıştır. Bu materyaller yapısındaki florapatit kristalleri ve fırınlanma işlemleri sayesinde IPS Empress II e nazaran translüenslik ve estetik özellikleri geliştirilmiş cam seramiklerdir [338].

IPS e-max materyali farklı şekillerde kullanılabilir:

- IPS e-max Press; lityum disilikat cam seramik ingotları kullanılarak üretilirken, IPS e-max ZirPress ise presleme yöntemi ile cam seramik ingotları kullanılarak üretilirler.
- IPS e-max CAD; yapısında lityum disilikat cam seramik bloklardan, IPS e-max ZirCAD ise yapısında ek olarak zirkonyum oksit içeren bloklardan CAD/CAM tekniği ile üretilirler.
- IPS e-max Ceram ise estetik florapatit tabakalama seramiği olarak kullanılır [338].

Tam seramik restorasyonların için kullanılan en yaygın materyaller, doğal dişlerin rengini, yarı saydamlığını ve parlaklığını doğru bir şekilde taklit edebilen lityum silikat bazlı cam seramiklerdir [339].

CAD/CAM lityum silikat cam-seramiklerinin uzun dönem klinik başarısını gösteren çalışmaların çoğu, IPS e-max CAD (Ivoclar Vivadent Inc) için oluşturulmuştur [340].

3.13.1.2.1. IPS e-max CAD

2005 yılında piyasaya sürülen IPS e-max CAD bloklar, cam matriks yapısına fosforpentaoksit (P2O5), lityum disilikat (Li₂Si₂O₅) ve lityum ortofosfat (Li₃PO₄) kristallerinin eklenmesi ile oluşur. Blokların frezeleme işleminin hızlı ve zor olmaması için kullanılan frezin kullanım ömrünü uzatmak ve seramiğin direncini artırmak amacıyla IPS e-max CAD bloklar parsiyel kristalize ve yumuşak formda üretilirler [341, 342].

Parsiyel kristalize IPS e-max CAD bloklar yapısında 0,2-1 µm boyutunda ve %40 oranında lityum metasilikat kristalleri içermektedir. Frezeleme işlemi uygulanan restorasyonlara kristalizasyon aşaması için 850°C ısıda 30 dakika fırınlama işlemi

uygulanır. Lityum metasilikat kristalleri lityum disilikat kristallerine dönüşerek daha dirençli forma dönüşür. Parsiyel kristalize formu mor rengi olan restorasyon kristalize formunda ise doğal diş rengini alırken, tanecik boyutu 1.5 µm ve kristal hacmi ise ortalama %70 değerlere ulaşır. Bu aşamalar sonucunda materyalin kırılma dayanımı başlangıç aşamasında 130 MPa iken 360 MPa'a yükselir. Diğer cam seramiklerle karşılaştırıldığında bu değer yaklaşık 4 kat daha dirençlidir [343, 344]. Materyalin MO, LT ve HT şeklinde 0,55-0,74 arasında değişen üç farklı translüsenslik formu vardır [345].

IPS e-max CAD blokların endikasyonları;

- İnley, onley, overley, lamina venerler, tek üye kuron restorasyonlarında yaygın olara kullanılır.
- Anterior bölge 3 üyeyi geçmeyen kron-köprü restorasyonları için kullanılabilirler.
- Bloklar cut-back veya boyama tekniği için özgün karakterizasyon sağlar ve alt yapı materyali olarak da kullanılabilirler [338].

İmplant destekli restorasyonlarda bireysel abutment yada kuron şeklinde tek parça abutment olarak da kullanımı yaygınlaşmıştır. Bireysel abutment kullanımında, abutment ve kuron ayrı olarak hazırlanır ve ağız içerisinde simantasyonu yapılır. Tek parça üretimde ise abutment kuron şeklinde hazırlanır ve implanta direk vida ile sabitlenir [346].

IPS e-max CAD restorasyonlarda adeziv simantasyon tavsiye edilir. Yapılan çalışmalarda adeziv olarak simante edilen restorasyonlarsa kırılma direnci daha yüksek bulunmuştur [347, 348].

IPS e-max CAD materyalinin simantasyonunda; restorasyonun iç yüzeyinin HF asit uygulanır ve pürüzlenen restorasyona mikromekanik bağlanma ve adezyonun artacağı belirtilmiştir. Pürüzlendirmenin ardından restorasyonun uygulanan silan, ıslanabilirliğini artırarak seramik restorasyon iç yüzeyinde siloksan bağlarının oluşmasını sağlar [349].

3.13.1.3. Zirkonya infiltre lityum silikat seramikler

Lityum silikat cam seramiklerin son zamanlardaki bir gelişmesi, ana cam matrikse zirkonyanın eklenmesidir [350, 351]. Zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam seramiklerin kısmen kristalize formda (Vita Suprinity®, Vita Zahnfabrik) veya alternatif olarak tamamen gelişmiş bir mikro yapıyla (Celtra Duo, Dentsply Sirona) CAD/CAM cihazlarda işlenmesi savunulmaktadır.

Celtra Duo üreticisi, ZLS'nin 'tamamen gelişmiş' bir mikro yapıya sahip olarak işlenmesiyle önemli klinik avantajların elde edilebileceğini, böylece diş protezlerinin yerleştirilmeden önce yaklaşık 15 dakika kadar kısa bir sürede frezelenebileceğini ve manuel olarak cilalanabileceğini bildirilmiştir [352].

3.13.1.3.1. Vita Suprinity

Cam seramiklerin estetik özellikleri ve zirkonyanın fiziksel dayanımı özelliklerden yararlanmak amacıyla iki materyalin birleşiminden oluşmakta olup zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramikler olarak adlandırılırlar. Ağırlığının %56-64 SiO₂, %15-21 Li₂O ve % 10 ZrO₂ den oluşur. Bu materyalin ilk bileşeni çok ince (0,5- 0,7 µm) yapısıyla lityum metasilikat ve lityum disilikat kristalleri olup diğer bileşen ise %10 zirkonyum oksit kristalleri ile güçlendirilmiş camsı matrikstir [319, 350].

IPS e-max CAD seramiğin kristal boyutu 1,5 µm iken, vita suprinty'in yapısındaki kristal boyutu daha homojen yapıya sahip olup 0,5 µm'dir [353]. Bu çok ince mikroyapı yüksek eğilme mukavemetine izin verirken aynı zamanda yüksek oranda camsı matris sağlayan ve böylece iyi optik, öğütme ve cilalama özelliklerine yol açar [354].

Üretimin ilk aşamasında materyal prekristalize formda, kırılğan cam yapıdadır. Kristalize edilmeden önce frezleme işlemi için daha uygun formdadır. kristalizasyon işlemi 840oC'de 8 dakika fırınlanarak kristaller oluşmaya ve büyümeye başlayıp homojen bir dokuya dönüşür. Kristalizasyon sonucu kırılma dayanımı 180Mpa dan 420 Mpa'yükselir ve bal rengi olan blok doğal diş renklerine dönüşür [350, 355].

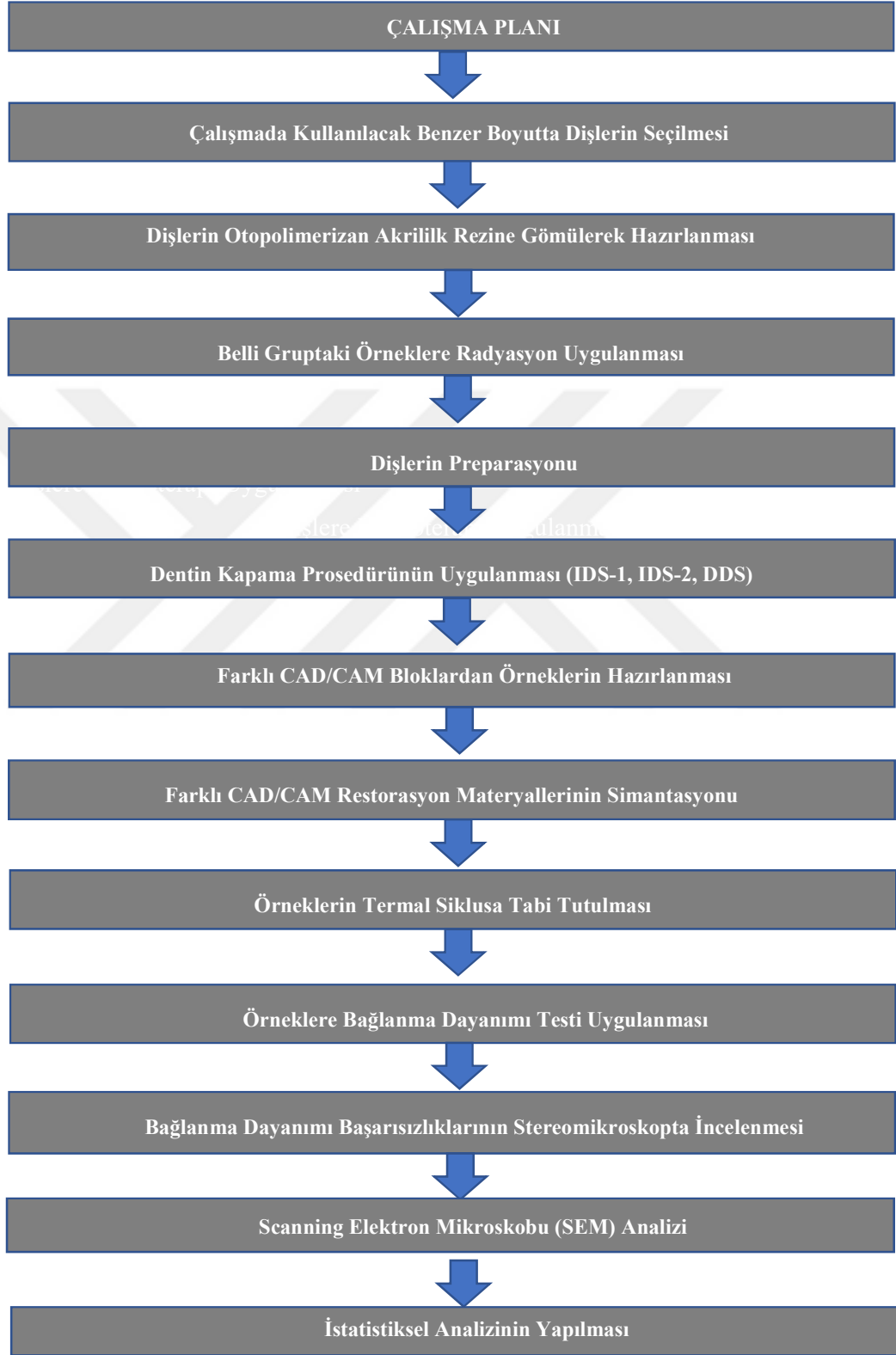
3.13.1.3.2. Celtra Duo

Cam seramik ve zirkonyumun özelliklerinin birleştirildiği diğer bir materyal olan Celtra Duo içeriğinde bulunan %10 oranında zirkonyanın, yüksek direnç sağlayarak uzun kullanım süresi sağlamaktadır. Materyali oluşturan ince kristal yapının 0,5-0,7 µm büyüklüğünde olması ve 2-4 µm büyüklüğündeki lityum disilikat kristallerine sağlamakla birlikte cilalanma, optik özelliğine ve çiğneme fonksiyonuna da katkı sağlar. Ayrıca kristal yapının ince olması dalga boyu aralığının gün ışığının dalga boyu aralığıyla denk olduğundan diş minesi görünümü sağlanmaktadır [352].

Kristalize edilmiş şekilde üretilen Celtra Duo bloklar, frezelenip kullanıma hazırlanır. Sadece mekanik cila uygulanarak simantasyon işlemi uygulanabilir. Bu durum hasta başında geçen süreyi kısaltarak zaman avantajı sağlar. Ancak estetik sonuçların daha da iyileştirilmesi fleksural dayanımın 210 MPa'dan 370 MPa'a çıkması için glaze fırınlaması aşaması önermektedir [352].

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasının deney aşamaları, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkoloji Merkezi, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Afyon Kocatepe Üniversitesi Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (TUAM), Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bilimsel Araştırma Laboratuvarı ve Diyarbakır Özel Dental Teknik Diş Laboratuvarında in vitro şartlarda gerçekleştirildi. Çalışmamızda radyasyon uygulaması ve immediyat dentin kaplama prosedürünün IPS e-max CAD ve Celtra Duo blokların bağlanma dayanımına etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın deney akışı Şekil 3'te gösterilmiştir. Kullanılan materyaller, üretici firma isimleri ve içerikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.



Şekil 3. Çalışma Planı

Tablo 1. Kullanılan Materyaller

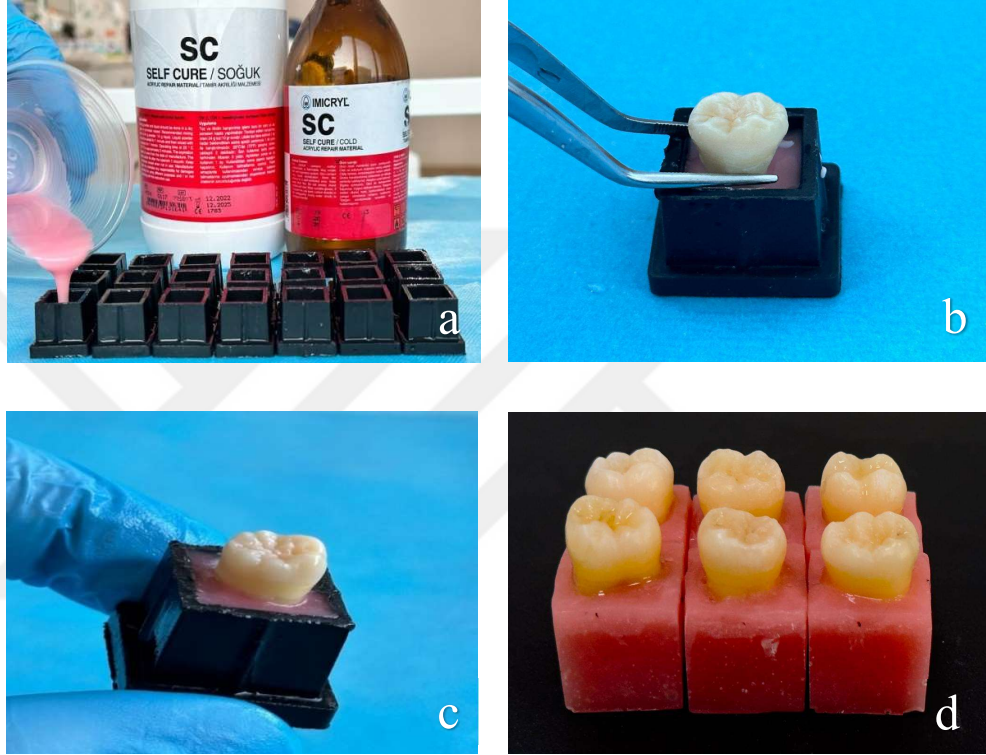
Materyaller	Üretici Firma	İçerik
GC Etchant	GC, Corporation, Tokyo, Japonya	SiO ₂ , fosforik asit (37%), renklendirici
G2-Bond Universal (Primer, bonding)	GC, Corporation, Tokyo, Japonya	Primer: 4-MET, MDP, Dimetakrilatlar, Su, Aseton, Fotobaşlatıcı, Doldurucu, Bonding: Dimetakrilatlar, Doldurucu, Fotobaşlatıcı
Bisco Porcelain Etchant	Bisco Inc, Schaumburg, IL, A.B.D.	%9.5 Hidroflorik asit
G-Multi primer	GC, Corporation, Tokyo, Japonya	Etanol-Metakriloiloksidesil dihidrojen fosfat (MDP)- Metakriloiloksidesil dihidrojen tiofosfat(MDTP)
G-Cem Veneer Light cure rezin siman	GC, Corporation, Tokyo, Japonya	Metakrilik monomerler, kamforokinon,silanlanmış baryum alüminyum silikat
Celtra Duo (HT,A1)	Sirona Dentsply, Milford, DE, USA)	SiO ₂ , P ₂ O ₅ , Al ₂ O ₃ , Li ₂ O, ZnO, 10% ZrO ₂
IPS e-max CAD (HT,A1)	Ivoclar Vivadent,(Schaan, Liechtenstein)	SiO ₂ , Li ₂ O, K ₂ O, P ₂ O ₅ , ZrO ₂ , ZnO,Al ₂ O ₃ , MgO, Renklendirici oksitler
Liquid Strip	Ivoclar Vivadent,(Schaan, Liechtenstein)	Glycerin jel

4.1. Dişlerin Toplanması

Çalışmada son 6 ay içerisinde çekilen dişler tek tek incelenerek çürüksüz, restorasyonsuz, defektsiz yeterli kron boyuna sahip benzer büyüklükte 60 adet insan yirmi yaş molar dişleri kullanılmıştır. Dişler üzerindeki birikintiler periodontal el aleti yardımıyla temizlenmiştir. Test edilinceye kadar oda sıcaklığında distile su içerisinde saklanmıştır. Distile su her hafta düzenli olarak yenilenmiştir.

4.2. Diş Örneklerinin Hazırlanması

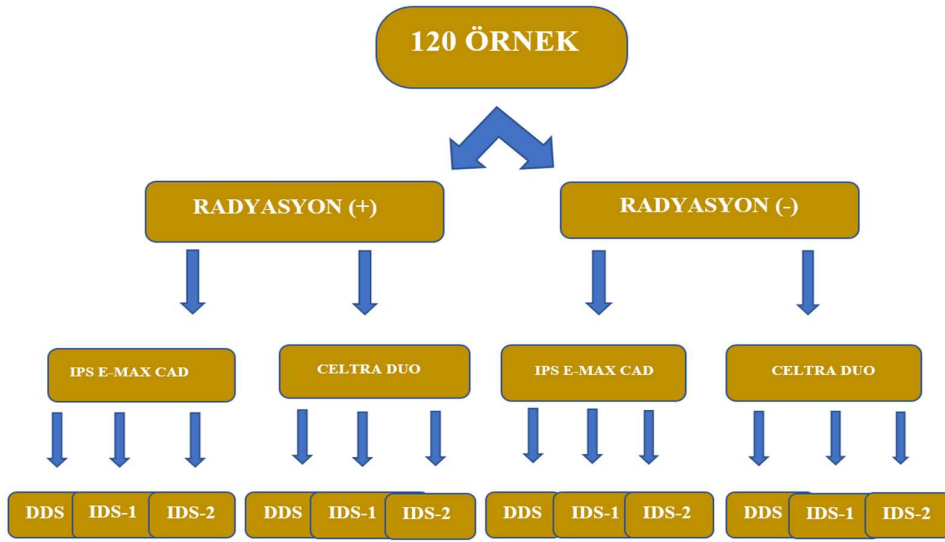
Dişler üniversal test cihazında bulunan düzeneğine uygun olacak şekildeki yere paralel yerleştirilen plastik kalıplar içerisinde, mine sement sınırının 2 mm altından otopolimerizan akriliğe (İmıcrly Acrylic, Konya, Türkiye) köklerinden gömülerek sabitlenmiştir (Şekil 4a-d).



Şekil 4. a) Deneyde Kullanılan Plastik Kalıplar b) Diş Örneğinin Plastik Kalıba Gömülmesi c) Mine Sement Sınırının 2 mm Altından Akriliğe Gömülen Diş Örneğinin Görüntüsü d) Hazırlanmış Diş Örnekleri

4.3. Örneklerin Gruplandırılması

Çalışmamızda kullanılan 60 adet molar diş, herbiri bukkolingual yönde 2 parçaya bölünerek toplamda 120 adet örnek elde edilmiştir. Radyasyon uygulamasına göre (radyasyon uygulanan, radyasyon uygulanmayan), kullanılan materyale göre (IPS e-max CAD, Celtra Duo) ve İmmediyat dentin kaplama (Immediate Dentin Sealing-IDS) prosedürüne göre (IDS uygulanmayan (DDS-delayed dentin sealing), IDS uygulanıp aynı seansta simante edilen (IDS-1), IDS uygulanıp 1 hafta sonra simante edilen (IDS-2) gruplara ayrılmıştır (Şekil 5).



Şekil 5. Çalışmamızda Kullanılan Gruplar

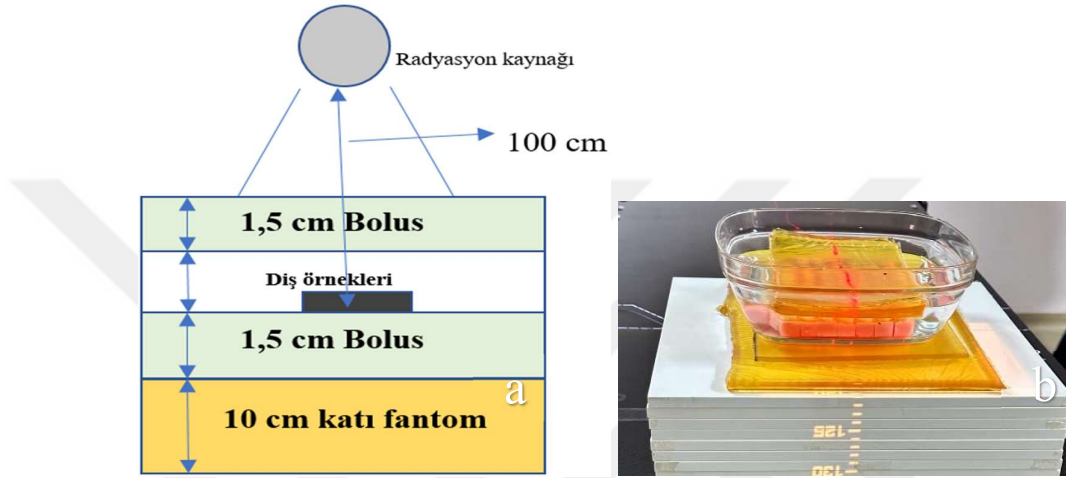
4.4. Dişlere Radyasyon Uygulanması

Radyoterapi uygulamaları Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Radyasyon Onkolojisi bölümünde bulunan lineer hızlandırıcı (Elekta Synergy Platform linac) cihazı ile radyasyon onkoloji uzmanı gözetiminde bir teknisyen tarafından yapılmıştır.

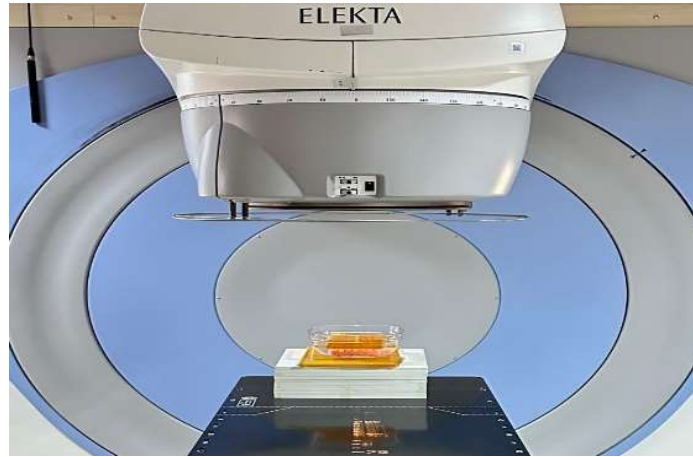
Akriliği gömülen dişlere uygulanan doz, baş boyun radyoterapi hastalarına uygulanan tedavi dozu göz önüne alınarak minimum 60 Gy (2 Gy x 30 fraksiyonel doz) olarak belirlenmiştir.

Lineer hızlandırıcı cihazı tarafından her dişin yüzeyine sıfır derece gantry açısıyla 6 MV, X ışını uygulanmıştır. 6 MV lik X ışınının maksimum doz noktası dokuda 1.5 cm derinlikte oluşmaktadır. Bu nedenle dişler 1,5 cm yüksekliğindeki bolus materyaline 1 cm aralıklarla yerleştirilmiştir. Yine radyasyonun ideal şekilde odaklanması için örneklerin yerleştirildiği kabın üzerine 1,5 cm yüksekliğindeki sıvı bolus plakalar konularak diş çevre dokuları taklit edilmiştir. Sıvı Bolus plakaların altında, geri saçılma faktörünü engellemek için 10 cm yüksekliğinde bir RW3 katı su fantomu (30 cm x 30 cm x 10 cm,) kullanılmıştır. Bundan sonra her dişe 6 MV enerji seviyesinde, 600 cGy/dk ve fraksiyon başına 200 cGy'lik doz günlük uygulanmıştır. Her ışınlamada kaynak ile örnekler arası mesafe 100 cm olarak ayarlanmıştır ve 20 × 20 alan açılmıştır (Şekil 6a).

Uygulamalar esnasında dişler distile su içinde ışınlanmıştır (Şekil 6b). Tüm örneklerin dozu aynı anda alması sağlanmıştır. Bu doz dişlere hafta içi 5 gün, günde 2 Gy olacak şekilde, 6 hafta boyunca toplam 30 Seans uygulanmıştır (Şekil 7). Uygulama esnasında distile su hep aynı seviyede olacak şekilde belirlenmiştir. Işınlama ardından distile su günlük olarak değiştirilmiştir.



Şekil 6. a) Radyasyon Uygulama Düzenineğin Örnek Şeması b) Örneklerin Yerleştirildiği Distile Su İçeren Düzeneğin Görünümü



Şekil 7. Lineer Hızlandırıcı (Elekta Synergy Platform Linac) Cihazı

4.5. Restorasyonların Hazırlanması

Çalışmamızda kullanılan CAD/CAM bloklar; Lityum disilikatla güçlendirilmiş cam seramik olan IPS e-max CAD (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum disilikat seramik olan Celtra-Duo bloklar (Sirona Dentsply, Milford, DE, USA) olmak üzere 2 farklı bloktan oluşmaktadır (Şekil 8).

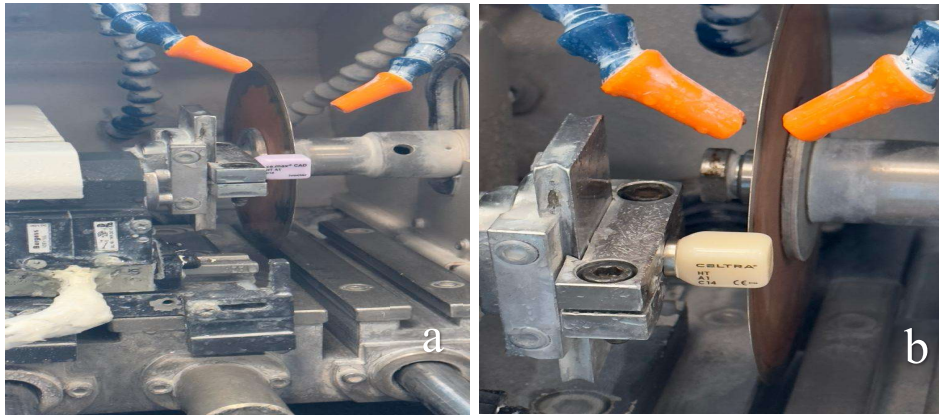
IPS e-max CAD blok ve Celtra-Duo bloklardan Mikrokkesim cihazı (Microcut 201, Metcon, Bursa) yerleştirilmiştir (Şekil 9, 10). Her birinden 30 adet olacak şekilde, 1,2 mm kalınlığında kare örnekler elde edilmiştir (Şekil 11a). Blokların kalınlıkları dijital kumpas (milimetrik cetvel) yardımıyla kontrol edilmiştir (Şekil 11b).



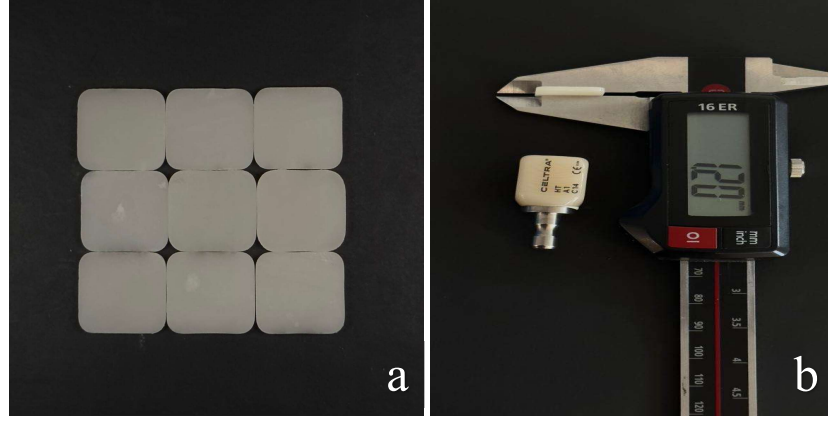
Şekil 8. Çalışmada Kullanılan IPS e-max CAD ve Celtra Duo Seramik Blok Örnekleri



Şekil 9. Mikrokkesim Cihazı



Şekil 10. a) Mikrokkesim Cihazına IPS e-max CAD Bloğun Yerleştirilmesi b) Mikrokkesim Cihazına Celtra Duo Bloğun Yerleştirilmesi



Şekil 11. a) Mikrokesim İşlemi Sonucu Elde Edilen Seramik Örnekler b) Dijital Kumpas İle Örneklerin Kalınlık Kontrolü

IPS e-max CAD bloklar, mavi-mor renge sahip orta sertlikteki durumda üretici firmanın talimatları göz önüne alınarak kristalizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. (Şekil 12a) Kesilmiş bloklara kristalizasyon işlemi Ivoclar Vivadent Programat P710 seramik fırınında uygulanmıştır (Şekil 12b, 12c). Celtra dou bloklara herhangi bir kristalizasyon işlemi uygulanmamıştır.

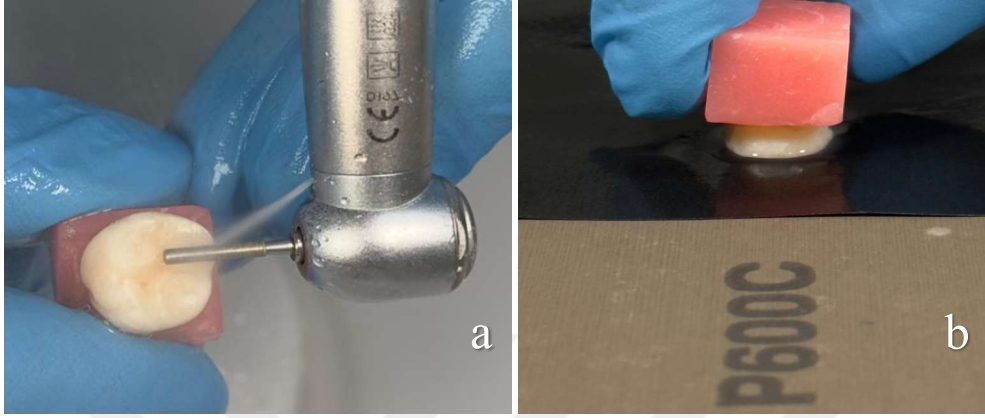


Şekil 12. a) IPS e-max CAD Örneklerinin Kristalize Edilmeden Önceki Görünümü b) İvoclar Vivadent Programat P710 Seramik Fırını c) IPS e-max CAD Örneklerinin Kristalizasyon Sonrası Görünümü

4.6. Dişlerin Preparasyonu

Çalışmamızda kullanılacak tüm dişler için aynı preparasyon aşamaları izlenip 2 mm çaplı silindirik elmas fissür frez (Bosphorus, İstanbul, Türkiye) yardımıyla manuel olarak su soğutması altında tek bir kullanıcı tarafından oklüzal redüksiyon yapılmıştır (Şekil 13a). Sarı bantlı silindirik fissür frez (Bosphorus, İstanbul, Türkiye) ile pürüzlü yüzeyler düzeltilip açığa çıkan dentin yüzeyi 60 saniye boyunca 600, 800, 1000 ve 1200 gritlik silikon karbür kağıtlar ile (Şekil 13b) diş yüzeyleri düzenlenmiştir. (Şekil

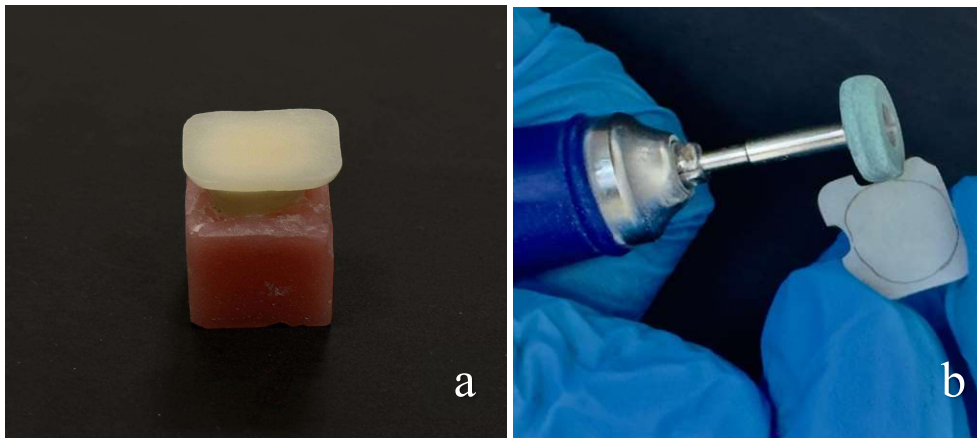
14) Ardından CAD/CAM bloklardan elde edilen kare restorasyon materyalleri diş yüzeyi ile uyumlandırılmıştır (Şekil 15, 16)



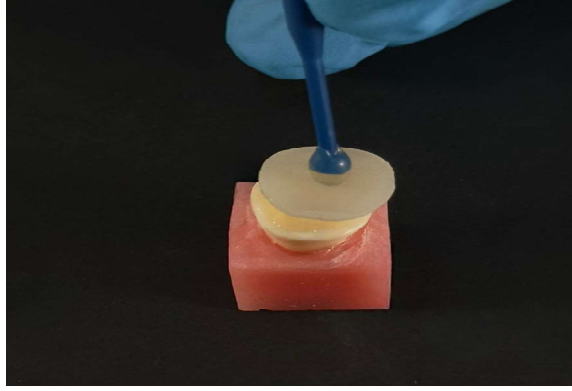
Şekil 13. a) Dişlerin Preparasyonu b) Silikon Karbür Kağıt ile Polisajlama



Şekil 14. Prepare Edilmiş Diş Yüzeyi



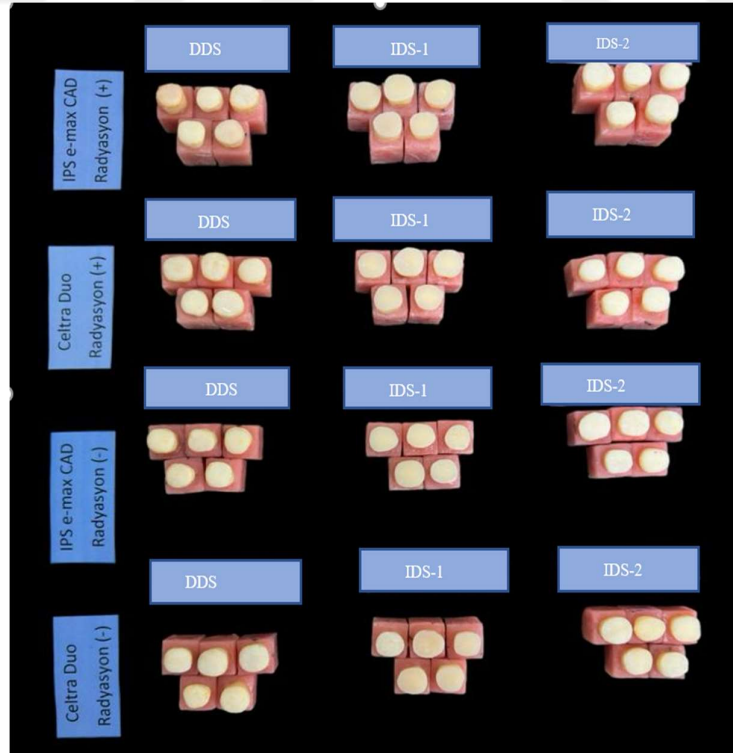
Şekil 15. a) Restorasyon Materyalinin Diş Yüzeyi ile Uyumlanmadan Önceki Görünümü b) Restorasyon Materyalinin Diş Yüzeyi ile Uyumlandırma Aşaması



Şekil 16. Restorasyon Materyalinin Prepare Diş Yüzeyi ile Uyumunun Kontrolü

4.7. İmmediyat Dentin Kaplama (IDS)

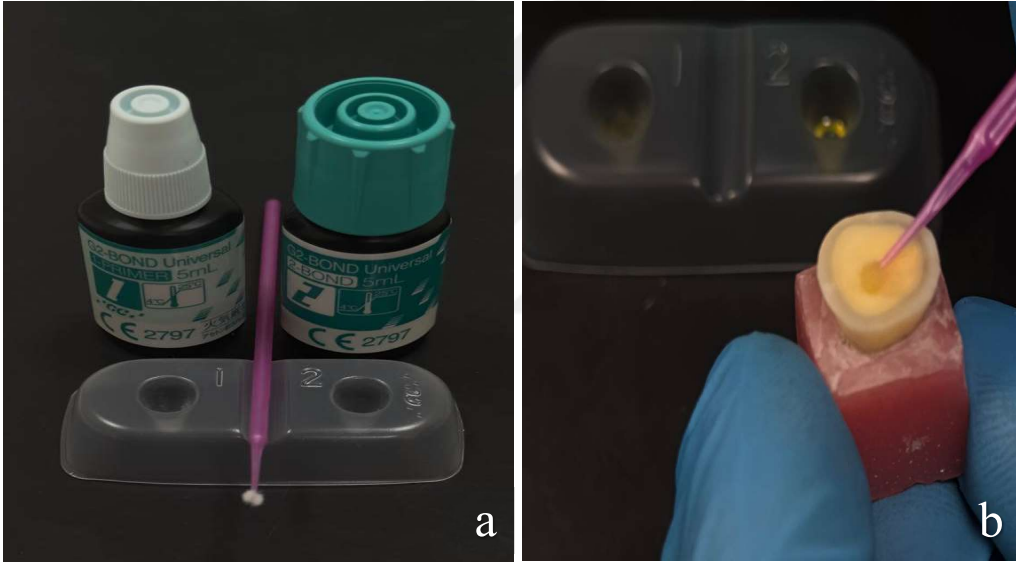
Klinisyenlerin CAD/CAM teknolojisinin klinikte bulunup bulunmamasına bağlı olarak IDS için iki farklı stratejisi vardır. Restorasyonun aynı seansta simante edildiği durumlar IDS-1 grubunda gösterilmiştir. Restorasyonun bir hafta sonra simante edildiği durumlar IDS-2 grubunda gösterilmiştir. IDS uygulamasının yapılmadığı geleneksel simantasyon DDS grubunda gösterilmiştir (Şekil 17).



Şekil 17. Çalışmamızda Kullanılan Örneklerin Görünümü

4.7.1.IDS protokolü

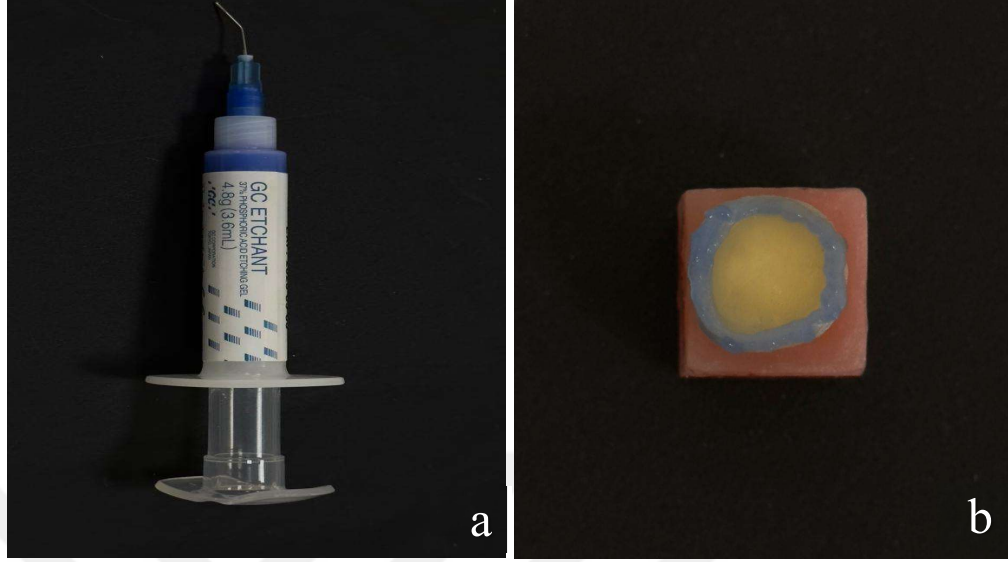
Çalışmamızda IDS protokolünün uygulaması için kullanılan adeziv rezin materyali G2- BOND Universal (GC, Tokyo, Japan) dir (Şekil 18a). Preparasyon sonrası yıkanan dentin yüzeyi, kollajen fibrillerin çökmesini engellemek için pamuk ile kurulanıp bonding fırçası ile üretici firmanın kullanım talimatları doğrultusunda primer 10 sn uygulanmıştır ve 5 sn maksimum hava spreyi ile kurulanmıştır. Daha sonra 2. aşama olan bond uygulanmıştır ve 20 sn boyunca, 850-1000 mW/cm² gücündeki light-emitting diode (LED, Woodpecker, Guilin, Guangxi, China) ışık kaynağı ile polimerize edilmiştir (Şekil 18b).



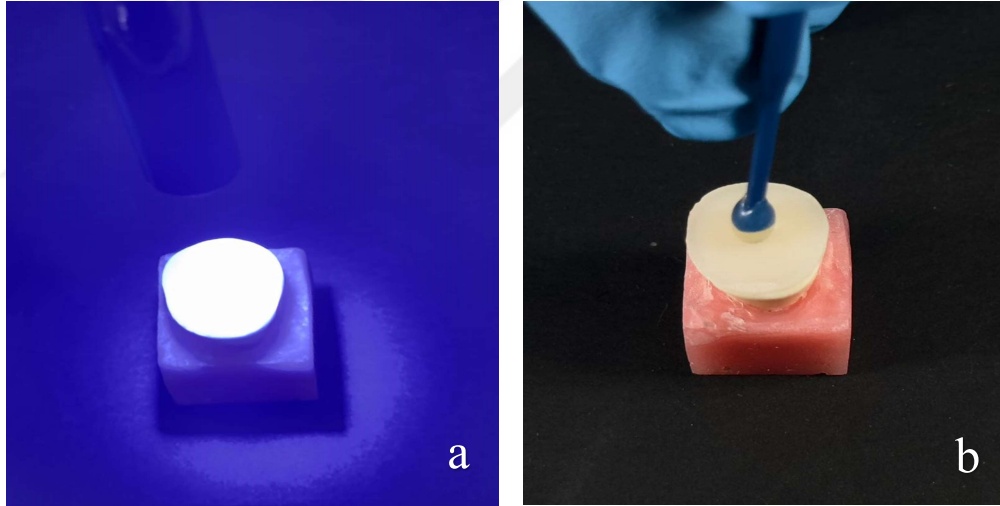
Şekil 18. a) G2 Üiversal Adeziv b) G2 BOND Universal Adezivin Dentine Uygulanması

4.7.2.IDS-1 tekniği

IDS-1 tekniğinde diş yüzeyine geçici materyal uygulanmamıştır. Prepare edilmiş diş yüzeylerinde mine 20 sn boyunca %37'lik fosforik asit (GC Etchant (GC, Tokyo, Japan)) ile selektif olarak asitlenip 30 sn boyunca yıkanmıştır. (Şekil 19). Dentin yüzeyi ise IDS protokolü ile hazırlanmıştır. IPS e-max CAD ve Celtra Duo restorasyon materyalleri, adeziv rezin uygulanarak hazırlanan diş yüzeyine light cure adeziv rezin siman uygulanarak ışık cihazı ile polimerize edilmiştir (Şekil 20).



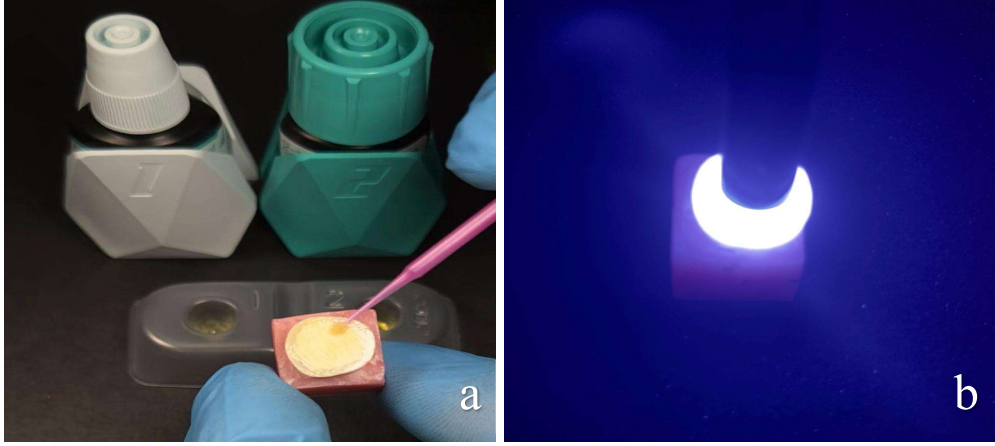
Şekil 19. a) GC %37 Fosforik Asit b) Minenin Selektif Asitlenmesi



Şekil 20. a) Işık Cihazı ile Polimerizasyon b) Restorasyonların Daimi Simantasyonu

4.7.3. IDS-2 Tekniği

IDS-2 grubunda prepare edilip hazırlanan diş yüzeyine IDS-1 protokünden farklı olarak geçici restorasyon uygulanmıştır. Geçici restorasyon aşaması öncesi ise dentin yüzeyine IDS protokolü uygulanmıştır (Şekil 21).



Şekil 21. a) G2 Ünlversal Adeziv Resinin Uygulaması b) Işık Cihazı ile Polimerizasyonu

IDS protokolü uygulanan dentin yüzeyine gliserin jel sürülerek 10 saniye ek polimerizasyon ile oksijen inhibisyon tabakası minimize edilmiştir (Şekil 22)

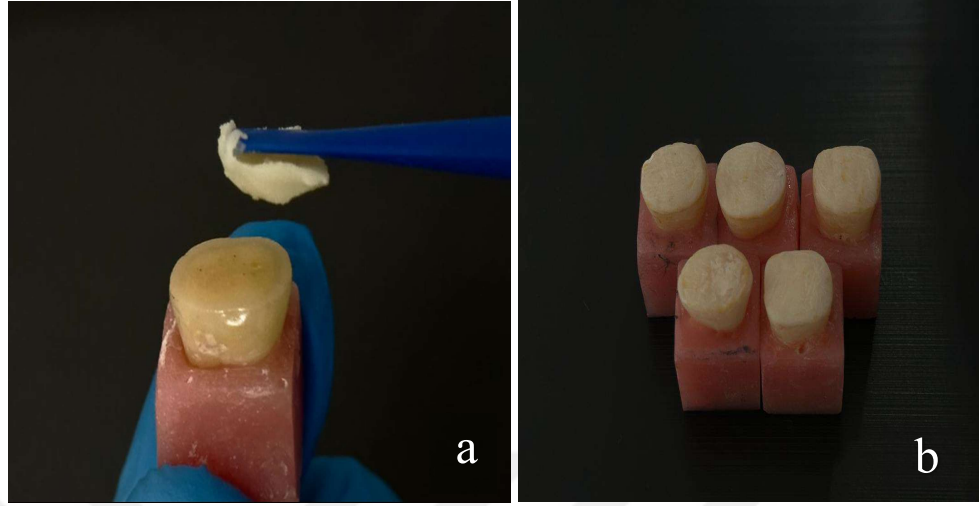


Şekil 22. İvoclar Liquid Strip Gliserin Jel

Gliserin jel tabakası yıkanıp uzaklaştırılmış yüzey, geçici restorasyon materyali Revotek LC (GC Corporation, Tokyo, Japonya) ile kaplanmıştır (Şekil 23, 24). Daha sonra oda sıcaklığında distile suda 1 hafta bekletilmiştir.

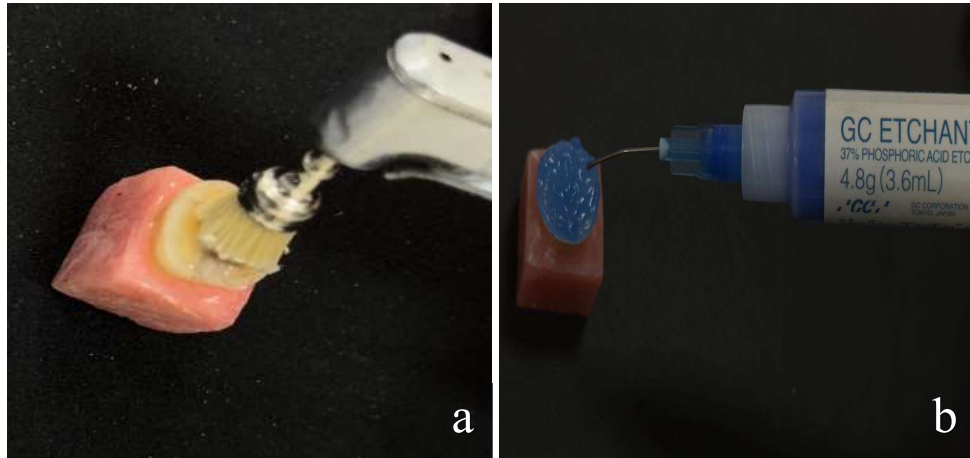


Şekil 23. Revotec LC Geçici Restorasyon Materyali



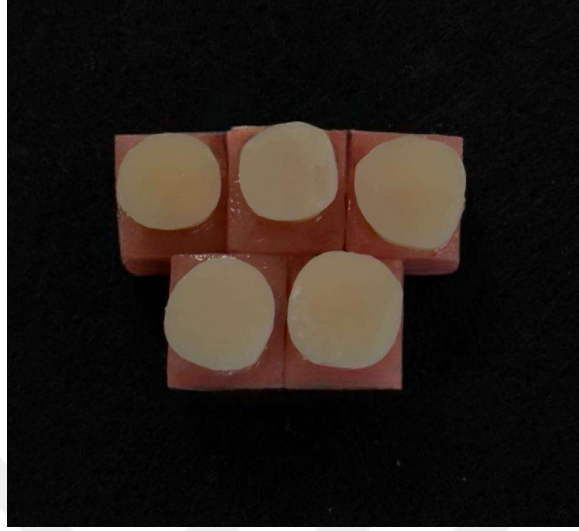
Şekil 24. a) Işıkla Sertleşen Geçici Restorasyon Materyalini Diş Yüzeyine Uygulanması b) Geçici Restorasyonla Örtülmüş Örnekler

Bir hafta bekletilen örneklerin geçici restorasyonları bir sond yardımı ile sökülüştür. Açığa çıkan diş yüzeyinde mine 20 sn boyunca %37'lik fosforik asit ile selektif olarak asitlenmiştir. IDS 'li dentin yüzeyi ise florür içermeyen pomza patı ve bir fırça yardımıyla mekanik koşullandırılması sağlanırken (Şekil 25a), kimyasal koşullandırması %37'lik fosforik asit 10 sn uygulanarak sağlanmıştır (Şekil 25b).



Şekil 25. a) Pomza ile Yüzey Koşullandırılması b) Fosforik Asit Uygulanması

Asitli yüzey yıkanıp kurutulduktan sonra mine ve IDS uygulanmış dentin yüzeyine tekrardan G2- BOND universal adeziv uygulanmıştır. IPS e-max CAD ve Celtra Duo restorasyon örnekleri üretici firmaların kullanım tavsiyeleri doğrultusunda light cure adeziv rezin siman kullanılarak simante edilmiştir (Şekil 26).



Şekil 26. Daimi Simante Edilmiş Örnekler

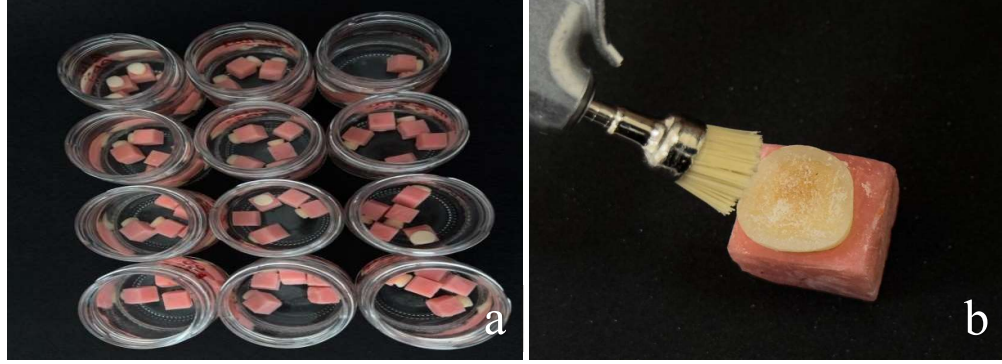
4.7.4.DDS tekniği

Gecikmiş dentin kaplama olarak adlandırılan ve aynı zamanda kontrol grubu olan DDS prosedüründe preparasyonu tamamlanan dentin yüzeyine IDS tekniklerinden farklı olarak adeziv bonding işlemi uygulanmamıştır. Diş yüzeyi direkt olarak geçici restorasyon materyali (Revotek LC) ile kaplanmış ve 15 sn boyunca polimerize edilmiştir (Şekil 27).



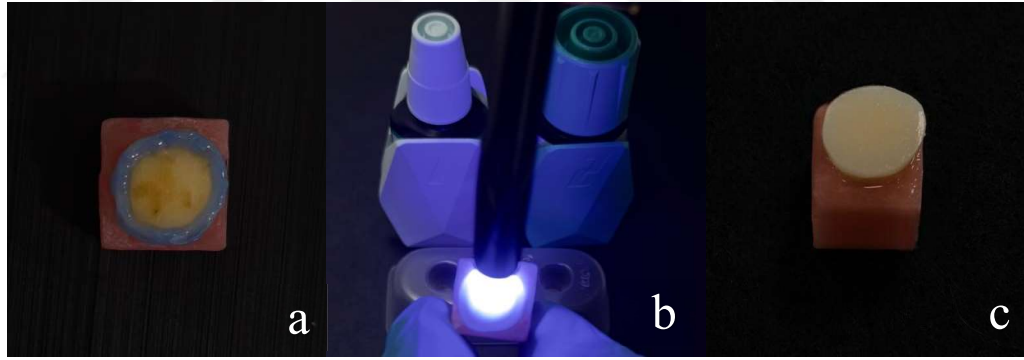
Şekil 27. a) Revotek LC Geçici Materyali b) Geçici Materyalle ile Kaplanmış Diş Örneği

Geçici restorasyonu tamamlanan dişler 1 hafta beklemek üzere oda sıcaklığında distile suya bırakılmıştır (Şekil 28a). Bir hafta bekletildikten sonra örneklerin geçici restorasyonları bir sond yardımı ile sökülüştür ve dişler bir fırça yardımıyla temizlenmiştir (Şekil 28b).



Şekil 28. a) Örneklerin 1 Hafta Suda Bekletilmesi b) Fırça Yardımıyla Kalıntıların Temizlenmesi

Temizlenen diş yüzeyinde, mine %37 fosforik asitle selektif asitlendikten sonra tüm yüzeye G2-bond üniversal adeziv rezin uygulanıp ışık cihazı yardımıyla polimerize edilmiştir. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda seramik örnekler, bondlanmış diş yüzeyine light cure adeziv rezin siman kullanılarak simante edilmiştir. (Şekil 29)



Şekil 29. a) Örneğin Selektif Asitlenmesi b) Adeziv Resin Uygulanıp Polimerizasyonu c) Daimi Simante Edilmiş Diş Örneği

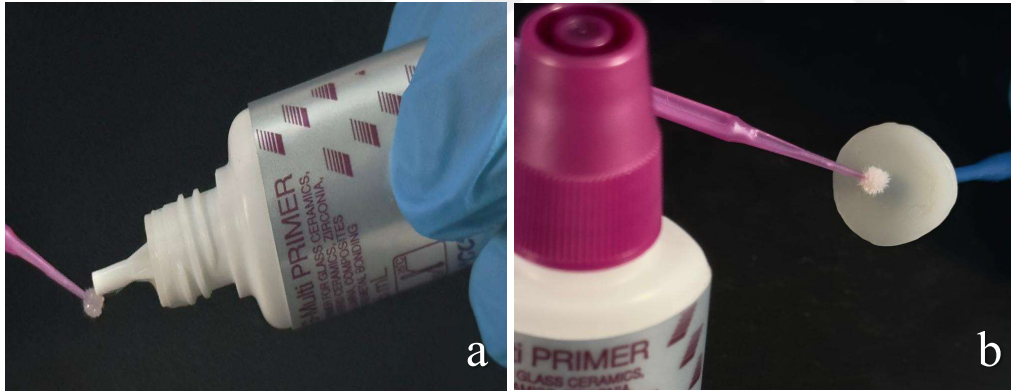
4.8. Seramik Restorasyon Materyallerinin Daimi Simantasyonu

Her iki seramik blok simantasyonu için aynı prosedür izlenmiştir. Üretici firmaların kullanım tavsiyeleri doğrultusunda, %9'luk hidroflorik asit (BISCO, ABD), IPS e-max CAD materyaline 20 sn süreyle, Celtra Duo materyaline 30 sn süreyle uygulanmasının ardından yıkanıp kurutulmuştur (Şekil 30a). HF asit artıklarını uzaklaştırmak için %37 fosforik asit ile 60 sn uygulanmıştır. 30 sn boyunca yıkanıp, kurutulmuştur. Böylece asit nötralize edilip uzaklaştırılmıştır (Şekil 30b).



Şekil 30. a) Seramik Örneklerle HF Asit Uygulanması b) Fosforik Asit Uygulanması ile HF Asitin nötralize edilmesi

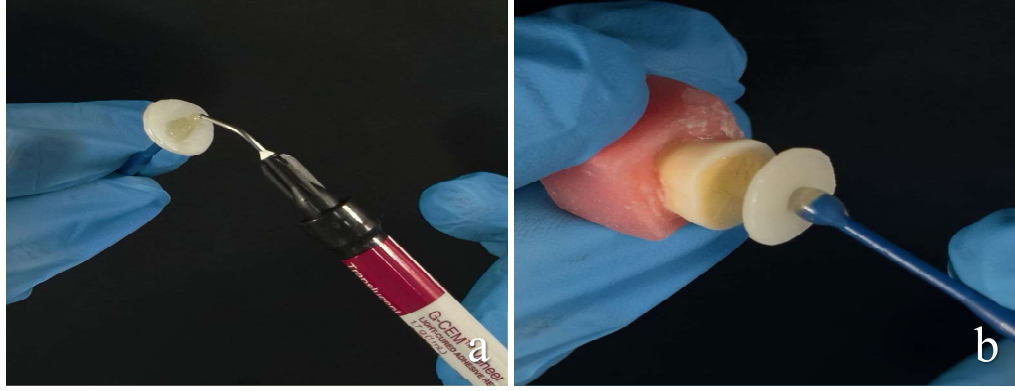
Restorasyonların yüzeylerine 20 sn boyunca G-Multi Primer (GC,Tokyo, Japan) fırça yardımıyla uygulanmış ve 60 sn materyal ile tepkimeye girmesi beklenmiştir (Şekil 31). Daimi simantasyon aşaması için G-CEM veneer light cured adeziv rezin siman (GC, Tokyo, Japan) hem prepare dentin yüzeyine hem de restorasyon materyaline uygulanmıştır (Şekil 32, 33). Restorasyon materyalleri sabit parmak basıncıyla dişe yapıştırılmıştır. Taşan simanlar bond fırçası yardımı ile temizlenmiştir.



Şekil 31. a) G-Multi Primer (GC) b) Seramik Örneklerle G-Multi Primer Uygulanması



Şekil 32. G-Cem Veneer Light Cure Adeziv Resin Siman



Şekil 33. a) Restorasyon Materyaline Light Cure Rezin Siman Uygulaması b) Restorasyon Materyalinin Dış Yüzeyine Daimi Simante Edilmesi

Simante edilen restorasyon Light-emitting diode (LED, Woodpecker, Guilin, Guangxi, China) ışık cihazıyla mesial, distal, bukkal, lingual ve oklüzal olmak üzere her bölgeden 20'şer saniye ışıklandırılarak polimerize edilmiştir. Daha sonra restorasyon siman birleşim sınırına gliserin jel sürülerek bu polimerizasyon süreci tekrarlanmıştır. Tüm gruplar için aynı işlem uygulanmıştır (Şekil 34, 35).



Şekil 34. a) Gliserin Jelin Diş Restorasyon Birleşim Bölgesine Uygulanması b) Işık Cihazıyla Polimerizasyonu



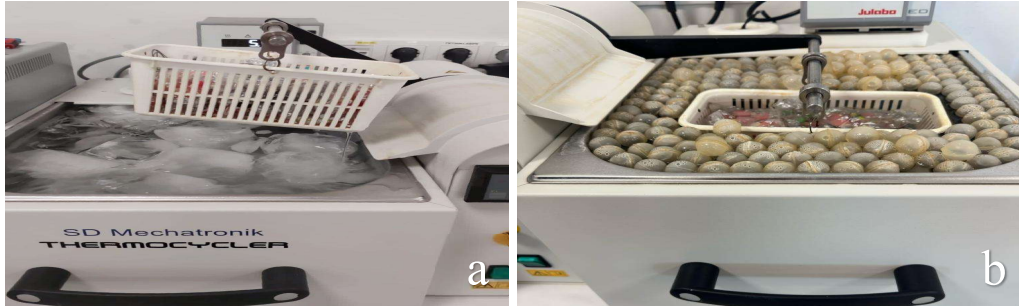
Şekil 35. Simante Edilmiş Restorasyon Örnekleri

4.9. Termal Yaşlandırma İşlemi

Termal yaşlandırma uygulanacak örnekler; Thermocycler 1100 (SD Mechatronik GMBH, Westerham, Germany) termal siklus cihazında 5-55 °C su banyosunda 10.000 devir boyunca distile su içerisinde 30 sn'lik bir bekleme süresi ve 5 sn'lik transfer süresi ile termal yaşlandırma işlemi yapılmıştır (Şekil 36, 37). 10.000 devirlik termal yaşlandırma prosedürü yaklaşık olarak 1 yıllık klinik kullanımı yansıtmaktadır [356].



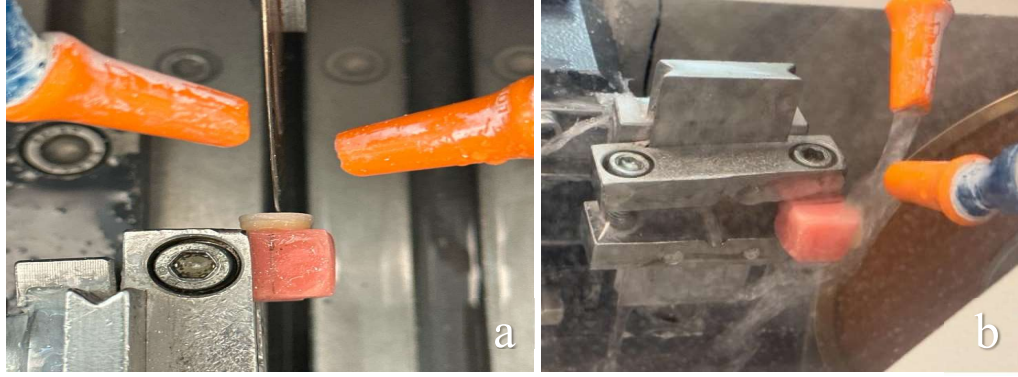
Şekil 36. Termal Siklus Cihazı (SD, Mechatronik, Thermocycler)



Şekil 37. a) Örnekler 5°C Su Banyosunda Bekletilmesi b) Örnekler 55°C Su Banyosunda Bekletilmesi

4.10. Örneklerin Deneye Hazırlanması

Diş örnekleri üniversal test cihazı düzeneğine uygun şekilde ayarlanmıştır (Şekil 38a). Hazırlanan 60 adet örnek aynı kullanıcı tarafından su soğutması altında mikrokeseim cihazı yardımıyla dikey olarak iki eşit parçaya bölünmüştür (Şekil 38b, 39). Örnek sayısı 120 olarak belirlenmiştir.



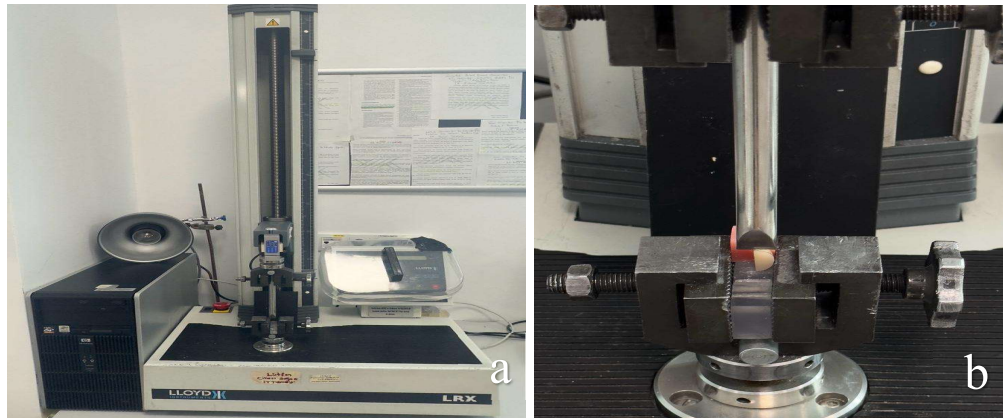
Şekil 38. a) Örneğin Mikrokkesim Cihazına Yerleştirilmesi b) Mikrokkesim Cihazı Yardımıyla Su Soğutması ile Örneklerin Bölünmesi



Şekil 39. İki Eşit Parçaya Bölünmüş Diş Örnekleri

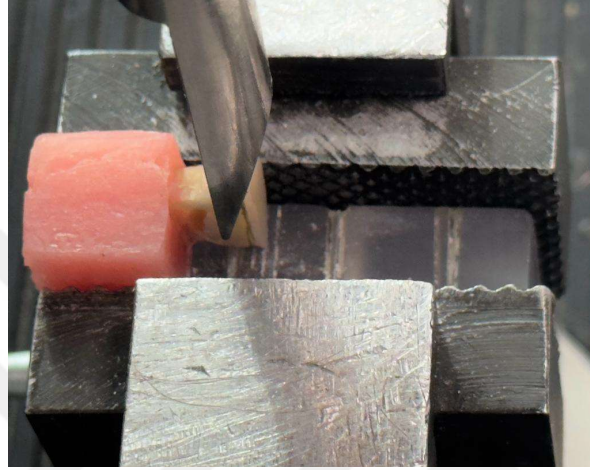
4.11. Örneklerle Bağlanma Dayanımı Testi Uygulanması

Örnekler diş ve seramik yüzeyleri arasındaki bağlantı kuvvetini ölçmek amacıyla uygulanan bağlantı dayanımı testi için, üniversal test makinesine (Model 1082, Lloyd Irx instruments Corporation, Massachusetts, ABD) yerleştirilmiştir (Şekil 40).



Şekil 40. a) Üniversal Test Makinesi (Model 1082, Lloyd Irx Instruments Corporation, Massachusetts, ABD) b) Örneklerin Üniversal Test Cihazına Yerleştirilmesi

Örnekler kesici uç diş ve seramik restorasyon birleşimine denk gelecek şekilde yerleştirilmiştir (Şekil 41). Tüm örneklerle 0.5 mm/dk'lık yaklaşım hızı ile kuvvet uygulanmış ve seramiği diş yüzeyinden koparan maksimum kuvvet Newton olarak hesaplanmıştır.



Şekil 41. Kesici Ucun Diş ve Restorasyon Birleşimine Uygulanması

4.12. Işık Mikroskobu ile Başarısızlık Türlerinin Tayini

Test uygulanan tüm örneklerin başarısızlık türlerinin analizi 8X büyütme altında stereo mikroskopta (Leica M27.5, Heerbrugg, İsviçre) değerlendirilmiştir (Şekil 42). Bu tez çalışmasında başarısızlık türleri üç grupta incelenmiştir. Adeziv başarısızlık, Koheziv başarısızlık (seramik materyallerde koheziv, dentin dokusunda koheziv, yapıştırma simanında koheziv), her iki başarısızlığın (adeziv ve koheziv başarısızlık) iki yüzeyde görüldüğü mix başarısızlık şeklinde sınıflandırılmıştır.



Şekil 42. Stereo Mikroskobu ile Örneklerin İncelenmesi

4.13. Scanning Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi

SEM analizi Afyon Kocatepe Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde yapılmıştır. Görüntüler ikincil elektron (secondary electron, SE) modunda, 20 Kv hızlandırma voltajı (electron high tension, EHT) uygulanarak alınmıştır. Örneklere karbon kaplama işlemi (BAL-TEC SCD-005) suputter coater cihazı ile yapılmıştır. Yüzey morfolojisi için taramalı elektron mikroskobu (SEM) (Leo-1430 VP) kullanılarak 500X ve 2000X büyütme ile analiz edilmiştir (Şekil 43).



Şekil 43. Örneklerin SEM analizlerinin yapılmasında kullanılan cihaz

4.14. İstatistiksel Yöntem

Bu çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS V23 ve Minitab V14 ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Radyasyon, materyal ve dentin kaplama prosedürüne göre normal dağılıma uyan bağlanma dayanımlarının karşılaştırılmasında Genelleştirilmiş Lineer Modeller kullanılmış olup, çoklu karşılaştırmalar Tukey testi ile incelenmiştir. Radyasyon, materyal ve dentin kaplama prosedürüne göre başarısızlık türünün karşılaştırılmasında Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmış ve çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni Düzeltmeli Z testi ile incelenmiştir. Analiz sonuçları kategorik değişkenler için frekans (yüzde), nicel değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde sunulmuştur. Sonuçlar $p < 0,05$ için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Bu çalışma için her grupta 10 örnek olacak şekilde rastgele 12 grup belirlenmiştir. Yapılan power analizi sonucunda % 5 hata payı hesaba katılarak power değeri güven aralığı düzeyi %95 bulunmuştur.

Radyasyon, materyal ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,755$).

Radyasyon ve materyal etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,424$). Radyasyon ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,866$). Materyal ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,105$).

Radyasyon grupları kendi içinde değerlendirildiğinde bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,278$).

Materyal grupları kendi içinde değerlendirildiğinde bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmiştir ($p<0,001$). Celtra Duo materyalinin bağlanma dayanımı ortalaması 6,27 iken, IPS e-max CAD materyalinin 7,31 olarak elde edilmiştir.

Dentin Kaplama Prosedürüne göre gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde bağlanma dayanımı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmiştir ($p<0,001$). IDS-1 prosedürünün bağlanma dayanım değeri 7,83 iken, IDS-2 prosedürünün 6,28 ve DDS prosedürünün 6,26 olarak elde edilmiştir. IDS-1 prosedürü diğer prosedürlerden anlamlı derecede farklılık göstermiştir.

Kısmi eta kareler etki büyüklüğünü göstermekte olup, değerlerine bakıldığında dentin kaplama prosedürünün bağlanma dayanımı üzerindeki etkisi materyalin etkisinden daha fazladır. Çalışmamızın varyans analizi test istatistiği sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

5.1. Bağlanma Dayanımı Analizi

Bağlanma dayanımı test sonuçları Newton olarak hesaplanmıştır. Ardından örneklerin yüzey alanı mm² olarak ölçülmüştür. Newton (N) cinsindeki tüm değerler ölçülen yüzey alanlarına bölünerek, seramiği dış yüzeyinden ayıran kuvvetlerin Megapascal (MPa) cinsinden karşılığı (Makaslama Bağlantı Dayanımı (MPa) = Kırılma Kuvveti (N) / Bağlantı Alanı (mm²)) otomatik olarak program tarafından dönüştürülmüştür. Veri sonuçları bilgisayara kaydedilmiştir. Çalışmamızdaki MPa değerleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Çalışmamızda en yüksek bağlanma dayanımı değeri ($8,17 \pm 2,1$ MPa) radyasyon uygulanmayan IDS-1 IPS e-max CAD grubunda görülürken, en düşük bağlanma dayanımı değeri ($5,2 \pm 0,78$ MPa) radyasyon uygulanan IDS-2 Celtra Duo grubunda görülmüştür.

Tablo 2. Radyasyon Uygulaması, Kullanılan Materyal türü Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Bağlanma Dayanımlarının Tanımlayıcı İstatistikleri ve Mpa Cinsinden Çoklu Karşılaştırma Sonuçları

Materyal	Dentin Kaplama Prosedürü	Radyasyon		Toplam
		Evet	Hayır	
Celtra Duo	IDS-1	$7,48 \pm 1,96$	$7,85 \pm 1,11$	$7,67 \pm 1,56$
	IDS-2	$5,59 \pm 1,35$	$5,2 \pm 0,78$	$5,39 \pm 1,09$
	DDS	$5,63 \pm 0,91$	$5,88 \pm 1,02$	$5,75 \pm 0,95$
	Toplam	$6,23 \pm 1,68$	$6,31 \pm 1,49$	$6,27 \pm 1,57$
IPS e-max CAD	IDS-1	$7,81 \pm 1,29$	$8,17 \pm 2,1$	$7,99 \pm 1,71$
	IDS-2	$6,86 \pm 1,33$	$7,45 \pm 2,4$	$7,16 \pm 1,91$
	DDS	$6,46 \pm 1,49$	$7,08 \pm 1,33$	$6,77 \pm 1,41$
	Toplam	$7,05 \pm 1,45$	$7,56 \pm 1,98$	$7,31 \pm 1,74$
Toplam	IDS-1	$7,64 \pm 1,62$	$8,01 \pm 1,65$	$7,83 \pm 1,62^a$
	IDS-2	$6,23 \pm 1,46$	$6,32 \pm 2,08$	$6,28 \pm 1,78^b$
	DDS	$6,05 \pm 1,28$	$6,48 \pm 1,3$	$6,26 \pm 1,29^b$
	Toplam	$6,64 \pm 1,61$	$6,94 \pm 1,85$	$6,79 \pm 1,73$

Çalışmamızda Radyasyon, materyal ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,755$).

Radyasyon ve materyal etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,424$). Radyasyon ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,866$). Materyal ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,105$).

Radyasyon grupları kendi içinde değerlendirildiğinde bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=0,278$).

Materyal grupları kendi içinde değerlendirildiğinde bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmiştir ($p<0,001$). Celtra Duo materyalinin bağlanma dayanımı ortalaması 6,27 iken, IPS e-max CAD materyalinin 7,31 olarak elde edilmiştir.

Dentin Kaplama Prosedürüne göre gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde bağlanma dayanımı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmiştir ($p<0,001$). IDS-1 prosedürünün bağlanma dayanım değeri 7,83 iken, IDS-2 prosedürünün 6,28 ve DDS prosedürünün 6,26 olarak elde edilmiştir. IDS-1 prosedürü diğer prosedürlerden anlamlı derecede farklılık göstermiştir.

Kısmi eta kareler etki büyüklüğünü göstermekte olup, değerlerine bakıldığında dentin kaplama prosedürünün bağlanma dayanımı üzerindeki etkisi materyalin etkisinden daha fazladır. Çalışmamızın varyans analizi test istatistiği sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Radyasyon, Materyal ve Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Bağlanma Dayanımlarının Karşılaştırılması

	F	P	KEK
Radyasyon	1,19	0,278	0,011
Materyal	14,28	<0,001	0,117
Dentin Kaplama Prosedürü	14,43	<0,001	0,211
Radyasyon*Materyal	0,65	0,424	0,006
Radyasyon* Dentin Kaplama Prosedürü	0,14	0,866	0,003
Materyal*Dentin Kaplama Prosedürü	2,3	0,105	0,041
Radyasyon*Materyal* Dentin Kaplama Prosedürü	0,28	0,755	0,005

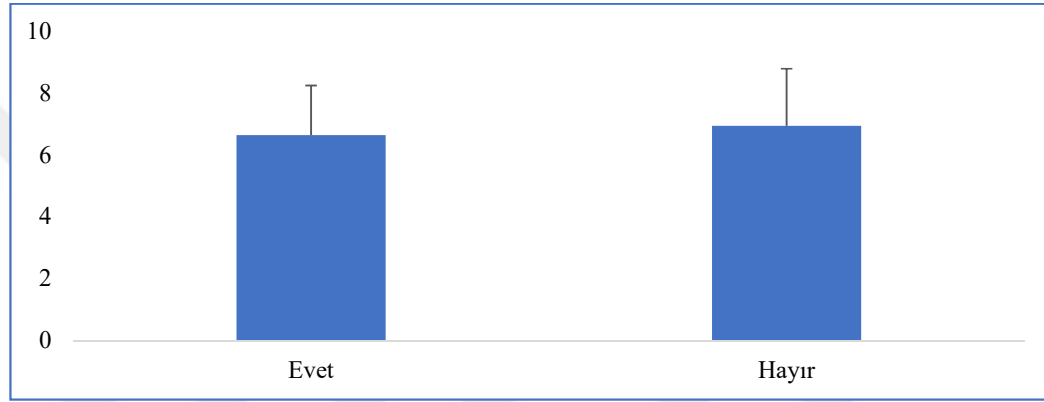
F:Varyans Analizi test istatistiği; KEK:Kısmi Eta Kare $R^2=0,3183$; Düzeltilmiş $R^2=0,2489$

Radyasyon uygulamasına bağlı bağlanma dayanımı (MPa) ve istatistiksel değerler Tablo 4'te listelenmiştir ve grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 44).

Tablo 4. Radyasyon Uygulanan ve Uygulanmayan Grupların Bağlanma Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması

	Bağlanma Dayanımı	F	p	KEK
Radyasyon				
Evet	6,64 ± 1,61	1,19	0,278	0,011
Hayır	6,94 ± 1,85			

F:Varyans Analizi test istatistiği; KEK: Kısmi Eta Kare $R^2=0,3183$; Düzeltilmiş $R^2=0,2489$; Ortalama ± Standart Sapma



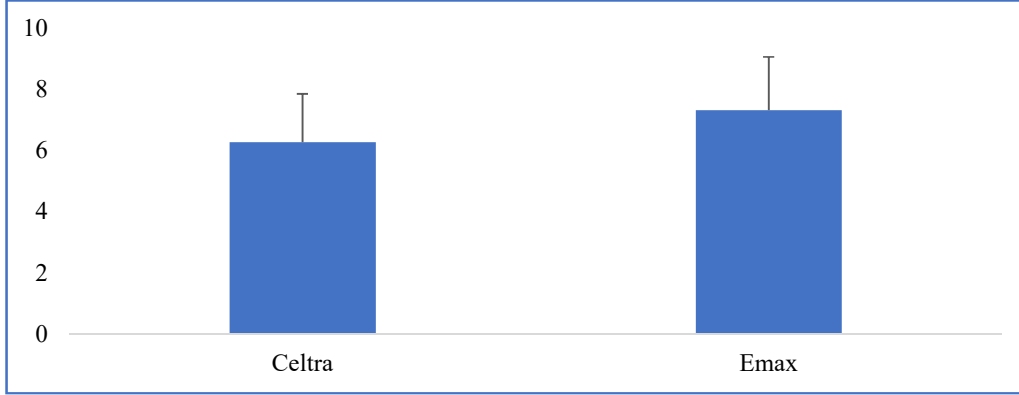
Şekil 44. Radyasyon Uygulanan ve Uygulanmayan Grupların Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri

Materyale bağlı bağlanma dayanımı (MPa) değerleri ve istatistiksel değerler Tablo 5'te listelenmiş olup grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 45).

Tablo 5. Kullanılan Materyal Çeşidine Göre Bağlanma Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması

	Bağlanma Dayanımı	F	p	KEK
Materyal				
Celtra Duo	6,27 ± 1,57	14,28	<0,001	0,117
IPS e-max CAD	7,31 ± 1,74			

F:Varyans Analizi test istatistiği; KEK:Kısmi Eta Kare $R^2=0,3183$; Düzeltilmiş $R^2=0,2489$; Ortalama ± Standart Sapma



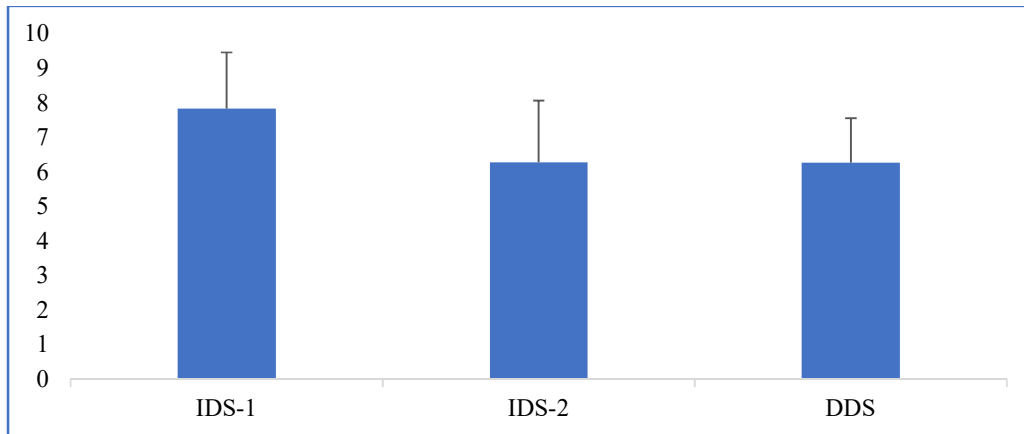
Şekil 45. Kullanılan Materyallerin Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri

Dentin Kaplama prosedürü bağlanma dayanımı (MPa) değerleri ve istatistiksel değerler Tablo 6'da listelenmiş olup, grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 46).

Tablo 6. Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Bağlanma Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması

	Bağlanma Dayanımı	F	p	KEK
Dentin Kaplama Prosedürü				
IDS-1	7,83 ± 1,62 ^a	14,43	<0,001	0,211
IDS-2	6,28 ± 1,78 ^b			
DDS	6,26 ± 1,29 ^b			

F: Varyans Analizi test istatistiği; KEK: Kısmi Eta Kare $R^2=0,3183$; Düzeltilmiş $R^2=0,2489$; Ortalama ± Standart Sapma; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.



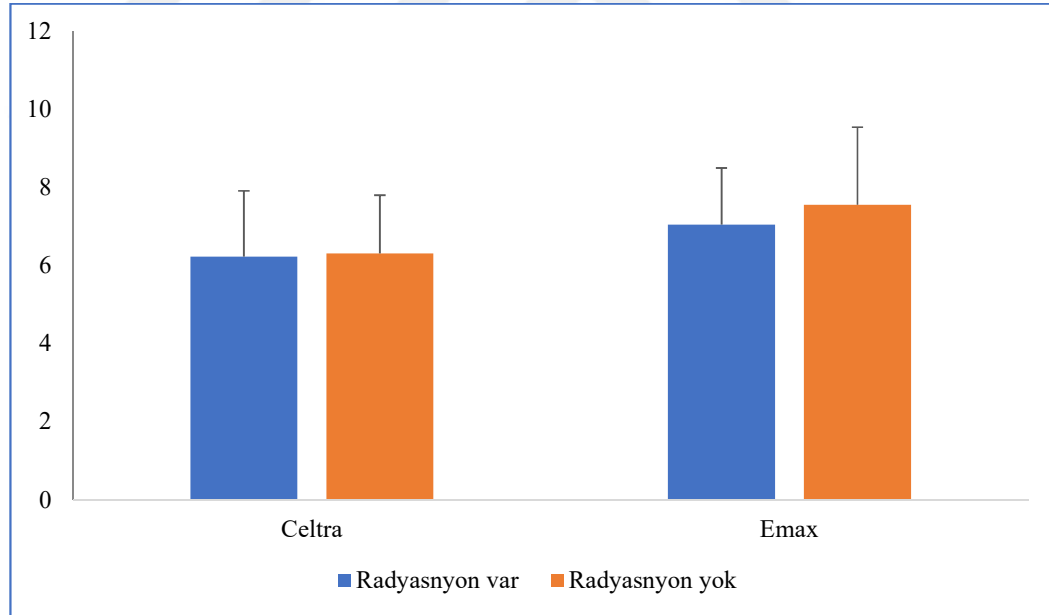
Şekil 46. Dentin Kaplama Prosedürlerinin Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri

Radyasyon ve materyal etkileşimine göre bağlanma dayanımı (MPa) değerleri ve istatistiksel değerler Tablo 7’de listelenmiş olup grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 47)

Tablo 7. Radyasyon Uygulaması Ve Kullanılan Materyal Türüne Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanım Değerinin Karşılaştırılması

	Radyasyon		F	p	KEK
	Evet	Hayır			
Materyal					
Celtra Duo	6,23 ± 1,68	6,31 ± 1,49	0,65	0,424	0,006
IPS e-max CAD	7,05 ± 1,45	7,56 ± 1,98			

F:Varyans Analizi test istatistiği; KEK:Kısmi Eta Kare $R^2=0,3183$; Düzeltilmiş $R^2=0,2489$; Ortalama ± Standart Sapma



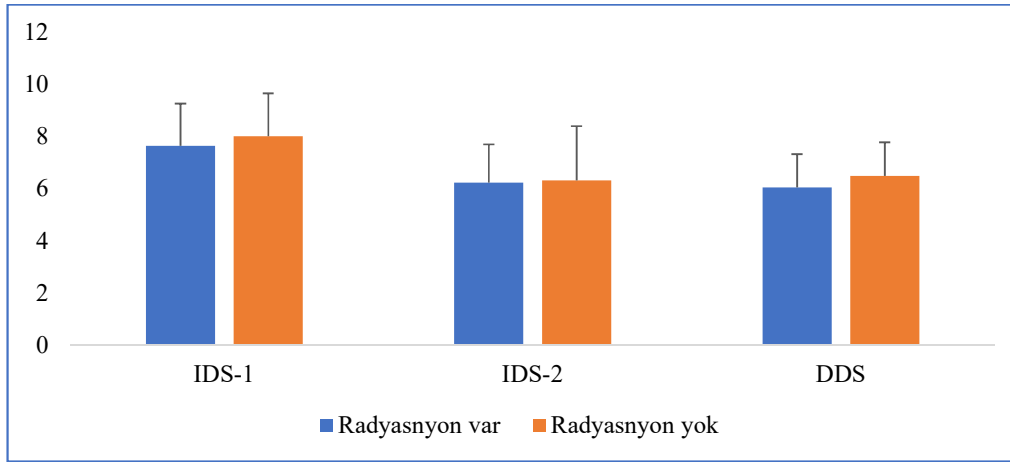
Şekil 47. Radyasyon Uygulaması ve Materyal Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri

Radyasyon ve kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımı değerleri (MPa) ve istatistiksel değerler Tablo 8’de listelenmiş olup grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 48).

Tablo 8. Radyasyon Uygulamasına ve Dentin Kaplama Prosedürü Etkileşimine Göre Bağlanım Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması

	Radyasyon		F	p	KEK
	Evet	Hayır			
Dentin Kaplama Prosedürü					
IDS-1	7,64 ± 1,62	8,01 ± 1,65	0,14	0,866	0,003
IDS-2	6,23 ± 1,46	6,32 ± 2,08			
DDS	6,05 ± 1,28	6,48 ± 1,3			

F:Varyans Analizi test istatistiği; KEK:Kısmi Eta Kare $R^2=0,3183$; Düzeltilmiş $R^2=0,2489$; Ortalama ± Standart Sapma



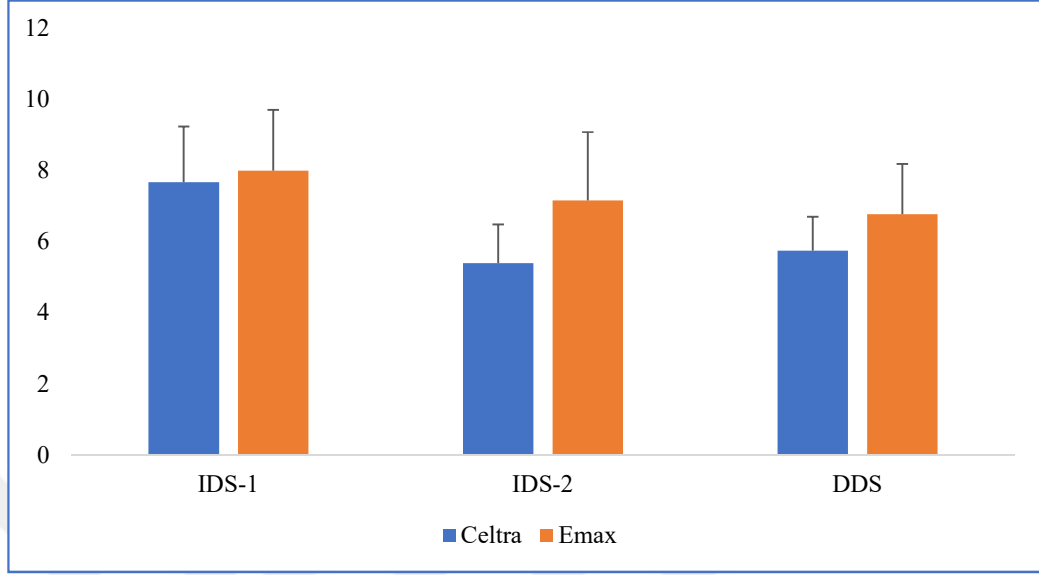
Şekil 48. Radyasyon Uygulaması ve Dentin Kaplama Prosedürü Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri

Kullanılan materyal ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımı değerleri (MPa) ve istatistiksel değerler Tablo 9’da listelenmiş olup, istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 49).

Tablo 9. Kullanılan Materyal türü ve Dentin Kaplama Prosedürü Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması

	Materyal		F	p	KEK
	Celtra Duo	IPS e-max CAD			
Dentin Kaplama Prosedürü					
IDS-1	7,67 ± 1,56	7,99 ± 1,71	2,3	0,105	0,041
IDS-2	5,39 ± 1,09	7,16 ± 1,91			
DDS	5,75 ± 0,95	6,77 ± 1,41			

F:Varyans Analizi test istatistiği; KEK:Kısmi Eta Kare $R^2=0,3183$; Düzeltilmiş $R^2=0,2489$; Ortalama ± Standart Sapma



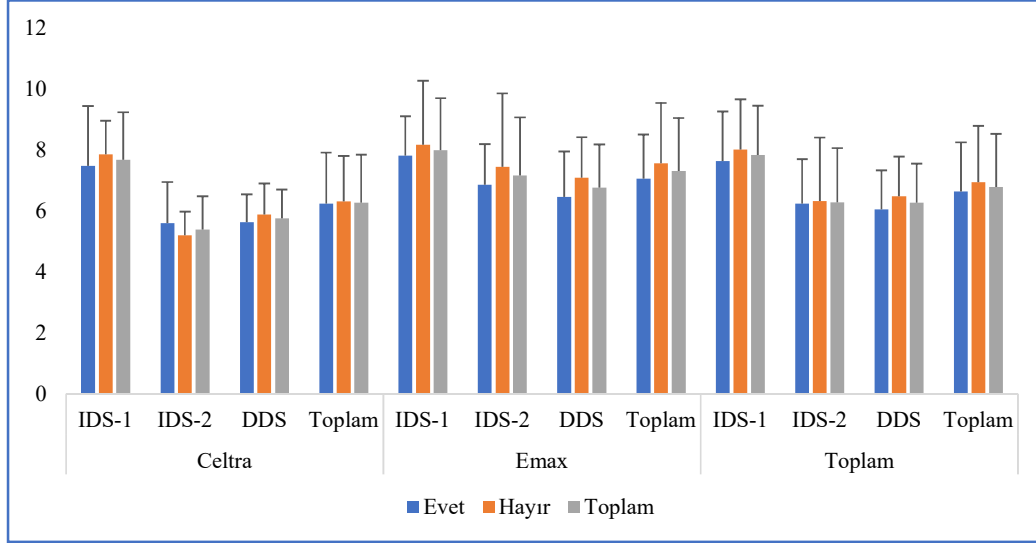
Şekil 49. Kullanılan Materyal ve Dentin Kaplama Prosedürü Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri

Materyal, Dentin kaplama prosedürü ve radyasyon etkileşimine göre bağlanma dayanımı değerleri (MPa) ve istatistiksel değerler Tablo 10’da listelenmiş olup grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 50).

Tablo 10. Kullanılan Materyal Türü, Dentin Kaplama Prosedürü ve Radyasyon Uygulaması Etkileşimine Göre Bağlanım Dayanımı Değerinin Karşılaştırılması

		Radyasyon		F	p	KEK
		Evet	Hayır			
Materyal	Dentin Kaplama Prosedürü					
	IDS-1	7,48 ± 1,96	7,85 ± 1,11	0,28	0,755	0,005
Celtra Duo	IDS-2	5,59 ± 1,35	5,2 ± 0,78			
	DDS	5,63 ± 0,91	5,88 ± 1,02			
	IDS-1	7,81 ± 1,29	8,17 ± 2,1			
IPS e-max CAD	IDS-2	6,86 ± 1,33	7,45 ± 2,4			
	DDS	6,46 ± 1,49	7,08 ± 1,33			

F:Varyans Analizi test istatistiği; KEK:Kısmi Eta Kare $R^2=0,3183$; Düzeltilmiş $R^2=0,2489$; Ortalama ± Standart Sapma

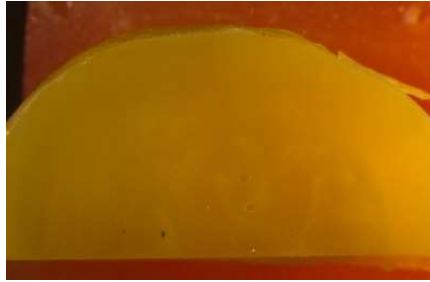


Şekil 50. Kullanılan Materyal türü, Dentin Kaplama Prosedürü ve Radyasyona Etkileşimine Göre Bağlanma Dayanımlarına Ait Ortalama ve Standart Sapma Grafikleri

5.2. Kırılan Örneklerin Başarısızlık Türlerinin Analizi

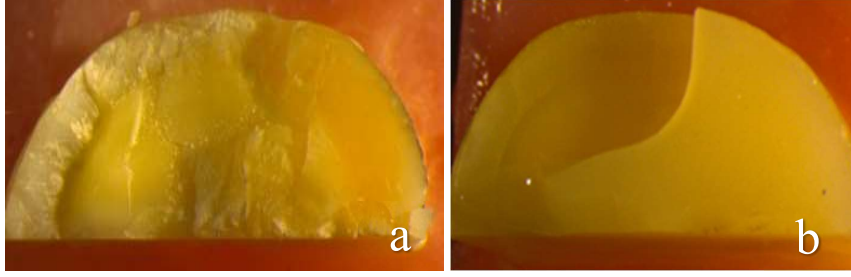
Bu tez çalışmasında örneklerde bağlanma dayanımı testi sonucu oluşan başarısızlık türleri 3 grupta incelenmiştir.

1-Adeziv başarısızlık; Yapıştırma simanı ile diş dokusu arasında ya da yapıştırma simanı ile materyal arasında oluşan kopma türüdür (Şekil 51).



Şekil 51. Adeziv Başarısızlık

2-Koheziv başarısızlık; Diş dokularının (Şekil 52a), rezin simanın (Şekil 52b) veya seramik materyallin (Şekil 53) kendi bünyeleri içerisinde meydana gelen kopma türüdür. Çalışmamızda koheziv başarısızlık 3 farklı grupta incelenmiştir.



Şekil 52. a) Dişte Koheziv Başarısızlık b) Seramikte Koheziv Başarısızlık



Şekil 53. Simanda Koheziv Başarısızlık

3-Mix başarısızlık; Adeziv ve koheziv başarısızlık türlerinin eş zamanlı meydana geldiği kopma türüdür (Şekil 54).



Şekil 54. Mix Başarısızlık

Örneklerin başarısızlık türleri stereomikroskop altında 8X büyütme ile incelenmiştir. Tüm örneklerin bağlanma dayanım testi sonucunda oluşan başarısızlık türleri ve sayıları Tablo 11’de görülmektedir.

Stereomikroskop analizlerine göre, test edilen grupların çoğunda, (Radyasyonlu IDS-2 e-max ve Radyasyonsuz IDS-1 e-max grupları hariç), sıklıkla karşılaşılan başarısızlık türü adeziv başarısızlık olmuştur. Dişte koheziv başarısızlık en yüksek oranda Radyasyonlu DDS e-max grubunda görülmüştür.

Simanda koheziv başarısızlık en fazla Radyasyonsuz IDS-1 e-max grubunda görülürken, materyalde koheziv başarısızlık Radyasyonlu DDS celtra duo grubunda, mix başarısızlık ise en fazla Radyasyonlu IDS-2 e-max grubunda görülmüştür.

IPS e-max materyalinin kullanıldığı tüm gruplarda materyalde koheziv başarısızlık görülmemiştir.

Tablo 11. Kullanılan Materyal çeşidi, Radyasyon Uygulaması ve Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Başarısızlık Türünün Karşılaştırılması

			Başarısızlık Türleri				
			Adeziv	Dişte Koheziv	Simanda Koheziv	Materyalde Koheziv	Mix
Materyal	Radyasyon	Dentin Kaplama Prosedürü					
CeltraDuo	Evet	IDS-1	5 (50)	---	3 (30)	---	2 (20)
		IDS-2	6 (60)	---	2 (20)	---	2 (20)
		DDS	4 (40)	1 (10)	1 (10)	4 (40)	---
	Hayır	IDS-1	5 (50)	---	2 (20)	2 (20)	1 (10)
		IDS-2	8 (80)	---	---	1 (10)	1 (10)
		DDS	4 (40)	1 (10)	1 (10)	2 (20)	2 (20)
IPS e-max CAD	Evet	IDS-1	4 (40)	2 (20)	3 (30)	---	1 (10)
		IDS-2	1 (10)	---	4 (40)	---	5 (50)
		DDS	6 (60)	4 (40)	---	---	---
	Hayır	IDS-1	3 (30)	---	6 (60)	---	1 (10)
		IDS-2	6 (60)	---	4 (40)	---	---
		DDS	5 (50)	---	4 (40)	---	1 (10)

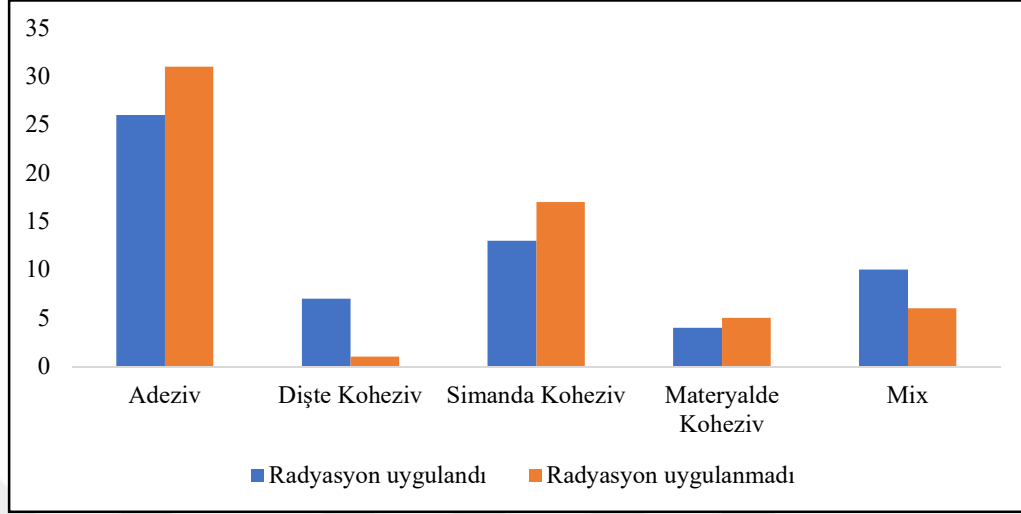
Radyasyon uygulanan ve uygulanmayan gruplarda bağlanma dayanımı testi sonucu görülen başarısızlık türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı elde edilmemiştir ($p=0,162$). Genel olarak gruplarda en fazla adeziv başarısızlık görülürken bunu simanda koheziv başarısızlık izlemektedir. Ancak Radyasyon uygulanan grupta dişte koheziv başarısızlık ve mix başarısızlık oranının radyasyon uygulanmayan grubuna nazaran daha yüksek oranda görülmüştür.

Örneklerin radyasyon uygulamasına göre başarısızlık türleri ve sayıları Tablo 12’de görülmektedir. Grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 55).

Tablo 12. Radyasyon Uygulamasına Göre Başarısızlık Türünün Karşılaştırılması

	Radyasyon		Test istatistiği	p*
	Evet	Hayır		
Başarısızlık Türleri				
Adeziv	26 (43,3)	31 (51,7)	6,506	0,162
Dişte Koheziv	7 (11,7)	1 (1,7)		
Simanda Koheziv	13 (21,7)	17 (28,3)		
Materyalde Koheziv	4 (6,7)	5 (8,3)		
Mix	10 (16,7)	6 (10)		

*Fisher-Freemman-Halton testi



Şekil 55. Radyasyon Uygulamasına Göre Başarısızlık Türünün Frekans Tablosu

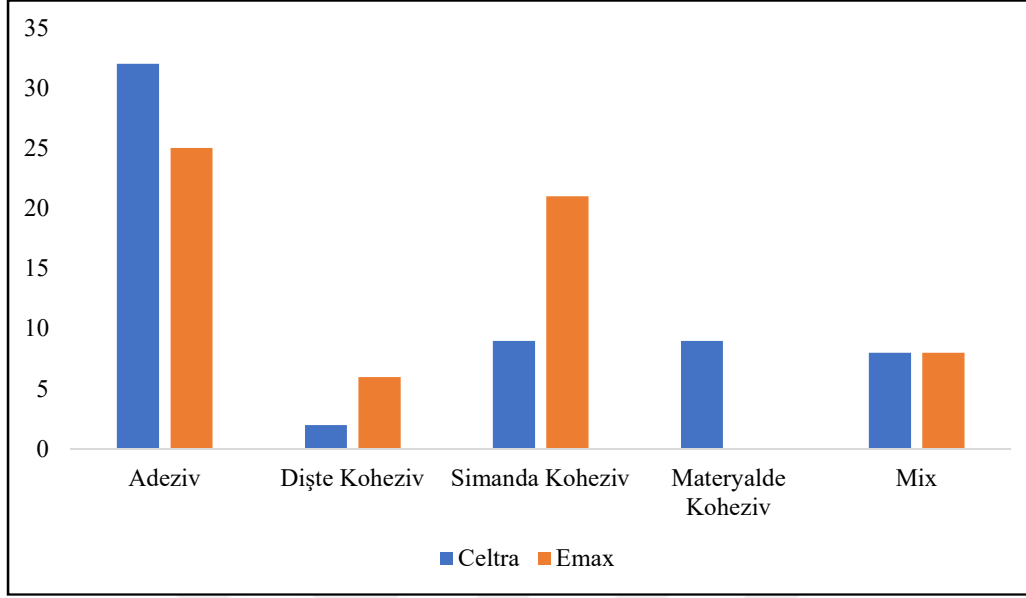
Kullanılan materyale göre başarısızlık türleri incelendiğinde Celtra Duo materyalinde %53,3'ü adeziv, %3,3'ü dişte koheziv, %15'i simanda koheziv, %15'i materyalde koheziv, %13,3'ü mix başarısızlık görülürken, IPS e-max CAD materyalinde %41,7'si adeziv, %10'u dişte koheziv, %35'i simanda koheziv, %0'ı materyalde koheziv, %13,3'ü mix başarısızlık türü görülmüştür. Kullanılan materyal ile başarısızlık türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı vardır ($p=0,001$).

IPS e-max materyalinde simanda koheziv başarısızlık türü anlamlı derecede daha yüksek görülürken, Celtra Duo materyalinde ise materyalde kırık başarısızlık türü anlamlı derecede farklılık göstermektedir. Kullanılan materyal çeşidine göre bağlanma dayanımı testi sonucu oluşan başarısızlık türleri ve sayıları Tablo 13'te görülmektedir. Grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 56).

Tablo 13. Kullanılan Materyal Çeşidine Göre Başarısızlık Türünün Karşılaştırılması

	Materyal		Test istatistiği	p*
	Celtra Duo	IPS e-max CAD		
Başarısızlık Türleri				
Adeziv	32 (53,3)	25 (41,7)	17,389	0,001
Dışte Koheziv	2 (3,3)	6 (10)		
Simanda Koheziv	9 (15)^a	21 (35)^b		
Materyalde Koheziv	9 (15)^a	0 (0)^b		
Mix	8 (13,3)	8 (13,3)		

*Fisher-Freemenn-Halton testi; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.



Şekil 56. Kullanılan Materyal Çeşidine Göre Başarısızlık Türünün Frekans Tablosu

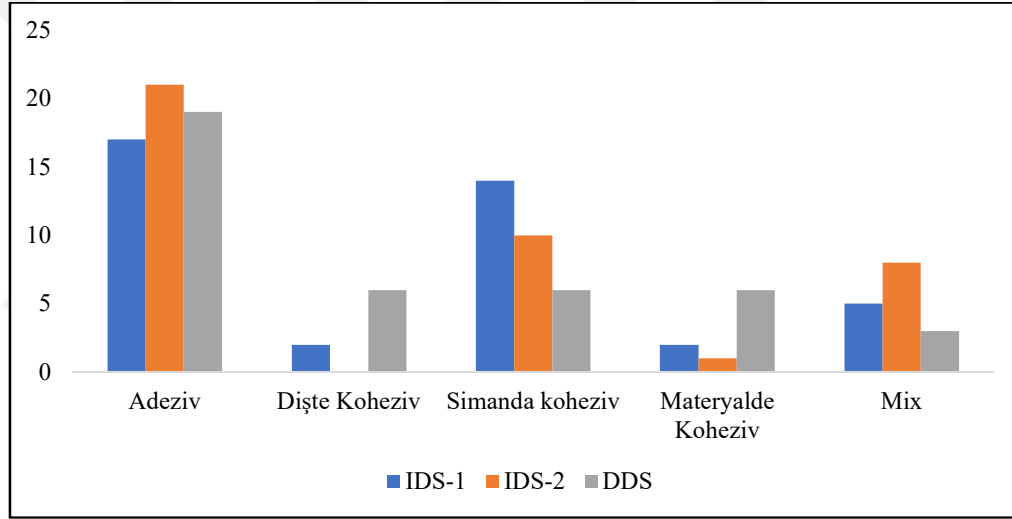
Uygulanan Dentin kaplama prosedürüne göre başarısızlık türleri incelendiğinde, IDS-1 prosedüründe tüm örneklerin %42,5'inde adeziv başarısızlık, %5'inde dişte koheziv başarısızlık, %35'inde simanda koheziv başarısızlık, %5'inde materyalde koheziv başarısızlık, %12,5'inde mix başarısızlık görülürken, IDS-2 prosedüründe %52,5'inde adeziv başarısızlık, %0'ında dişte koheziv başarısızlık, %25'inde simanda koheziv başarısızlık, %2,5'inde materyalde koheziv başarısızlık, %20'sinde mix başarısızlık türü gözlenmiştir. DDS prosedürü ise %47,5'i adeziv başarısızlık, %15'i dişte koheziv başarısızlık, %15'i simanda koheziv, %15'i materyalde koheziv başarısızlık, %7,5'i ise mix başarısızlık türüne sahiptir. Dentin Kaplama prosedürüne göre başarısızlık türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı vardır ($p=0,029$). Diş koheziv başarısızlık türünde IDS-2 ve DDS prosedürleri anlamlı derecede farklılık göstermektedir.

IDS-1 ve IDS-2 prosedürü uygulanan grupta simanda koheziv ve mix başarısızlık türünde artış görülürken, DDS prosedürü uygulanan grupta ise dişte koheziv ve materyalde koheziv başarısızlık türünde artış görülmüştür. Uygulanan dentin kaplama prosedürüne göre bağlanma dayanımı testi sonucu oluşan başarısızlık türleri ve sayıları Tablo 14'te görülmektedir. Grupların bağlanma dayanımı açısından istatistiksel karşılaştırılmasına ilişkin grafik aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 57).

Tablo 14. Uygulanan Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Başarısızlık Türünün Karşılaştırılması

	Dentin Kaplama Prosedürü			Test istatistiği	p*
	IDS-1	IDS-2	DDS		
Başarısızlık Türleri					
Adeziv	17 (42,5)	21 (52,5)	19 (47,5)	16,162	0,029
Dişte Koheziv	2 (5)^{ab}	0 (0)^b	6 (15)^a		
Simanda Koheziv	14 (35)	10 (25)	6 (15)		
Materyalde Koheziv	2 (5)	1 (2,5)	6 (15)		
Mix	5 (12,5)	8 (20)	3 (7,5)		

*Fisher-Freemmann-Halton testi; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.



Şekil 57. Uygulanan Dentin Kaplama Prosedürüne Göre Başarısızlık Türünün Frekans Tablosu

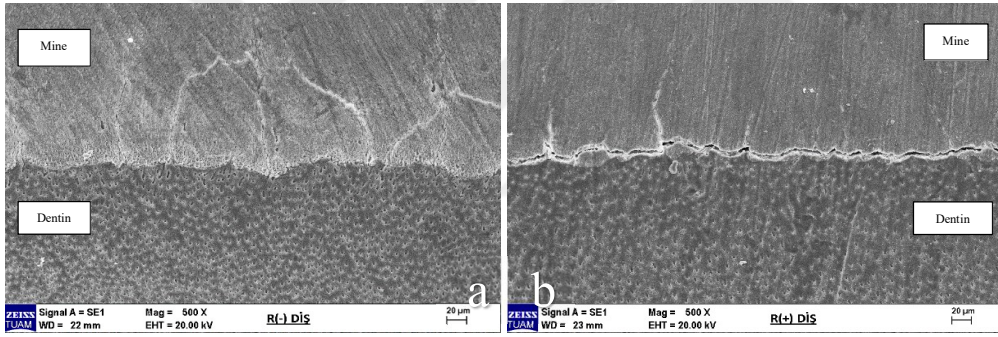
5.3. SEM Analizi Bulguları

Çalışmada radyasyon uygulamasının mine ve dentin üzerindeki etkisi ve dentin kaplama protokolü uygulanmış diş örneklerinde bağlantı şekli SEM’de incelenmiştir. Analiz sonucunda elde edilen görüntülerde bağlantı ara yüzeyleri hibrit tabakasının varlığı, rezin uzantıların varlığı ve uzunlukları X500-2000 büyütmede değerlendirilmiştir.

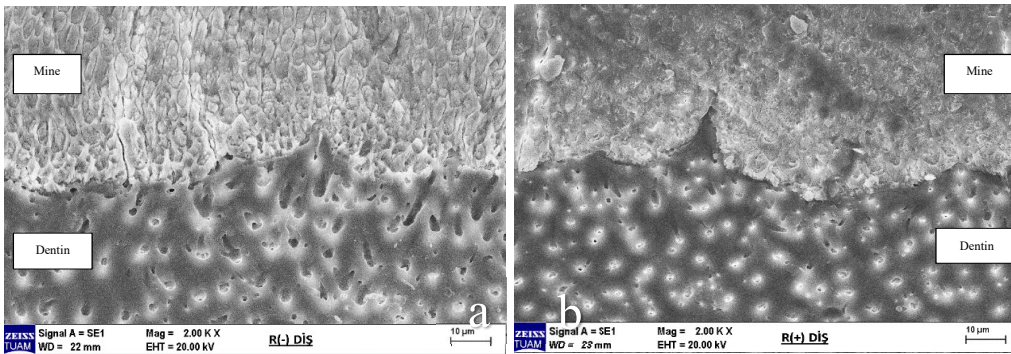
5.3.1. Radyasyon uygulanmayan ve radyasyon uygulanan örneklerin SEM analizi

60 Gy radyasyon uygulaması sonrası hem minenin hemde dentinin yapısında özellikle organik kısımlarda yapısal değişiklikleri gözlemlemek mümkün olmuştur. SEM görüntülerinde radyasyon uygulanmayan mine yüzeyinde prizmalar ve interprizmatik aralık izlenmektedir (Şekil 58a, 59a). Ancak radyasyon uygulanmış mine yüzeyinde ise prizmalarda düzleşme, interprizmatik kısımda belirgin yıkım, fissür ve çatlak oluşumları gözlenmiştir (şekil 58b, 59b).

Dentinde radyasyon uygulanmadan önce dentin tübüllerinin açık olduğu görülmüştür (Şekil 58a, 59a). Radyasyon uygulaması sonrası ise önceki duruma kıyasla dentin tübüllerde daralma ile birlikte çok sayıda tübülün kaybolduğu gözlenmiştir (Şekil 58b, 59b).



Şekil 58. a) Radyasyon Uygulanmayan Diş Örneğinde 500X Büyütme ile Dentin Kanalları ve Mine Prizmalarının SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan Diş Örneğinde 500X Büyütme ile Dentin Kanalları ve Mine Prizmalarının SEM Görüntüsü

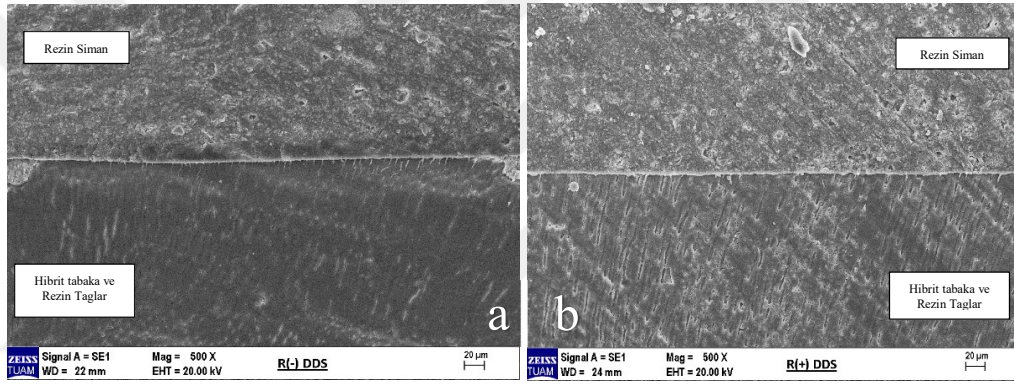


Şekil 59. a) Radyasyon Uygulanmayan Diş Örneğinde 2000X Büyütme ile Dentin Kanalları Mine Prizmalarının SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan Diş Örneğinde 2000x Büyütme ile Dentin Kanalları Mine Prizmalarının Sem Görüntüsü

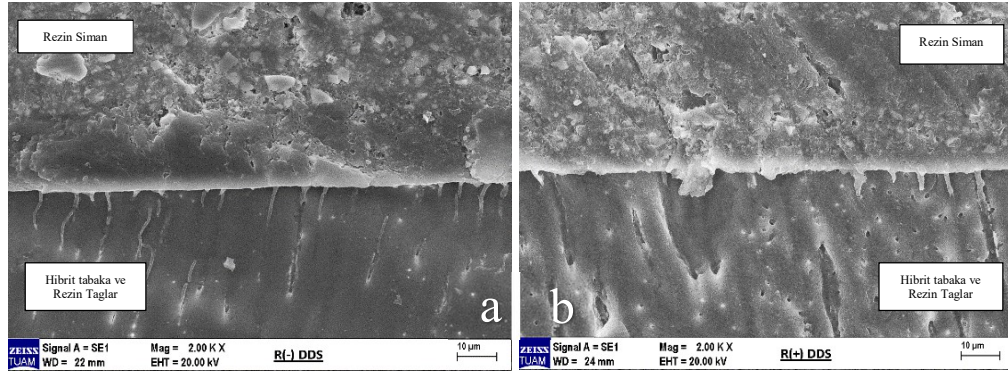
5.3.2.DDS protokolü uygulanmış radyasyon uygulanmayan ve radyasyon uygulanan örneklerin SEM analizi

Radyasyon uygulanmamış ve DDS protokolü uygulanmış örnekte bağlantı alanı SEM’de incelendiğinde hibrit tabakanın oluştuğu görülürken tübüller içerisine seyrek, çok ince çaplı ve farklı boylarda rezin taglar izlenmiştir (Şekil 60a, 61a).

Radyasyon uygulanmış ve DDS protokolü uygulanmış örnekte hibrit tabakanın oluştuğu izlenirken, çoğu dentin tübülde rezin tag oluşumu izlenmemiş ve az sayıda tübülde ise kısa boylu ve ince çaplı rezin tag izlenmiştir (Şekil 60b, 61b).



Şekil 60. a) Radyasyon Uygulanmayan ve DDS Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme ile SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan ve DDS Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme ile SEM Görüntüsü

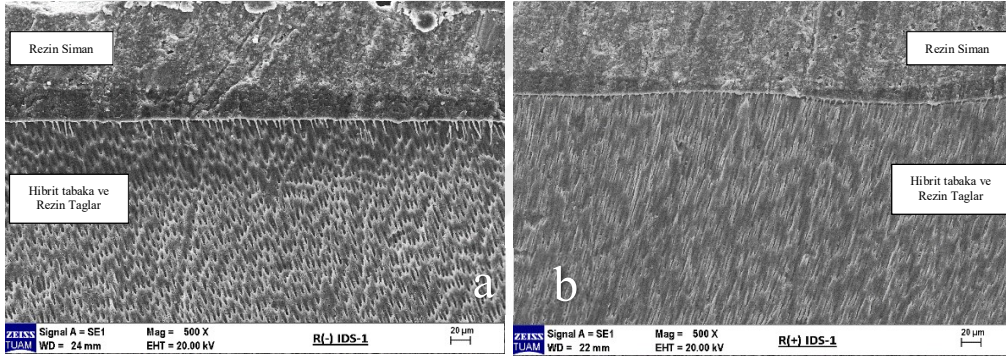


Şekil 61. a) Radyasyon Uygulanmayan ve DDS Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme ile SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan ve DDS Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinin Rezin tag ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme ile SEM Görüntüsü

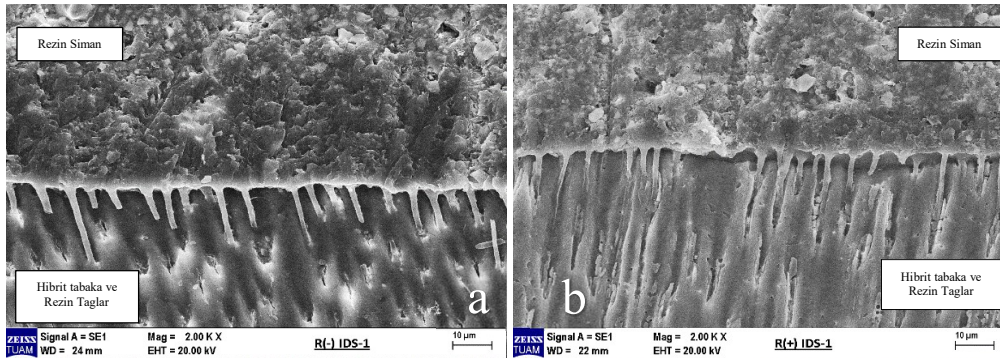
5.3.3.IDS-1 protokolü uygulanmış radyasyon uygulanmayan ve radyasyon uygulanan örneklerin SEM analizi

Radyasyon uygulanmamış ve IDS-1 protokolü uygulanmış örnekte bağlantı alanı SEM’de incelendiğinde kalın bir hibrit tabaka olduğu görülürken, tüm tübüllerin içerisine uzanan farklı boylarda, çok sayıda geniş çaplı rezin tag izlenmiştir (Şekil 62a, 63a).

Radyasyon uygulanmış IDS-1 protokollü örnekte ise yine kalın bir hibrit tabaka izlenirken, tübüllerde derine uzanan çok sayıda rezin tag oluşumları izlenmiştir (Şekil 62b, 63b).



Şekil 62. a) Radyasyon Uygulanmayan Ve IDS-1 Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme İle SEM Görüntüsü B) Radyasyon Uygulanan Ve IDS-1 Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme İle SEM Görüntüsü

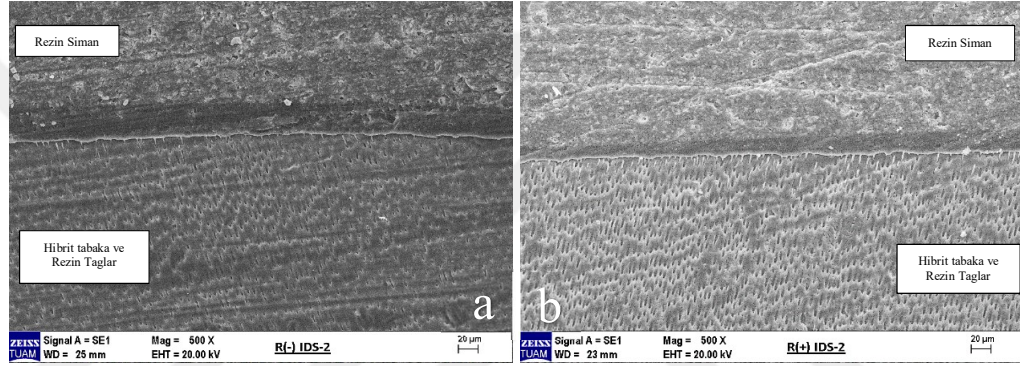


Şekil 63. a) Radyasyon Uygulanmayan ve IDS-1 Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme ile SEM Görüntüsü b) Radyasyon Uygulanan ve IDS-1 Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme ile SEM Görüntüsü

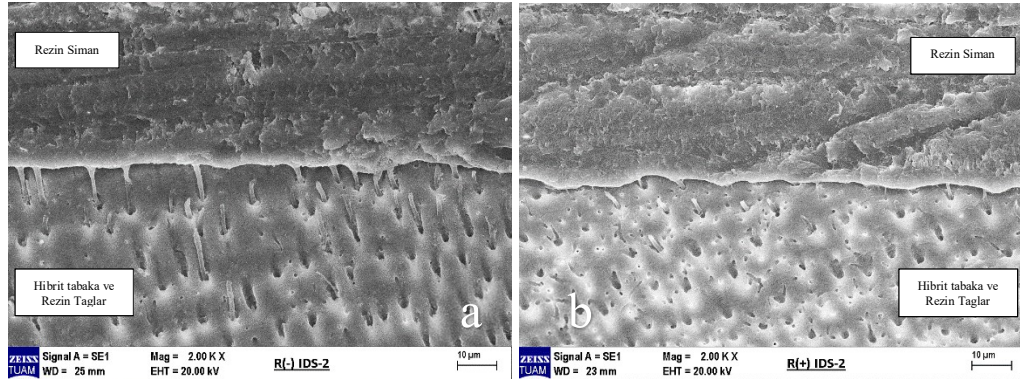
5.3.4.IDS-2 protokolü uygulanmış radyasyon uygulanmayan ve radyasyon uygulanan örneklerin SEM analizi

Radyasyon uygulanmamış ve IDS-2 protokolü uygulanmış örnekte SEM görüntüleri incelendiğinde hibrit tabakanın oluştuğu görülürken tübüller içerisine derine uzanan rezin taglar gözlenmiştir (Şekil 64a, 65a).

Radyasyon uygulanmış IDS-2 protokollü örnekte ise yine hibrit tabaka izlenirken tübüllerde farklı boylarda rezin taglar izlenmiştir (Şekil 64b, 65b).



Şekil 64. a) Radyasyon Uygulanmayan Ve IDS-2 Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme İle SEM Görüntüsü B) Radyasyon Uygulanan Ve IDS-2 Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 500X Büyütme İle SEM Görüntüsü



Şekil 65. a) Radyasyon Uygulanmayan Ve IDS-2 Protokolü Uygulanmış Örneklerin İle Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 2000X Büyütme İle SEM Görüntüsü B) Radyasyon Uygulanan Ve IDS-2 Protokolü Uygulanmış Diş Örneğinde Rezin Tag Ve Hibrit Tabakanın 2000x Büyütme İle Sem Görüntüsü

6. TARTIŞMA

Baş boyun malignitelerinde radyoterapi uygulaması, bu bölgedeki hayati yapılar nedeniyle teknik olarak oldukça zordur. Bu tedavinin en ciddi ikincil sonuçlarından biri, dişlerin ve dolayısıyla ağız içi yapıların zarar görmesidir [19]. Bu nedenle diş hekimleri, baş boyun kanseri hastalarını tedavi etmek için radyasyon protokolünden sonra radyoterapinin olumsuz etkilerinin farkında olmalıdırlar. Bu hastalarda ağız sağlığının yaşam kalitesini doğrudan etkilemesi nedeniyle ideal protetik tedavi protokolünün oluşturulması önemlidir[34].

Baş boyun kanserinde, radyoterapinin tümör dokusundaki faydalarına rağmen, diş sert dokuları üzerinde zararlı etkisi belirgin olmakta, doz arttıkça hem mine hem de dentin üzerinde morfolojik değişiklikler meydana gelmekte, mikrosertlikte azalmalar ve mine dentin birleşiminde yıkım meydana gelmektedir [19]. Ayrıca diş restorasyon ara yüzünün, hibrid tabakadaki dejenere kollajen ağı ve oblitere olmuş dentin tübüllerinden olumsuz etkilenebileceği bildirilmiştir [357]. Radyoterapinin aynı zamanda adeziv restorasyon materyallerin yüzey pürüzlülüğü, bükülme dayanımı, mikrosertlik ve su emilimi özelliklerini de etkileyebileceği belirtilmiştir [358].

Çalışmamızda baş boyun kanserlerinin tedavisinde izlenen radyoterapi protokolü diğer birçok çalışmalarda kullanılan ve gerçek klinik protokolü simüle eden geleneksel fraksiyonlama kullanılmıştır. Protokol, 2 Gy'lik birbirini takip eden 5 gün boyunca 6 hafta süren toplam 30 seans ve toplam 60 Gy'lik nihai doza kadar hafta içi günlük seanslardan oluşmaktadır [15, 359-361]. Radyoterapinin etkilerinin kümülatif olduğu ve “5R'lere” (repair, redistribution, reoksijenasyon, rejenerasyon ve radyosensitivite) uyulduğu bilinir. Bu nedenle tedavi parçalara ayrılır [359]. Her ne kadar in vitro bir çalışmada dişlerde "5R"lerden hiçbiri oluşmasada, çalışmamızda klinik koşulları simüle etmek için 2 Gy'lik fraksiyone günlük doza uyulmuştur. Ayrıca dişler ışınlama esnasında doku eşdeğer materyali olan akrilik-sıvı eşdeğer (RW3) materyalle örtülmüş, böylece dişleri dış ortamdan koruyan yumuşak dokular taklit edilmiştir.

Çalışmamızda baş ve boyun kanserli hastaların radyoterapisi için hassas bir cihaz olan ve ışının konumu ve yoğunluğu açısından neoplastik yapıları daha yüksek hassasiyetle ışınlayan doğrusal bir hızlandırıcı kullanılmıştır.

Morias-Faria in vivo radyoterapinin baş boyun kanserli hastalarında dişlerin dozimetrik dağılımının güvenilirliğini artırmak için Radyoterapi sırasında bölgelere göre dişlerin maruz kaldığı radyasyon miktarı belirledikleri çalışmada en yüksek radyasyon dozunun molar dişlerin aldığını bildirmişlerdir [362]. Bu çalışmada bağlanma dayanımını incelemek için molar dişler tercih edilmiştir.

Chambers ve ark., baş boyun kanseri nedeniyle radyasyon tedavisi alan hastaların çoğunda şiddetli kserostomi görülse bile dişlerin tamamen dehidrate olmadığını bildirmişlerdir [363]. Oğlakçı ve ark., ışınlama esnasında dişlerin yapay tükürükte tutulmasının, tükürüğün viskozitesi ve yüksek iyon konsantrasyonu nedeniyle ışınlamanın homojen dağılımını engellediğini bildirmişlerdir [358]. Ek olarak, su insan dokularının ana bileşenidir ve bu nedenle radyoterapi sırasında damıtılmış suya daldırma, su moleküllerinin radyolizi ile hücre nekrozuna yol açan serbest radikallerin oluşumu yoluyla çevredeki yumuşak dokuları hem fiziksel hem de kimyasal olarak simüle edebilir [364, 365]. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda radyoterapi protokolü sırasında örnekler distile suda tutulmuştur.

Lee ve ark., çekilmiş dişlerin 6 aydan fazla bekletilmesi sonucu dişlerin yapısını oluşturan proteinlerde dejenerasyon olabileceğini bildirmişlerdir [366]. Çalışmamızda 6 aydan daha az süre bekletilmiş dişler kullanılmıştır.

Çalışmamızda örneklerin hazırlanmasında Gernhard ve ark.'nın uygulamalarına benzer şekilde klinikle paralel bir prosedür izlenmiştir. Preparasyonlar yüksek bağ dayanımı ile sonuçlandığı bilinen sabit su spreyi altında elmas frezler kullanılarak gerçekleştirilmiştir [29]. Bağlantı dayanımının incelendiği çalışmalara benzer şekilde standart smear tabakası oluşturmak için dentin yüzeyleri 60 saniye boyunca 600 gritli silikon karbür zımpara ile parlatılmıştır [30, 367].

Gernhard ve ark. bağ kuvvetini etkilediği bilinen ışık şiddeti ve ışınlama süresinin polimerizasyona etkisini ortadan kaldırmak için ışınlama süresi 60 saniye olarak tanımlanmıştır. Kompozit malzemenin bağ mukavemeti üzerindeki bilinen etkisini önlemek için tüm gruplarda aynı kompozit malzeme ve renk kullanılmıştır[29]. Bizim çalışmamızda da benzer ışınlama prosedürü uygulanmış olup, aynı renk seramik blok örnekler ve rezin siman kullanılmıştır.

Radyasyonun mine ve dentinin mikrosertliği üzerinde farklı etkilere neden olmasının sebebi dentinin %10, minenin %4 su içeriğine sahip olması gösterilmiştir. Radyasyonun suya etki ederek serbest radikaller ve hidrojen peroksit oluşumuna yol açması daha yüksek su içeriğine sahip dokuların, radyasyondan daha çok etkilenmesine neden olduğu belirtilmiştir [238].

Yapılan çalışmalar göstermiş ki dentin mikrosertlik değerleri radyasyondan sonra azalmıştır [19, 238]. Dentinin etkilenmesi sonucunda minede desteksiz alanlar oluşmuş böylece minede kırık ve çatlakların oluşumu izlenmiştir. Organik bileşiklerdeki değişikliğin aynı zamanda adeziv simanın çekme kuvvetinde ve bağlanma dayanımına da etki edebileceği düşünülmektedir [23, 27].

Lieshout ve ark., radyasyonun minenin prizmatik yapısında büyük ölçüde hasara neden olduğunu ve biyomekanik özelliklerini azalttığını ayrıca dentininde biyomekanik özelliklerinin azaldığını, dentin tübüllerinin kaybolduğunu da bildirmişlerdir [19].

Madrid ve ark., radyoterapinin insan diş minesinin mikromorfolojik yapısını da değiştirebildiğini gözlemlemişlerdir [248]. Minenin organik kısmı hacminin %1'inden azını oluştursada, radyasyon mine yapısında morfolojik değişikliklerin meydana gelmesine neden olduğu belirtilmiştir [15].

Lu ve ark., 0 Gy, 30 Gy ve 60 Gy radyasyona maruz kalan dişlerde mine, dentin ve DEJ'in SEM mikrografları incelenmiştir. Dozun artmasıyla birlikte interprizmatik madde ve mine prizmasında ileri derecede yıkım ortaya çıktığını gözlemlemişlerdir. 30 Gy ve 60 Gy gruplarında mine prizma parçaları ve mine prizması düzensiz bir görünümü olduğu ve DEJ de çatlakların görüldüğünü, dentinde ise tübüllerinde obliterasyon, kollajen ağda dejenerasyon ve tübüler duvarlarda çatlaklar görüldüğünü belirtmişlerdir [33].

Gonçalves ve ark., ise 30 Gy radyasyondan sonra interprizmatik bölgede mikromorfolojik değişiklikleri belirlemişler ve radyasyon tedavisi sonrası mine yüzeyinin daha gözenekli olduğunu gözlemlemişlerdir [15]. Da Cunha ve ark. 70 Gy'de minede morfolojik değişiklikler bildirmiş olsa da [34] Arid ve ark., 40 Gy'den itibaren değişiklikler gözlemleyebilmişlerdir. Bu farklılığın nedeni olarakta aynı

radasyon kaynağı kullanılmasına rağmen tek doz radyasyon kullanılması olarak açıklamışlardır [359].

Dentinin organik kısmı toplam dentin yapısının %20'sini temsil ederken, radyoterapiden sonra bu dokuda daha belirgin değişiklikler beklenmektedir. Arid ve ark., 40 Gy'den sonra morfolojik değişikliklerin belirgin hale geldiğini belirlemişlerdir. [359]

Gonçalves ve ark., radyasyon dozu arttıkça intertübüler, peritübüler ve intratübüler dentin dokusunda değişiklikler gözlemlemişlerdir. 30 Gy'de dentin yapısındaki çatlaklar görülürken, 60 Gy'lik radyasyon dozunda dentin tübülleri oblitere olmuştur. Ayrıca kollajen lifleri kademeli olarak parçalandığını bildirmişlerdir [15].

Kielbassa ve ark. taramalı elektron mikroskobu kullanarak yaptıkları incelemede mikroyapıya odaklanmış, ışınlanmış ve ışınlanmamış dentin örnekleri arasında hiçbir fark bulamamışlardır[368]. Gernhardt ve ark. ise sertlik, kristal yapı ve kollajen matriksteki ışınlama değişikliklerinin dentin adeziv ajanlarının bağlanma gücünü etkilemediği bildirmişlerdir [29].

Radyoterapinin, adeziv restorasyonların bağlanma dayanımını etkileyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir, çünkü bazı çalışmalar adezyonun radyasyondan etkilendiğini bildirirken[22, 27] bazıları ise radyasyon tedavisinin adezyonu etkilemediği sonucuna varmışlardır[357, 369]. Radyasyonun uygulanma dönemine göre de radyasyonun bağlanma dayanımını etkilediği bildirilmiştir [359].

Galleti ve ark. 'nın baş boyun radyoterapisi almış hastalardan çekilen dişler üzerinde yaptıkları in vivo çalışmada, radyoterapinin 3 farklı adeziv sistem (self etch, total etch, universal adeziv) kullanılarak dentin bağlanma kuvvetine etkisini değerlendirdikleri çalışmada radyasyonlu ve radyasyonsuz gruplar arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır. Ayrıca test edilen adeziv materyallerin de dentinin bağlanma dayanımını etkilemediği belirtmişlerdir. Kırılma türleri arasında fark olmadığını, her iki deney grubunda dentinde kollejen ağa rezin difüzyonunun benzer olduğunu ve kollajen fibrillerinin radyasyon nedeniyle hasar görmediğini belirtmişlerdir [369].

Gernhardt ve ark., 4 farklı adeziv rezin kullanılarak radyoterapinin dentin bağlanma kuvvetine etkisini değerlendirdiği çalışmada, radyasyon uygulamasının

dentinde bağlanma dayanımını etkilemediği ve baş boyun kanseri nedeniyle ışın uygulanmış, hastalarda adeziv restorasyon prosedürlerinin başarıyla kullanılabileceği belirtmişlerdir [370].

Da Cunha ve ark., üç farklı radyasyon dozunun (20 Gy, 40 Gy, 70 Gy) farklı adeziv sistemler kullanılarak mine ve dentinin bağlanma dayanımı üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmada, radyoterapinin, kullanılan adeziv sistem veya radyasyon dozundan bağımsız olarak mine veya dentine bağlanma dayanımını etkilemediğini bildirmişlerdir. Ayrıca başarısızlık türlerinde de adeziv başarısızlığın tüm gruplarda baskın olduğunu gözlemlemişlerdir [357]. Bizim çalışmamızda da benzer bulgular gözlenmiştir.

Oğlakçı ve ark., restorasyon yerleşimine göre farklı zamanda uygulanan radyoterapinin bağlanma dayanımına etkisinin karşılaştırıldığı çalışmada mine ve dentin için ışınlamanın varlığı ve zamanlaması bağlanma dayanımını etkilemediğini bulmuşlardır. Ayrıca her iki radyasyon protokolünde de total etch sistemlerde minede self-etch sistemlerden daha yüksek bağlanma dayanımı görüldüğünü belirtmişlerdir. SEM analizi, radyoterapi uygulanan örneklerde mine prizma yapısının kaybının ve düzensiz dentin tübüllerinin silindiğinin bulunduğunu göstermiştir. Baskın başarısızlık modu olarak özellikle minede selektif asitlemenin minede koheziv kırıkları artırdığı ve radyasyon protokolüne bakılmaksızın, mix tip kırıkların baskın olduğu bildirmişlerdir [358].

Bernard ve ark yaptığı in vivo çalışmada radyasyon uygulaması sonrası çekilmiş dişler 2 farklı adeziv sistem ile kullanmışlardır. Dentinde total etch sistemde ışınlanmamış dişlerde daha yüksek bağlanma dayanımı görülürken, self etch sistemde anlamlı bir fark görülmediğini belirtmişlerdir. Self adeziv sistemler ile radyasyon uygulanan dentinde farklılık oluşmamasının nedeni fonksiyonel monomerlerin karboksilik veya fosfat grupları ile çözünmüş hidroksiapatit arasındaki kimyasal bağlantılardan kaynaklanabileceğini söylemişlerdir. Bu kimyasal bağlantılar, akan rezinin daha iyi bir adezyon sağlamasına ve muhtemelen bu bölgenin hidrolizinde daha iyi bir direnç katkıda bulunacağını belirtmişlerdir [371]. Bu durum radyasyon uygulanan dişlerin restorasyonlarında self-etching adezivlerin daha etkili olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da dentinde self etch adeziv sistem kullanılmıştır.

Marie ve ark., radyoterapi uygulama zamanının üç farklı adeziv sistem kullanılarak dentine bağlanma dayanımı değerlendirdiği çalışmada radyoterapi ile bağlanma dayanımı arasında anlamlı olmayan bir ilişki olduğunu ve radyoterapiden önce veya sonra herhangi bir zamanda restorasyonların gerçekleştirilmesi klinik olarak kabul edilebilir olduğunu belirtmişlerdir. Radyoterapiden sonra restore edilen dişlerde koheziv başarısızlık yüzdesi daha yüksek olduğunu ve 2 aşamalı self etch adeziv sistemin önemli ölçüde daha yüksek bir bağlanma gücüne sahip olduğunu gözlemlemişlerdir [372].

Yadav ve ark., radyasyonun rezin-dentin ara yüzeyi üzerindeki etkisini, marjinal adaptasyon ve bağlanma dayanımı açısından değerlendirmiştir. Restorasyonların radyoterapiden sonra yapılması bağlanma dayanımını etkileyebileceği sonucuna varmışlardır [28].

Paiola ve ark., ışınlanmış ve ışınlanmamış dişler üzerinde total etch sistem ve universal adeziv sistemin bağlanma dayanımını değerlendirmişlerdir. Işınlanmış dişlerde bağlanma kuvvetinin daha düşük olduğunu, düzensiz bir hibrit tabaka ve daha kısa rezin tag uzantıları görmüşlerdir. Ayrıca ışınlanmış dişlerin restorasyonunda self-etching adezivler daha avantajlı olduğunu bildirmişlerdir [373].

Mellara ve ark., radyoterapiyi takiben restoratif prosedürler için en iyi adeziv tekniği ve zamanı belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, radyoterapinin mine ve dentinin morfolojik yüzeyini etkilediği, radyoterapiden hemen sonra yerleştirilen restorasyonların en zayıf bağlanma dayanımına sahip olduğunu, radyoterapiden altı ay sonraki restorasyonların ise ışınlanmamış dişlerle benzer bağlanma dayanımına sahip olduğunu belirtmişlerdir. Her iki adeziv sistemin de (total etch ve self etch) mine üzerinde benzer bağlanma dayanımı gösterdiğini, ancak self-etch sistemin dentin üzerinde daha iyi performans gösterdiğini gözlemlemişlerdir [374].

Naves ve ark., yaptığı çalışmada radyoterapiden önce ve sonra gerçekleştirilen restorasyonların bağlanma dayanımı üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak radyoterapiden sonra uygulanan restorasyonlarda, mine ve dentinde bağlanma dayanımının önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Bunun nedeni hibrid tabaka oluşumunda temel bir gereklilik olan dentin tübüllerinin kollajen liflerini etkilemiş olabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca radyoterapi öncesi restore

edilen gruplarda adeziv başarısızlık baskın iken radyoterapi sonrası restore edilen gruplarda koheziv dentin kırıklarında artış görüldüğünü belirtmişlerdir [27]. Bizim çalışmamızda SEM görüntülerinde hibrit tabakanın ve rezin tagların etkilenmediği görülmüştür.

Yoshikawa ve ark., ışınlamanın kompozit rezinin dentine bağlanma dayanımı ve dentin kavite duvarına adaptasyonu üzerindeki etkisini değerlendirmek için yaptıkları in vitro çalışmada kompozit rezinin dentine bağlanma dayanımında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Ancak ışınlama, dentindeki kollajen lifleri ve faktör C'nin tahribatına bağlı olarak kompozit rezinin kaviteye adaptasyonunu önemli ölçüde azalttığını belirlemişlerdir [375].

Arid ve ark., radyoterapi uygulaması sonrası en uygun adeziv sistemi ve ışınlanmış dişlerin restorasyonu için en iyi zamanı belirlemeyi amaçlamışlardır. Radyoterapinin sert diş dokularının morfolojik yüzeyini önemli ölçüde değiştirdiğini ve ışınlanan doz ne kadar yüksek olursa etkilenme oranının arttığını belirtmişlerdir. Işınlanmış bir diş restore etmek için en uygun zaman radyoterapi sonrası olduğunu ve self-etching adeziv geleneksel sistemden daha iyi sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir [359].

Santin ve ark., geleneksel ortodontik braketlerin ışınlanmış mine yüzeyine bağlanma dayanımlarını değerlendirdikleri çalışmada ışınlanmayan ve ışınlanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir [376]. Diğer çalışmadan farklı olarak ışınlanan dişlerde bağlanma gücü değerleri sayısal olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgulara ilişkin bir açıklama, iyonlaştırıcı radyasyondan sonra minenin interprizmatik bölgesinin artması olmuş olabilir [15]. Ayrıca kompozitin substrat üzerindeki geçirgenliğinin artmasına neden olabileceği ve kompozitin mineye yapışmasını artırabileceği belirtilmiştir ancak minede koheziv kırıklara karşı dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir [365].

Neto ve ark., radyasyona maruz kalan minede seramik ortodontik braketlerin bağlanma dayanımı değerlendirdikleri çalışmada yapıştırma için kullanılan kompozit ne olursa olsun, iyonize radyasyonun seramik braketlerin yapışmasını olumsuz etkilediği sonucuna varmışlardır [377].

Fonksiyonel ve estetik sorunları tedavi etmek için minimal invaziv, dayanıklı, biyouyumlu ve estetik restorasyonlara olan talep, tam seramik parsiyel kron restorasyonların kullanımının artmasına neden olmuştur [378].

CAD/CAM teknolojinin kullanılması, yüksek dirençli seramiklerin geliştirilmesi, güvenilir simantasyon malzemeleri ve adeziv sistemdeki gelişmeler, dayanıklı ve daha ince restorasyonların üretimini kolaylaştırmıştır [379].

Edelhoff ve ark., posterior bölgedeki minimal invaziv indirek preparasyon tasarımları, tam kron preparasyonları ile karşılaştırıldığında diş yapısından %40'a kadar tasarruf sağlayabildiğini bildirmişlerdir [380]. Klinik başarı ise, indirekt restorasyon materyalinin bileşimi ve adeziv simantasyon prosedürü gibi faktörlere bağlıdır [381].

IDS uygulanmadan yapılan klinik çalışmalar, parsiyel seramik posterior restorasyonların 10 yıllık bir süre boyunca hayatta kalma olasılığının %80 ila %95 arasında olduğunu göstermektedir. Başarısızlıkları ise seramik malzemenin kırılmasından ve kenar kalitesindeki azalmadan kaynaklanmaktadır [382].

Genel olarak seramik malzemelerin yapısal kırılması, seramiğin doğal kırılma dayanıklılığından dolayı hala başarısızlığın önemli bir nedenidir. Bu nedenle özellikle arka dişlerde seramik materyallerin kırılma ve bağlanma mukavemetinin artırılması önemlidir [306]. Çalışmamızda da bu çeşitliliği yansıtabilmek amacıyla IPS e-max CAD ve Celtra Duo restoratif blok materyalleri tercih edilmiştir.

Klinik olarak, yıpranma, aşınma, korozyon ve abfraksiyon sıklıkla eroziv aşınma ve oklüzal minenin geniş çaplı tahribatı ve oklüzal kusurların oluşmasına neden olan dentinin açığa çıkmasıyla ilişkilidir [383] Clasen ve ark., dentine simante edilen seramik restorasyonların kırılma direncinin, mineye bağlananlara göre daha düşük olduğunu ve adeziv başarısızlık riskinin arttığını göstermişlerdir [384]. Gresnigt ve ark., dentin yüzeyinden ayrılma eğiliminde olan en dirençsiz bölgenin dentin-siman arayüzü olduğunu bildirmişlerdir [385].

Dentin yapısının önemli miktarda açığa çıktığı indirekt restorasyonların adeziv simantasyonu, indirekt restorasyonların en zorlu kısmı arasında kabul edilir [270]. 90'lı yılların başından itibaren indirekt restorasyonların uzun dönem bağlanım

dayanımındaki başarısının artırılma yöntemleri birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir [46, 266, 386]. Magne ve ark., yaptıkları çalışmalarda indirek restorasyonlar için ölçü alınmadan önce yeni kesilmiş dentin yüzeyine adeziv rezin uygulanmasını ve polimerizasyonunu içeren ve bu bölgede bağlanma direncini artırmanın en etkili yaklaşımlarından biri olan dentinin hemen kaplandığı (IDS) prosedürünü önermişlerdir [46].

IDS prosedürünün pulpanın korunmasının yanı sıra, yeni kesilmiş dentini kontaminasyondan koruduğu da bildirilmiştir. Pratikte yeni kesilmiş dentin yalnızca dişin hazırlanması sırasında (ölçü alınmadan önce) mevcuttur. Ayrıca hibrid tabakanın kollajen demetlerini çökmeye karşı korur ve indirekt restorasyonların daha yüksek bağlanma dayanımı değerleri ile sonuçlanmasını sağlamaktadır [46].

IDS tekniği için dördüncü ve beşinci nesil adeziv ajanlar (etch-rinse) önerilmiştir [46]. Bununla birlikte altıncı ve yedinci nesil adezivlerin (self - etch sistemler) de bağlanma dayanımını artırabildiği rapor edilmiştir [278].

Etch rinse sistemlerde dentinin nem dengesinin ayarlanmasındaki teknik hassasiyet ve dentinin asitlenmesi sonucu ortaya çıkan kollojen degradasyonu sonucu bağlanmadaki zorluk, total etch sistemlerden uzaklaşıp self etch adeziv sistemlerin gelişimine sebep olmuştur [387]. İki aşamalı self-etch sistemlerin dezavantajı ise ekstra mineye ilave asit uygulaması içermediğinden bağlanma etkinliğinin etch-rinse sistemlere göre daha az olmasıdır [388].

Tek aşamalı self adeziv sistemler, smear tabakasını çözebilmek ve dentini demineralize edebilmek için yüksek oranda su içermektedir[389]. Bu aşırı hidrofilik özelliğin, polimerizasyondan sonra yarı geçirgen bir membran gibi davranıp, dentinden su geçişine izin vererek hidrolitik yıkımın başlangıç noktaları olduğu ve nanosızıntıdan sorumlu olduğu düşünülmektedir [390].

Dentini asitlenmeden sadece mineye asit uygulamak klinik olarak mümkün olmadığından son yıllarda, dental sektöre sunulan “universal” adeziv sistemler self-etch, etch&rinse ve selektif-etch şeklinde uygulanabilmektedirler [388].

Dentinde universal adeziv öncesinde de diğer sistemlerde olduğu gibi asit uygulaması tavsiye edilmemektedir. Ancak universal adezivlerin diğer sistemlere en önemli üstünlüğü, içerdiği nano boyutlu partiküller sayesinde asite maruz kalan ve

kurutma sonucunda çöken dentin kollojenlerine infiltrasyon sağlayabilmesi ve başarılı bir hibrit tabaka oluşturabilmesidir [391].

Bununla birlikte, minenin selektif olarak asitlenmesiyle bağlanma performansının ve hayatta kalma oranlarının iyileştirilebileceği belirtilmiştir. Bu teknik, mine bağlanma kuvveti optimize edilirken, dentinin aşırı kuruması veya aşındırılması riskinin de önlendiği bir tekniktir [392]. Bizim çalışmamızda da bu doğrultuda selektif asitleme yöntemi kullanılmıştır.

Adeziv sistemler dentin ile bağlanmayı güçlendirmek için 2-hidroksietimetakrilat (HEMA)'ya güvenmektedir [393]. HEMA hidrofiliktir, dentin ile oldukça uyumludur ve aynı zamanda demineralize yüzeye kolayca infiltre olabilmektedir. Öte yandan HEMA hibrit tabakayı hidrolize duyarlı hale getirir ve ayrıca alerjik reaksiyonlara yol açtığı da bilinmektedir [394].

Şahin ve ark., tek aşamalı adezivler sistemler, hidrofilik özelliği ve vital dişlerde pulpal basıç nedeniyle tek aşamalı sistemlerin kullanılması halinde dentin sıvısının polimerize adeziv tabakalardan infiltrasyonu ve hermetik dentin sızdırmazlığını bozabileceği de ileri sürülmüştür [43]. Bu bilgilere dayanarak bizimde çalışmamızda 2 aşamalı adeziv sistem kullanılmıştır.

Bu tür sistemlerin hepsinin güçlü ve zayıf yönleri vardır. Çalışmamızda adeziv sistem olarak özellikle doldurucu oranı yüksek, HEMA içermeyen, antialerjik, universal olarak kullanılıp selektif asitlemeye uygun, nanopartikül içeren, degradasyonu önlemek adına 2 aşamalı kullanılan hidrofobik yaklaşımı benimseyen yeni bir adeziv ürün olan G2-Bond Universal kullanılmıştır [395].

Tsujimoto ve ark., yaptığı çalışmada dental adezivlerin mine ve dentine bağlanma dayanımı karşılaştırıldıkları çalışmada 2 aşamalı self adezivlerden olan Clearfil SE Bond 2 ve G2-Bond Universal'in mineye bağlanma kuvveti, tek aşamalı self adeziv olan Scotchbond Universal Plus'tan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu söylemişlerdir. G2-Bond Universal'in dentin bağlanım dayanımı ise, Clearfil SE Bond 2 ve Scotchbond Universal'den önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulmuşlardır [395].

Tichy ve ark., 2 aşamalı self adeziv G2-Bond Universal ve 2 aşamalı self adeziv Clearfil SE Bondun (Kururay, Japonya) dentine bağlanma kuvvetini

karşılaştırılmışlardır. İki adeziv sistemin benzer değerler gösterdiği belirtilmiştir [396].

Yollar ve ark., yaptığı çalışmada adezivlerin etch and rinse uygulaması sonucunda G2-Bond Universal, Clearfil Tri-S Bond Universal, Prime&Bond Universal ve Tokuyama Bond Force II ile restore edilen sınıf II kavitelerde mikrosızıntı değerleri açısından bir fark olmadığı belirtilmiştir. En düşük mikrosızıntı değerini G2-Bond Universal gösterirken, en yüksek mikrosızıntı değerini ise Prime&Bond Universal gösterdiğini belirtmişlerdir [397].

Frankenberger ve ark., mine kenarlarının selektif olarak önceden aşındırılmasıyla birlikte self etch bir adeziv kullanımının, total etch adeziv kullanımı kadar etkili olduğunu göstermektedir [398]. Erikson ve ark., yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar bildirmişlerdir [399]. Bizimde çalışmamızda minede selektif etch yöntemi ile beraber self etch adeziv sistem kullanılmıştır.

Ito ve ark., IDS uygulamasında birden fazla adeziv rezin uygulamasının her katmanın ayrı polimerizasyonunun dentine bağlanma dayanımını arttırdığı bildirmiştir [400]. Hashimoto ve ark., birden fazla adeziv rezin katmanının (≤ 4 katman) uygulanmasından sonra rezin dentin bağlantı kuvvetinin arttırdığı göstermişlerdir [386].

Lee ve Park, indirek restorasyonların dentine bağlanma dayanımının artması için IDS prosedürünün uygulanması gerektiğini ve uygulama sırasında adeziv rezinin belli alanlarda birikip restorasyonlarda uyum problemlerine neden olmaması için ölçü işleminin IDS uygulamasından sonra alınması gerektiğini ayrıca prepare dentin yüzeyinin ölçü işleminden önce örtülmesi gerektiğini söylemişlerdir. Ölçü ve simantasyon işlemi sırasında uygulanan basıncın bir sonucu olarak dekalsifiye kollojen liflerinin çökeceğini bunun da hibrit tabakanın hatalı oluşmasına ve bağlanma dayanımında başarısız olmasına yol açabileceğini bildirmişlerdir [401].

Magne ve ark., 2005 yılında IDS uygulaması için mevcut olan bağlayıcı ajanlar arasında 3 aşamalı etch and rinse sisteminin kullanılmasını önerdiler [46].

Adeziv teknolojisindeki gelişmeler ile yeni adeziv rezin materyaller üretilmeye başlanmasıyla birlikte 2014 yılında Magne 3 aşamalı etch rinse veya 2 aşamalı self etch adeziv sistemlerin de kullanılmasını tavsiye etmişlerdir. Ayrıca, eğer IDS için

doldurulmamış adeziv rezin kullanılıyorsa, bunun akıcı bir kompozit rezin tabakasıyla örtülmesi gerektiğini belirtmişlerdir [280].

Magne ve ark., DDS protokolü uygulandığında Clearfil SE Bond'un bağlanma kuvvetinin, Optibond FL'nin bağlanma kuvvetinden daha düşük olduğu bulmuşlardır. IDS tekniği ile birlikte kullanıldığında ise her iki adeziv rezin arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir [269].

Stavridakis ve ark., yüksek doldurucu içerikli adeziv bonding sistemlerin, doldurucu oranı düşük veya doldurucusuz adeziv bondinglere kıyasla daha dirençli bir rezin kaplama sağladığından, IDS uygulamaları için daha uygun olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada IDS uygulanmış yüzeyin koşullandırmasından sonra dentinin yeniden açığa çıkmasını önlemek için Optibond FL (Kerr) gibi yüksek doldurucu içereklili dentin bonding ajanının kullanılması önermişlerdir [292].

Duarte ve ark., total-etch veya self-etch dentin adezivleri kullanılarak IDS'in mikrosızıntı ve bağlanma dayanımı üzerindeki etkinliğini araştırdıkları çalışmada hem total-etch adezivlerin hem de self-etch adezivlerde, IDS uygulanmayan (DDS) gruba kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bir bağlanma dayanımı görüldüğünü her iki adeziv uygulamada da IDS'nin marjinal mikrosızıntıda iyileşme sağlayamadığını bildirilmişlerdir [311].

Muayenehane pratiğinde, CAD/CAM tekniği giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu durumda IDS-1 protokolü uygulanır ve geçici restorasyon kullanımına ihtiyaç duyulmadan restorasyon aynı seans daimi simante edilir. Ancak klinikte bu teknolojinin mevcut olmadığı durumlarda indirek restorasyon öncesi, geçici restorasyonun kullanılmasını gerektirir. Bu durumda IDS-2 veya DDS protokolü uygulanır. Adeziv simantasyonda geçici restorasyon kalıntısının dentine bağlanma mukavemeti üzerindeki etkisi belirsizdir. Bazı çalışmalar geçici restorasyonun bağlanma dayanımını etkileyebileceğini öne sürerken önermektedir [268-270, 402], diğer çalışmalar ise sadece öjenol içeren geçici simanların bağlanma kuvvetinin etkileyebileceğini ileri sürmektedir [255, 403].

Magne ve ark., geçici restorasyonlar metakrilat veya kompozit rezin bazlı malzemelerden yapıldığından, altaki adeziv rezin uygulanmış IDS'li yüzeye yapışarak sökülüm sırasında zorluklara neden olabileceğini bu yüzden geçici materyalin

simantasyon öncesinde diş preparasyonunun kalın bir ayırıcı tabaka ile (vazelin gibi) izole edilmesini özellikle önermişlerdir [46].

IDS uygulamasını öneren birçok çalışma simantasyon ile ilgili sorunların görülmemesi için, geçici restorasyonların geçici siman olmadan yerleştirilmesini önermektedir [268-270, 402]. Bizde çalışmamızda geçici siman kullanmadan ışıkla sertleşen bir geçici materyali direkt olarak uygulanmıştır.

Sailer ve ark., IDS uygulanmış yüzeyin geçici materyal ile kontaminasyonunun son simantasyonda adeziv rezinin bağlanma direncini azalttığını bildirmiştir [289]. Bizim çalışmamızda da IDS-2 grubunda benzer bulguyla bağlanma dayanımının azaldığı düşünülmektedir.

IDS prosedüründeki problemleri bir adım, ölçü öncesi adeziv rezin kaplı preparasyon yüzeyinin, ışıkla polimerize edildikten sonra yüzeysel bir oksijen inhibisyon tabakasının görülmesidir [404]. IDS tekniğinde dentin bonding ajanları oksijenle reaksiyona girer oksijen inhibisyon tabakasını oluşturur. Bu tabaka adeziv yumuşak ve polimerize olmayan ince bir tabakadır. Genellikle IDS tekniğinde önerilen, polimerizasyon sırasında gliserinli jel uygulanması oksijen inhibisyon tabakasının oluşumunun engelleneceği bildirilmiştir [269].

Magne ve ark., yaptığı çalışmada ise IDS'li yüzeyde gliserin kullanımının, oksijen inhibisyon tabakasının kalınlığını önemli ölçüde azalttığını belirtmişlerdir. Ancak, dentin yüzeyinde kullanılan bondun yüzeyinde gliserin jelle rağmen hala ince bir oksijen inhibisyon tabakasının mevcut olduğunu gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak IDS'li yüzeyin hâlâ adeziv olduğu bildirmiştir [281].

Gresnigt ve ark., yaptığı çalışmada IDS tabakası ile geçici kron materyali Protemp arasında etkileşim gözlemlendiğini ve IDS uygulanan gruplara yerleştirilen geçici kronların çıkarılmasının, DDS uygulanan gruplara göre daha zor olduğunu bildirdiler. Bu çalışmada IDS, gliserin jel kullanılarak izole edilmiştir. Ancak gliserin jelin oksijen inhibisyon tabakasını tamamen kaldırmadığını ve geçici restorasyonun sökülmesinin zorluğu bu olguya bağlanabileceğini bildirmiştir [385]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gliserin jelle izole edilen IDS-2 protokolü uygulanmış yüzeyde geçici materyalin uzaklaştırılmasının, DDS grubuna göre daha zor olduğu görülmüştür.

Schoenbaum ve ark., geçici simantasyon için “ters nokta yapıştırma tekniğini” önermişlerdir. Bu teknik, geçici materyalin IDS ile hazırlanan dişin kenar boşluklarından uzakta yalnızca küçük bir alanda simantasyonuna dayanmaktadır. Bu teknik, simante edilecek yüzeyin etkili bir şekilde temizlenebilmesinin sağlanacağını anlatır [285].

Günümüzde ise adeziv rezin tabaka ile geçici restorasyon arasındaki bu istenmeyen adezyonun önlenmesine yardımcı olmak için oksijen ihibisyon tabakasının oluşumunu engellemek için özel malzemelerin (Pro-V Coat Bisco, Gliserin jel Kulzer gibi) kullanımı önerilmektedir [261]. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da ivoclar liquid strip gliserin jel kullanılmıştır.

Magne ve ark., adeziv rezinlerin ağız sıvılarından etkilenmesi ve sıvıyı absorbsiyonu gibi olası etkilerinden dolayı, geçici restorasyonların maksimum 2 haftaya kadar saklanması önerilir [268].

Magne ve ark., başka bir çalışmasında ise IDS li yüzeyin geçici restorasyonlar ile kaplanınca 12 haftaya kadar bağlanma dayanımının etkilenmediğini ileri sürmüşlerdir [269]. Ancak Leesungbok ve ark., yaptıkları çalışmada ise 7 günden daha uzun süre termo-siklusa tabi tutulan gruplarda dentin tabakasının açığa çıktığını, hibrit tabakanın çöktüğünü bunun sonucunda ise bağlanma dayanımının azaldığını bildirmişlerdir. IDS işleminden sonraki bir hafta içinde, seramik restorasyonların rezin siman kullanılarak yapıştırılması gerektiği sonucunu paylaşmışlardır [310]. Bizim çalışmamızda da DDS ve IDS-2 protokolu uygulanmış örnekler benzer şekilde bir hafta geçici restorasyonla bekletilmiştir.

Geçici restorasyonlara ihtiyaç kalmadan, dişlerin aynı gün hazırlanıp restore edildiği CAD/CAM restorasyonlarının artan popülaritesinin, geçici aşamaya ilişkin tüm endişelerin giderilmesi beklenmektedir [261]. Bizim çalışmamızda IDS-1 uygulanmasıyla elde edilen daha yüksek bağlanma dayanımı sonuçları, geçici restorasyon yoluyla herhangi bir kontaminasyona maruz kalmayan yeni prepare edilen dentine optimal yapışma ile açıklanabilir

Van den Breemer ve ark., aynı hasta grubunda vital molar dişlerde IDS-2 ve DDS teknikleri ile simante edilen indirek parsiyel seramik restorasyonların 1 yıllık [316] ve 3 yıllık [381] takip sonuçlarını yayınladıkları çalışmada, 1 yıllık takip

sonucunda her iki teknikte %100 hayatta kalma oranı gözlenirken, 3 yıllık takip döneminde hayatta kalma oranları IDS-2 ve DDS için sırasıyla %100 ve %96,7 idi. IDS2 veya DDS teknikleri arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirdiler.

Takimoto ve ark., ve yine Watanabe ve ark., yaptığı başka bir çalışmanın ortak bulgusu olarak mekanik temizleme ve %37 fosforik asit ile kimyasal temizleme sonrasında bile, elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak yapılan çalışmalarda dentin yüzeyinde siman kalıntıları gözlemlenmiştir [405].

Son simantasyon sırasında uygulanan adeziv rezin ile ideal bağlanmayı sağlamak için, ilk adeziv rezin tabakanın yüzeyinden geçici siman artıklarının uzaklaştırılması önerilir. Ancak rezin yüzeyinin fiziksel olarak birkaç mikrometre uzaklaştırılmasının bağlanma dayanımına etkisini araştıran yöntemler arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir [44].

IDS'li yüzeyin daimi simantasyon öncesinde dekontamine edilip aktif bir yüzey oluşturulması önerilir. Yapılan çalışmalarda; silika kaplı alüminyum oksit (Al₂O₃) ile air abrazyon ve glisin ile temizleme [406], alüminyum oksit ile air abrazyon [407], soft air abrazyon [408], florür içermeyen pomza patı düşük hızlı bir fırça ile kullanılması [311] gibi yöntemlerin etkili bağlanma kuvvetiyle sonuçlandığını göstermiştir. Ancak simantasyon öncesinde IDS'nin koşullandırılması için hangi yöntemin en uygun olduğu bilinmemektedir [409].

Magne ve ark. IDS'li yüzeyin simantasyon öncesi koşullandırılması için alüminyum oksit ile hava kaynaklı partiküllü abrazyon (APA) yöntemini kullanımı önermişlerdir [46].

Falkensammer ve ark., IDS li yüzey koşullandırma yönteminin bağlanma dayanımına etkisinin araştırdıkları çalışmada florür içermeyen pomza patı ile koşullandırma en yüksek bağlanma dayanımı gösterirken, silikatlı alüminyum oksit veya glisin ile air partiküllü abrazyonun eşit derecede etkili yöntemler olduğunu ancak kalsiyum karbonatlı air abrazyon uygulanmasının daha düşük bağlanma dayanımı ve daha yüksek pürüzlülüğü nedeniyle kontrendike olduğunu bildirmişlerdir [406]. Ayrıca çalışmada diğer çalışmalarında aksine DDS grubunda bağlanma dayanımın daha yüksek olduğunu bu farklılığın nedenini hibrit tabakanın öjenol içermeyen geçici

siman uygulamasıyla zarar görebileceği, bir diğer potansiyel neden ise bağlanma direnç test prosedürleri arasındaki farklılıktan olabileceği bildirmişlerdir [406].

Van den Breemer ve ark., IDS uygulanmış yüzeyinin koşullandırmasında pomzanın tek başına kullanımı veya tribokimyasal silika kaplama yöntemi ile birlikte kullanılmasının dentine bağlanma direncini benzer etkide bulunduğunu bildirmişlerdir [409]. Ancak silika kaplama tekniğinin kullanılacak ise kalın bir IDS tabakasının olmasını gerektiğini vurgulamışlardır [294].

Dillenburg ve ark., mekanik temizliğe ilave fosforik asit ile kimyasal pürüzlendirmenin, IDS uygulanmış dentinin koşullandırılmasında olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir [407]. Bizim çalışmamızda da IDS-2 protokolü uygulanmış yüzeylerinin koşullandırılmasında pomza ile fosforik asitin birlikte kullanılması tercih edilmiştir.

İndirek protetik restorasyonların başarısında önemli etkenlerden biri de simantasyon aşamasıdır. Son zamanlarda geleneksel simanlara oranla adeziv rezin simanlar düşük mikrosızıntı özellikleri, farklı renk seçenekleri sunması ile estetiğe de katkı sağlaması ve kimyasal bağlantı gibi özellikleriyle ilk tercih seçeneği olmuşlardır. Rezin simanlar kimyasal (self-cure), ışıkla (light-cure), hem kimyasal hem ışıkla polimerize olabilen (dual-cure), farklı polimerizasyon seçenekleri bulunmaktadır [410].

ışıkla polimerize olan simanların çalışma süresinin hekim kontrolünde olması, farklı renk seçeneği sunmaları diğer rezin simanlara üstün olan özellikleridir. Veneer restorasyonların simantasyonunda, bonding ajanı uygulamasını takiben, ışıkla polimerize olan rezin simanların kullanılması önerilmektedir [411].

Sousa ve ark., light cure konvansiyonel adeziv rezin siman ve self adeziv rezin siman ile posterior dişlere yapılan cam seramik simantasyonunda 1 yıllık takip süresinde klinik farklılık için istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Bu meta-analiz, 1 yıllık takip süresinden sonra her iki rezin siman kullanılarak yapılan seramik simantasyonda klinik bir fark olmadığını göstermiştir. Her iki rezin simanı da diş ve restorasyon bütünlüğü için yeterli bağlanım dayanımı göstermiştir [412].

Santana ve ark., adeziv rezin siman kullanılarak ara yüzlerin mikrogerilme bağlanma kuvveti (μ TBS) ve nanosızıntı üzerindeki etkileri araştırdıkları çalışmada

IDS'nin hem self adeziv hem de ışıkla sertleşen adeziv rezin simanların bağlanma direncini arttırdığını, nanosızıntıyı azalttığını bildirilmişlerdir [302]. Bizim çalışmamızda ışıkla sertleşen rezin siman olan G-CEM veneer rezin siman kullanılmıştır.

Giannini ve ark., dört farklı self adeziv rezin siman RelyX Unicem, RelyX unicem 2, G-cem, Clearfil SA cement) ve bir dual-cure rezin(Panavia F2.0) simanın IDS'nin bağlanma kuvveti üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. IDS'ninn siman türünden etkilendiği bildirilmişlerdir. Panavia F2.0, RelyX Unicem ve RelyX Unicem 2'nin bağlantı kuvvetinin artırırken self adeziv rezin siman olan Clearfil SA cement ve G-cem in bağlantı kuvvetinde hiçbir etkisi olmadığı belirtmişlerdir [303].

Van den Breemer ve ark., 2008 ile 2018 yılları arasında 158 hastaya toplam 765 e-max press restorasyon uygulanmış ve 2015 ile 2018 arasındaki düzenli kontrol randevuları sırasında prospektif bir çalışmada değerlendirmişlerdir. Restorasyonlar, IDS ile birlikte geleneksel bir foto-polimerize adeziv kompozit ile simante edilmiştir. Restorasyonlar 5 yıl sonra %99,6 oranında oldukça başarılı hayatta kalma oranı göstermiştir. Bu çalışmanın sonucunun olasılıklarından biri, yapıştırma maddesi olarak geleneksel bir foto-polimerize rezin kompozitinin kullanılması olabilir. Diğer nedende IDS uygulmasının dentin bağlantısının stres olmadan gelişmesini kolaylaştırdığından daha az kırık oluşumuna yol açmış olabileceğidir [304]. Bununla birlikte, lityum disilikat kullanımının, lösit takviyeli cam seramik ve feldspatik cam seramikler gibi diğer seramiklerle karşılaştırıldığında daha az kırılmaya neden olan daha yüksek mekanik özelliklere sahip olduğu da bilinmektedir [413].

Reboul ve ark.'nın zirkonyum içerikli seramik materyal (Vita Suprinity) kullanılarak indirek oklüzal vener ile restore edilen dişlerde IDS yöntemi kullanılmasının makaslama bağlanma dayanımı kuvvetini arttırdığı bildirilmiştir [414].

Van Den Breemer ve ark., IDS'in lityum disilikat ve polimer infiltre seramik materyalleri kullanılarak molar dişe hazırlanan standart üç yüzlü inley restorasyonların kırılma dayanımına etkisini değerlendirdikleri çalışmada; IDS, lityum disilikat içerikli inleylerin kırılma dayanımı önemli derecede arttırdığı, ancak polimer infiltre seramik içerekli restorasyonları etkilemediği bildirilmiştir [306]. Önceki çalışmalarda, kopma

yerinde en zayıf adeziv bağlantı siman ile dentin arasında olduğu görülmüştür [415, 416] Ancak bu çalışmada IDS uygulanmış dentin siman kompleksinde adezyon bozulmamış ve en zayıf bölge siman-restorasyon arasında olduğu görülmüştür [306].

Hu ve ark., IDS protokolünün simantasyon sonrası hassasiyeti önleme üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada, IDS uygulamasının hassasiyeti önemli derecede azalttığını bildirmişlerdir [417].

Van Den Breemer ve ark., 140 molar diş kullanarak iki farklı adeziv sistem (Clearfil SE bond, Optibond FL) dört farklı IDS yöntemi (tek katman bond, iki kamant bond, tek katman bond ve akıcı kompozitle örtme) ve iki yüzey koşullandırma yöntemi (sadece pomza, pomza ve trikimyasal silika kaplama) ve 14 farklı kombinasyonları ile rezin simanın dentine bağlanma dayanımının değerlendirdikleri çalışmada, optibond FL grupları, clearfil SE gruplarından ($12,85 \pm 4,97$) daha yüksek bağlanma değerleri ($14,4 \pm 6,43$) sergilediği görülmüştür. DDS grubu da tüm IDS gruplarına kıyasla önemli ölçüde daha düşük bağlanma dayanımı göstermiştir. Yüzey koşullandırma yöntemleri arasında ise anlamlı bir fark bulunmadığını ve IDS uygulamasıyla dentin siman arayüzündeki bağlanma hataları azalttığını belirtmişlerdir [294].

Gresnigt ve ark., yaptığı çalışmada ligh cure adeziv rezin siman ile yapıştırılan vener restorasyonlarda, dentinin tamamının ve %25 oranında açığa çıktığı gruplara IDS ve DDS uygulamasının adezyon ve dayanıklılığa etkisini in vitro olarak değerlendirmişlerdir. Dentin yüzeyinin %25 den az açığa çıktığı grupta bağlanma ve kırılma direnci IDS uygulanmasında etkilenmezken, dentinde geniş bir alan ortaya çıktığında IDS uygulaması ciddi oranda başarıyı artırdığını gözlemlemişlerdir [385]. IDS uygulanmayan gruplarda bağlanma dayanımının düşük olmasının sebebi venerlerin simantasyonu sırasında uygulanan basıncın kollajen ağını çökertebileceği teorisi ile açıklanabilir [269]. Ayrıca, adeziv rezinin kollajen ağına uygun olmayan şekilde infiltrasyonu hidrolitik bozunmaya neden olup adezyonu azaltabilir [418].

Gresnigt ve ark., 104 hastaya toplam 384 seramik vener uygulamıştır. 11 yıllık kullanım süresinde hayatta kalmalarını prospektif bir klinik çalışmada incelediler. Preparasyon sırasında dentinin %50'den fazlası açığa çıktığında IDS uygulanmıştır. IDS kullanıldığında hayatta kalma oranında (%96,4'e karşılık %81,8) önemli bir artış gözlenmiştir. IDS kullanılmadığında mine ve dentin arasındaki bağlanma kuvveti

farkından dolayı kırıklar oluştuğunu bildirmişlerdir. Ayrıca IDS kullanımı daha az kırık oluşumuna yol açmış olabileceğini belirtmişlerdir [308]. Bununla birlikte, lityum disilikat kullanımının, lösit takviyeli cam seramik ve feldspatik cam seramikler gibi diğer seramiklerle karşılaştırıldığında daha az kırılmaya neden olan daha yüksek mekanik özelliklere sahip olduğu da bilinmektedir [413].

Rigos ve ark., IDS uygulamasının monolitik zirkonya esaslı seramiklerin bağlanım dayanımına etkisini inceledikleri çalışmada, IDS uygulamasının kullanılan adeziv simandan bağımsız olarak bağlanma dayanımı üzerinde olumlu etkisi olduğunu belirtmişlerdir [272].

Hayashi ve ark., IDS uygulamasının ve geçici restorasyonların, CAD/CAM seramik kronların bağlanmaya etkisi araştırdıkları çalışmada IDS uygulaması bağlanma direncinin artmasına katkıda bulunurken geçici restorasyon uygulanmayan IDS restorasyonlarında maksimum bağlanma dayanımı sağlandığını belirtmişlerdir [256].

Ferreira-Filho ve ark., IDS uygulaması için tek ve iki aşamalı self-etch iki ve üç aşamalı etch rinse olmak üzere 4 farklı adeziv sistem kullanmışlardır. Kontrol grubuna ise IDS uygulanmamıştır. Örneklerin yarısı 7 gün suda bekletilirken diğer yarısı 3 ay suda bekletmişlerdir. Çalışma sonucunda adeziv sistemler arasında önemli farklılıklar bulunmamıştır. Yedi günlük suda bekletilen IDS'li gruplar kontrol grubuna göre daha yüksek bağlanma dayanımı değerleri sunarken, suda üç ay saklanan IDS grupları ile IDS uygulanmayan grup arasında fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada örneklem büyüklüğünün küçük olması ($n = 5$) ve mikro-gerilme bağlanma kuvveti testiyle ortaya çıkabilen numunelerin bilinen erken başarısızlığı, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın bulunmamasını açıklamışlardır [283].

Dalby ve ark.'nın IDS'nin self etch adeziv rezin siman olan RelyX Unicem'in IPS e-max CAD seramiğin bağlanma dayanımı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. IDS, DDS grubuyla karşılaştırıldığında bağlanma dayanımları arasında istatistiksel bir fark olmadığını bildirmiştir. IDS'nin makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisi anlamsız olduğunu belirtmişlerdir [419].

Van Den Breemer ve ark., aynı hastada birinci ve ikinci molar dişlerden rastgele birine DDS uygulaması, diğerine IDS uygulaması yapılarak indirek parsiyel cam

seramik restorasyonların simantasyonundan sonra diş hassasiyetini ve hasta memnuniyetine etkisi değerlendirdikleri klinik çalışmada, parsiyel seramik restorasyonların 1 yıllık kullanım sonunda diş hassasiyeti ve hasta memnuniyeti açısından IDS'nin DDS'den anlamlı bir farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir [316].

Sailer ve arkadaşları, IDS uygulamasında, çeşitli rezin simanların dentine bağlanma dayanımına etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, IDS uygulamasının bir self-adeziv rezin siman olan RelyX U200'ün (3M ESPE, St.Paul, Minn) dentine bağlanma gücünü artırdığını, ancak dual cure adeziv rezin simanlar olan Variolink II (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lichenstein) ve Panavia 21 (Kuraray, Tokyo, Japonya) üzerinde önemli bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir [289].

Gailani ve ark., IDS-1, IDS-2 ve DDS yaklaşımının CAD/CAM indirek restorasyonun bağlanma dayanımı üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmada geçici materyal olarak telio rezin materyali direk uygulanarak herhangi bir ara geçici siman malzemesi kullanmamıştır. IDS-2' nin DDS ile bağlanma dayanımını eşit olduğunu bildirmişlerdir. Bunun nedenin geçici materyalin IDS-2 li yüzeye adeziv bağlandığını ve geçici kalıntıların dentinde kalmış olabileceği belirtilmiştir [420]. Bizimde çalışmamızda benzer bulgular görülmüştür.

Cam-seramik ile rezin siman arasında güvenilir ve dayanıklı bir bağ oluşturmak için klinik uygulamada farklı yöntemler kullanılmaktadır [421]. Hidroflorik asit (HF) aşındırmasının ardından silan molekülü içeren bir seramik primerinin uygulanması, cam-seramik bağlanması için en çok kabul edilen tedavi protokolü olmuştur [422].

Hf asit yüksek konsantrasyonlarının ve daha uzun aşındırma sürelerinin çok agresif olduğu ve yalnızca yüzeye değil, aynı zamanda seramiğin iç mikro yapısında hasarlar verebileceği ve mekanik performansı olumsuz yönde etkileyebileceği böylece esneme kuvvetinde azalmaya neden olabileceği gösterilmiştir [423-425].

Tylka ve ark., HF asitin seramiği pürüzlendirebilmesi, yapısındaki florür elementinin silikona olan afinitesinin, oksijene göre daha yüksek olması şeklinde açıklamışlardır. HF asit seramiğin cam matriks (SiO₂) yapısı çözer ve lityum disilikat kristallerinin çözünmeden korunması nedeniyle de yüzey pürüzlülüğü meydana geldiğini belirtmişlerdir [426].

Sundfeld ve ark., lityum disilikat cam seramiğe uygulanan %1, %5, %10 HF asitin farklı konsantrasyonların karşılaştırdıkları çalışmada, yaşlandırma sonrasında daha yüksek ve stabil bağlanma dayanımının seramiğe 20 sn uygulanan %10 HF asitin kullanımında oluştuğunu belirlemişlerdir [423]. Bizim çalışmamızda da lityum disilikat örneklerine %10 konsantrasyonlu HF asit üretici firma tavsiyesi doğrultusunda 20 sn süre ile uygulanmıştır.

Sato ve ark., yaptıkları çalışma, yüzey işlemlerinin zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramik ile rezin siman arasındaki bağ kuvveti üzerindeki etkilerini değerlendirdiler. Hidroflorik asitle 20 veya 40 saniye süreyle aşındırmanın bir ZLS seramiğine stabil rezin bağlanması sağlamada eşit derecede etkili olduğu sonucuna varılabilir [427]. Bizim çalışmamızda da zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat örneklerine %10 konsantrasyonlu HF asit üretici firma tavsiyesi doğrultusunda 30 sn süre ile uygulanır.

Hidroflorik asitle aşındırma, camsı fazın bir kısmını çözer, kristal yapıyı açığa çıkarır, mikromekanik tutma için pürüzlü bir yüzey oluşturur ve silan içeren bir çözeltinin uygulanmasından önce seramiğin yüzey enerjisini artırır [428]. Silan, inorganik seramik parçacıkları ile kompozit rezin arasında kimyasal etkileşimi sağlayan etkili bir materyaldir [429]. Silanlar iki uçlu moleküllerdir; bir uç reaktif faza bağlanmak için veya daha fazla reaktif grup (metakrilat, akrilat, epoksi) sunarken, -OH ucu ise seramiklerde silika veya oksit yüzeye bağlanabilir [430].

Santos ve ark., seramik restorasyonlar için hidroflorik asit ve silan birleştirme maddesi kullanıldığında ortalama 7 ila 12 yıllık takip süresiyle yüksek hayatta kalma oranları (%63 ila %94) bildirmişlerdir [431].

Murillo-Gomez ve ark yaptığı çalışmada silanın universal adeziv sisteme eklenmesinin, bağ dayanımını, silanın ayrı bir adım olarak uygulandığında elde edilen seviyeye yükseltmediği göstermişlerdir [432]. Lima ve ark., self-etch cam-seramik astarı (HF asit ve silan aynı şişede), seramik bazlı restorasyonlara uygun bir bağlanma kuvveti sağlıyor gibi görülsede, hidroflorik asit aşındırılmış seramik yüzey üzerine ayrı bir silan uygulanması, cam seramik restorasyonlar için mükemmel bir yüzey işlemi olarak kabul edildiğini bildirmişlerdir [433]. Bizim çalışmamızda da HF asit ve silan uygulaması ayrı ayrı adımlar olarak uygulanmıştır.

Lityum disilikat seramik protetik restorasyonlar “altın standart” olarak kabul edilmektedir [434]. CAD/CAM sistemlerinin kullanımında, IPS e-max CAD gibi malzemeler, frezelemeyi hızlandırmak ve frez dayanımını artırmak için non sinterize halde üretilirler. Frezeleme işleminden sonra, bu malzeme mekanik özelliklerini geliştirmek için fırında kristalizasyon işlemine tabi tutulur. Böylece partikül boyutları kontrollü şekilde büyüterek kırılma dayanıklılığı son haline dönüştürülür [435].

Klinisyenlere özellikle zaman kazandırmak için, ısı işlem gerektirmeden yeterli kırılma dayanımı ile kullanıma sunulan ve aynı zamanda isteğe bağlı fırınlanabilen CAD/CAM restoratif materyallerden biri de Celtra Duo bloklardır [436]. Bizim çalışmamızda da IPS e-max CAD materyali fırınlanıp kristalize formda kullanılırken, Celtra Duo materyali fırınlanmadan kullanılmıştır.

Zirkonya takviyeli lityum silikat veya ZLS olarak adlandırılan materyaller, ağırlıkça %10 zirkonya eklenmiş ve ortalama 0,5 µm kristal boyutuna sahip homojen, ince kristalli bir yapı" sunar. Lityum disilikat seramiğinde ise ortalama kristal boyutu 1,5 µm görülür. Lityum materyallerin bileşimindeki bu varyasyonların, kırılma direncini artırmaya yardımcı olup olmayacağı halen şüphelidir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duymaktadır [437].

Celtra Duo, zirkonya eklenerek güçlendirilmiş olmasına rağmen, cam matrisi güçlendiren ağırlıkça yalnızca %10 çözünmüş zirkonyaya sahiptir. Üretici, zirkonya parçacıklarının seramik yapıyı çatlak kesintisi ile güçlendireceğini iddia etmiştir. Ancak malzemedeki kristal dolgu maddesi sayısı da seramiğin dayanımını büyük ölçüde etkileyen diğer bir faktördür. Üretici bilgilerine göre kristalize Celtra Duo (%36 hacim lityum disilikat ve lityum silikat), kristalize IPS e-max CAD (%70 hacim lityum disilikat) ile karşılaştırıldığında daha düşük kristal dolgu hacmine) sahiptir [438].

Waltimo ve Könönen molar bölgede maksimum ısırma kuvvetinin ortalama değerinin 850 N civarında olduğunu belirtmişlerdir [439]. Talha ve ark., ise IPS e-max CAD ve Celtra Duo materyallerinin ortalama kırılma yüklerini bildirilen maksimum çiğneme kuvvetlerinin oldukça üzerinde olduğunu bildirmişleridir [437].

Frankberger ve ark., CAD/CAM materyallerinin (IPS e-max CAD, Celtra Duo, Lava Ultimate, Vita Enamic) bağlanma dayanımları değerlendirilmişlerdir.

Hidroflorik asit ve silanın beraber kullanılmasıyla en yüksek bağlanma değerlerinin görüldüğü IPS e-max CAD ve Celtra Duo materyalleri arasında bağlanma dayanımı değerleri karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Celtra Duo materyalinin IPS e-max CAD'e göre kristal yapısının daha ince olmasına rağmen bağlanma dayanımı açısından benzer sonuçlar görülmesi, cam matriks içerisinde bulunan zirkonyanın uygulanan aside direnci arttırmış olmasından kaynaklanabileceğini belirtilmiştir [440].

Etöz ve ark., Vita Suprinity (ZLS) ve IPS e-max CAD materyalleri arasında bağlanma dayanımı açısından değerlendirdikleri çalışmada materyaller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir [441].

El-Ghoul ve ark., üç farklı CAD/CAM malzemesinden üretilen endokronların kırılma dayanımlarının değerlendirildiği çalışmada, ZLS materyalinin en düşük kırılma direncine sahip olduğunu, LDS materyalinin ise en yüksek kırılma direncine sahip olduğu belirtilmiştir. Çalışmada bu sonuçlar LDS seramiğinin bağlanma dayanımının yüksek olmasına bağlanmıştır. Diğer yandan ZLS materyalinde zirkonyum oksitin varlığının, dış yüzeyi ile bağlanma dayanımını azalttığını belirtmişlerdir. Bunun da restorasyon siman dış arayüzünde oluşan yüksek stresi yoğunlaştırıp kırık oranını artırdığı bildirilmişlerdir [442].

Yıldırım ve ark., hibrit, feldspatik, lityum disilikat ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramiklerine hidroflorik ve fosforik asit uygulayarak bağlanma dayanımlarını karşılaştırdıkları çalışmada hidroflorik asit uygulamasının daha güçlü bağlanma dayanımı sağladığını, ve her iki asit uygulamasının da lityum disilikat seramiklerin, zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramiklere göre daha yüksek bağlanma dayanımı gösterdiğini belirtmişlerdir. ZLS materyalinde bağlanma dayanımının düşük bulunmasının nedenini ise her iki asitinde zirkonya içerikli seramik materyal üzerindeki etkisinin daha az olmasından olabileceğini belirtmişlerdir [443].

Karaokutan ve ark. ışık ile ve dual olarak polimerize olan iki rezin simanın IPS e-max CAD ve Celtra Duo seramik sistemleri ile üretilmiş laminate veneerlerin bağlanma dayanımları üzerindeki etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada ışıkla polimerize olan rezin siman, dual polimerize olan rezin simana göre daha yüksek bağlanma dayanımı sağladığını ve IPS e-max CAD materyalinin, Celtra Duo

materyaline kıyasla daha yüksek bağlanma dayanımı değerleri gösterdiğini belirtmişlerdir [444]. Bizim çalışmamızda da daha önceki çalışmalara benzer şekilde IPS e-max materyalinin, Celtra duo materyalinden anlamlı şekilde daha yüksek bağlanma dayanımı değerleri göstermiştir.

Taha ve ark., farklı CAD/CAM fabrikasyon endokronların marjinal adaptasyonunu ve kırılma direncini değerlendirdikleri çalışmada materyaller arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz olduğunu ancak termomekanik yaşlandırma sonrasında ise Cerasmart ve IPS e-max CAD benzer kırılma değeri gösterirken ve Celtra Duo ise istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük kırılma yükü değerini gösterdiğini bildirmişlerdi. Bu sonuçları, IPS e-max CAD seramik materyallerinde bulunan kristal parçacıkların, kırılmaya karşı dayanımı artırmasıyla açıklamışlardır [437].

Taha ve ark., termomekanik yaşlandırmanın marjinal sızıntı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artışa neden olduğunu bildirmişleridir. Termal ve mekanik yük döngüleri, restorasyon ara yüzeyinde önemli gerilimler oluşturarak siman ara yüzeyinin bozulmasına neden olabileceğini belirlemişlerdir [437]. Çiğneme kuvvetlerinin tekrar tekrar uygulanması ve siman-diş veya restorasyon arasındaki termal genişleme farklılıkları, marjinal adaptasyonun bozulmasına daha da katkıda bulunabileceğini bildirmişleridir [445].

Hung ve ark., termal ve mekanik döngünün kronların marjinal uyumu üzerinde önemli bir olumsuz etkisi olduğunu göstermişlerdir [446]. Ayrıca Krejci ve ark., termal döngünün yapıştırıcıyla yapıştırılmış kronların marjinal bütünlüğü üzerinde önemli bir olumsuz etkisi olduğunu bildirmiştir [447].

Ernst ve ark., oral kavitede ortaya çıkan, en çok rastlanılan sıcaklık aralığının 5-55 C° olduğunu bildirmişlerdir. Bu yüzden mevcut çalışmaların çoğunda bu sıcaklık aralığı tercih edilmiştir [448]. 10.000 devirlik termal yaşlandırma prosedürü yaklaşık 1 yıllık klinik kullanımı yansıtmaktadır [449]. Bizim çalışmamızda da yaşlandırma yöntemi olarak 5-55 C° 10.000 devirlik termal siklus yöntemi kullanılmıştır.

Suda bekletme yaşlandırmanın uzun süre alması ve ağız içi ortamdaki sıcaklık değişimlerini yansıtmaması termal siklus yöntemine göre dezavantaj olarak kabul edilebilir [450].

Shakal ve ark., zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramiğe 3 farklı yüzey işlemlerinin (AL₂O₃, Cojet sand, HF) ve IDS protokolünün dentine bağlanma dayanımına etkisini değerlendirdikleri çalışmada, seramiklerin yüzey işlemlerinden bağımsız olarak IDS protokolü takip edildiğinde restorasyonlarda anlamlı derecede daha yüksek bağlanma elde edilmiştir. Hem seramik yüzey işleminin hem de yapay yaşlandırmanın kesme bağlanma direnci üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olduğunu ve seramik restorasyonların light cure rezin ile simantasyonunda IDS protokolü ile beraber HF yüzey işlemi önerdiklerini bildirmişlerdir [451].

Parsiyel posterior restorasyonlarda kalınlığın kırılma üzerindeki etkisi tam olarak anlaşılmamıştır [452, 453]. Çalışmalar 1,0 ila 1,2 mm arası bir kalınlığı genel olarak kabul edilse de bu kalınlık sınırlı klinik laboratuvar testlerine dayanmaktadır [271, 454, 455]. Ancak sağlıklı diş yapısını korumak ve oklüzal mesafenin sınırlı olduğu yerlerde daha ince seramik materyallerine ihtiyaç duyulabilir [456, 457].

Bir restorasyonun kalınlığını 1 mm'nin altına düşürmek, restorasyonun başarısızlığa yatkınlığını artırma ve dolayısıyla klinik performansına müdahale etme üzerinde önemli bir etkiye sahiptir [458]. Ancak bazı çalışmalar 0,3 mm'den 1,0 mm'ye kadar değişen minimum seramik kalınlıklarında bile restorasyonlar için uzun süreli tatmin edici klinik sonuçlar bildirmişlerdir [459, 460].

Sasse ve ark., yaptıkları çalışmada aynı kalınlıkta lityum disilikat oklüzal venerler ile termodinamik yükleme sonrası çatlaklar gözlenmiştir. Oklüzal kaplamaların kalınlığının kırılma direnci üzerinde önemli etkisi olduğu bildirilip lityum disilikat oklüzal venerler için minimum 0,7-1 mm kalınlık önermişlerdir [461].

Bergamo ve ark., zirkonyum ile güçlendirilmiş lityum silikat materyalinden 0,5 mm, 1,0 mm ve 1,5 mm kalınlığında üretilen kronlara kırılma testi uygulanıp kalınlığın dayanıklılığa etkisi incelenmiştir. 0,5 mm kalınlığındaki ZLS kronlara 200 N, 300 N ve 400 N kuvvet uygulandığında sağ kalım oranında önemli bir azalma görülürken (sırasıyla %69, %41 ve %19) 1,0 mm ve 1,5 mm kalınlığındaki kronlar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Her iki kalınlıkta da sağ kalım yaklaşık %90 oranında gözlemlenmiştir [462]. Bizim çalışmamızda ZLS materyalinden 1,2 mm kalınlığında örnekler kullanılmıştır.

Baldissara ve ark., farklı seramik kalınlıklarına (0,5, 0,8 ve 1,2 mm) sahip üç grup ve 60 IPS e-max CAD oklüzal vener kaplamaların hayatta kalma oranı ve başarısızlık modeli üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. 0,5 mm ince restorasyonlar 0,8 ve 1,2 mm'lik restorasyonlara göre önemli ölçüde daha düşük sağkalım oranı göstermiştir. 0,8 ve 1,2 mm'lik kalınlıklı oklüzal vener restorasyonlar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. 0,8 mm ve üzerini restorasyon kalınlığı için bir eşik değeri kabul edilebileceğini bildirdiler [463]. Bizim çalışmamızda da IPS e-max CAD ve Celtra Duo örnekler 1,2 mm kalınlığında kullanılmıştır.

Al-Akhali ve ark., termo-dinamik yüklemenin, farklı CAD/CAM materyalleri ile üretilen oklüzal venerlerin dayanıklılık ve kırılma dirençleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Lityum disilikat (IPS e-max CAD), zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat (Vita Supranity), polimer infiltre cam seramik (Vita Enamic), PMMA (Telio CAD) kullanılarak 0.5/08 mm kalınlıkta restorasyonlar üretilmiş test edilen tüm dental CAD/CAM biyomateriyalleri, arka dişlerdeki ortalama oklüzal kuvveti oldukça aşan bir kırılma direnci sergilemiştir. Lityum disilikat ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikattan yapılan oklüzal kaplamalar, polimer infiltre edilmiş seramik ve PMMA reçinesinden yapılanlara göre daha yüksek kırılma direncine sahip oldukları bildirilmiştir [328].

Yazigi ve ark., 96 adet üst premolar dişte 0,8 mm kalınlığında lityum disilikat cam seramik oklüzal venerler üzerinde IDS uygulamasını selektif etch ve total etch sistemlerle uygulamanın venerler üzerinde kırılma dayanımına etkisinin araştırıldığı çalışmada IDS protokolü uygulanmasının ince oklüzal venerlerin kırılma dayanımını önemli derecede artırırken, minenin selektif asitlenmesinin oklüzal vener restorasyonların kırılma direnci üzerinde total etch kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir [305].

Cardoso ve ark., makaslama bağlanma testi ve çekme testinin karşılaştırdığı çalışmada sırasıyla %52 ve %57 gibi benzer yüksek standart sapma oranı görüldüğünü bildirmişleridir. Ancak çalışmalarında makaslama bağlanım testini daha çok tercih edildiğini ve makaslama testi klinik durumu daha iyi temsil edildiği belirtmişlerdir [464]. Bizim çalışmamızda da makaslama bağlanım testi uygulanmıştır.

Makaslama bağlanma testinde diş ve simanın birleştiği alana paralel yönde kuvvet uygulanır [465]. Anusavice ve ark., uygulanan makaslama kuvvetin adeziv alana olan mesafesi devrilme noktasını değiştirerek testin güvenilirliğini olumsuz etkilediğini belirtmişlerdir [466]. Bizim çalışmamızda da siman diş birleşim alanına paralel yönde en yakın bölgeden ince uçlu bir ayırıcı ile bağlanma testi uygulanmıştır.

Hara ve ark., yaptıkları çalışmada makaslama bağlantı dayanımı ölçmede yüksek tutulan test hızı standart sapma yüzdesinin artmasına neden olabileceğini bildirmişleridir [467]. Benzer şekilde Kloche ve Kahl yaptığı çalışmada makaslama testinde kullanılan 0,5-1 mm/dk arasındaki yükleme hızlarının bağlanma dayanım değerlerini etkilediğini, 1mm/dk'dan yüksek hızların makaslama testinin hatalı sonuçlanmasına neden olduğu belirtmişlerdir [468]. Bizim çalışmamızda da yükleme hızı 0,5 mm/dk hız olarak ayarlanmıştır.

Uzun ömürlü restorasyonlar için, özellikle dentin dokusuna adezyon gerekiyorsa materyaller üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde kullanılması gerekmektedir [46]. Bu talimatlara uyulmadığında bağlanma dayanımı değerleri anlamlı derecede daha düşük sonuçlanmıştır [469]. Bizim tez çalışmamızda da örnekler hazırlanırken üretici firmaların talimatları uygulanmıştır.

İndirekt restorasyonlarda ara yüzey başarısızlığının incelenmesinde restorasyon materyali ve diş dokusu ayrı incelenir. Bu nedenle bu tez çalışmasında, başarısızlık tipleri adeziv başarısızlık, (diş ve materyal arasında), koheziv başarısızlık (yapıştırma simanın kendi içinde ayrılması, diş dokusunun kendi içinde ayrılması ve materyalin kendi içinde ayrılması) ve mix başarısızlık (adeziv ve koheziv beraber görülmesi) şeklinde sınıflandırılmıştır [470, 471].

Choi ve ark., kırık tiplerini karşılaştırdığı çalışmada IDS gerçekleştirilen grupta DDS gerçekleştirilen gruba nazaran daha fazla koheziv ve mix kırık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu kırık türünün daha yüksek bağlanma dayanımı gösterdiğini belirtmişlerdir [471]. Mc. Cabe ve ark.'da IDS gruplarında koheziv ve mix kırıkların arttığını bildirmiştir [472]. Al-Salehi ve arkadaşlarıda, bağlanma dayanımının artmasıyla, koheziv siman ve mix başarısızlığın daha fazla gözlendiğini belirtmişlerdir [473].

Magne ve ark., IDS prosedürü uygulanan tüm gruplarda adeziv tip başarısızlığın daha yüksek görüldüğünü belirtmişlerdir. Ancak IDS gruplarında, DDS grubuna göre koheziv başarısızlık türünde artış olduğunu belirtmişlerdir [46]. Bizim çalışmamızda da benzer bulgular görülmüştür. Ayrıca IDS gruplarında koheziv siman ve mix kırık tiplerinde artış olması bu grupta elde edilen yüksek bağlanma dayanım değerlerini desteklemektedir.

Gresnigt ve ark., IDS kullanılmadığında mine ve dentin arasındaki bağlanma kuvveti farkından dolayı kırıklar oluştuğunu ve IDS kullanılan vakalarda daha az diş kırığının görüldüğünü bildirmişlerdir [308]. Bizim çalışmamızda da DDS gruplarında, IDS grubuna nazaran anlamlı derecede daha fazla dişte koheziv başarısızlık türü görülmüştür.

Arid ve ark., Radyasyon uygulanan ve uygulanmayan grupların Başarısızlık türlerinin karşılaştırılmasında genel olarak adeziv başarısızlık tüm gruplarda baskın olduğunu ancak, radyasyonlu gruplarda, dentinde koheziv başarısızlık ve mix başarısızlık tiplerinde artış görüldüğünü bildirmişlerdir [359]. Kırık tiplerinin dentinin organik kısmının denatürasyonuna ve substratın iç stabilitesinin azalmasından etkilendiği belirtmişlerdir. Bu bulgular Kielbassa ve ark., tarafından desteklenmiştir [24].

Uğurlu ve ark., başarısızlık modu adeziv başarısızlık, dentinde koheziv başarısızlık, rezin kompozitte kohezif başarısızlık veya bir kırılma yüzeyinde bunlardan birden fazlası meydana geldiğinde karışık başarısızlık olarak sınıflandırılmıştır. Tüm deney gruplarında adeziv kırık tip baskın olduğu tespit edilmiştir. Ancak radyasyonlu örneklerinde dentindeki koheziv bozukluklarının prevalansının arttığını belirtmişlerdir [367]. Bu bulgular Naves ve ark. çalışması ile de uyumludur [27]

Bizim çalışmamızda da adeziv tip başarısızlık oranının daha yüksek olduğu ancak radyasyonlu grupta mix ve dişte koheziv tip kırılma oranında artış olduğu belirlenmiştir. Daha önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi bu sonuç, dentin yapısının zayıflaması gibi radyasyonun dentinde meydana getirdiği değişikliklerle ilişkilendirilebilir [27, 30, 357]. Dentin mikrosertliğinin radyasyonla azaldığı, radyoterapinin dentinin organik bileşenlerinin denatürasyonundan sorumlu

olabileceğini ve bu organik bileşenlerin tahribatının dentinin iç stabilitesini azaltabileceğini düşünülmektedir [282]. Kohezyon başarısızlıklarının daha yüksek bağlanma dayanımı ile de ilişkili olduğu rapor edilmiştir [474]. Ancak dişin kendi iç yapısındaki kohezyon başarısızlığı aynı zamanda ışınlamanın mine ve dentin üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayıda olabileceği belirtilmiştir [367].

Peumans ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IPS e-max CAD ve Celtra Duo bloklarda en fazla görülen başarısızlık türünün adeziv başarısızlık olduğunu belirtmişlerdir [475]. Benzer şekilde Çınar ve ark., yaptıkları çalışmada benzer bulgular gözlemlemişlerdir [476].

Altan ve ark., zirkonyum içeren materyalde farklı pürüzlendirme yöntemleri ile başarısızlık türlerinin araştırıldığı çalışmada başarısızlık türünün aynı zamanda bağ gücü değerleriyle uyumlu olduğunu ve bağlanma dayanım değerleri düşük olan gruplarda ağırlıklı olarak adeziv başarısızlık görülme oranının daha yüksek olduğunu, bağlanma dayanım değerleri yüksek olan gruplarda çoğunlukla mix hasarlar görüldüğünü belirtmişlerdir. Hf asit ile pürüzlendirilen ZLS materyalinde daha çok mix başarısızlık türünde artış bildirilmiştir [477].

Özyöney ve ark., dört farklı yüzey işleminin rezin simanların IPS e-max ve IPS e-max CAD seramik materyaline olan bağlantı dayanımına etkisini inceledikleri çalışmada makaslama bağlanma kuvveti değerlerinin en düşük olan grupta adeziv başarısızlıkta en yüksek görülme oranı varken, bağlanma dayanımı yüksek olan HF asitle pürüzlendirme grubunda ise mix ve koheziv başarısızlık türünde artış bildirilmiştir [478]. Bizim çalışmamızda da bağlanma dayanımı düşük olan Celtra Duo materyalinde, IPS e-max CAD materyaline nazaran daha fazla adeziv başarısızlık görülmüştür. Bağlanma dayanımı daha yüksek olan IPS e-max CAD materyalinde ise çalışmalara benzer şekilde simanda koheziv başarısızlık türünde daha fazla görülmüştür. Ayrıca Celtra Duo materyalinde kendi içerisinde koheziv kırık oranı anlamlı derecede daha yüksek görülmüştür. Bunun nedeni olarak Celtra Duo materyalinin fırınlamadan kullandığımızdan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, radyasyon uygulanan ve radyasyon uygulanmayan grupların SEM görüntüleri, radyoterapiden kaynaklanan önemli yapısal farklılıklara işaret etmiştir. Radyasyon uygulanan örneklerde mine prizma yapısının kaybı ve dentin tübüllerinin

daraldığı görülmektedir. Bu bulgular Lieshout ve ark. [19] Lu ve ark. [33] yaptığı çalışma ile uyumludur. Ayrıca radyasyonun yıkılmış mine yüzeyine neden olduğunu bildiren Gonçaves ve ark. [15], Arid ve ark. [359] ile de benzer bulgular gözlenmiştir. Ancak dış örneklerdeki morfolojik değişimler, test edilen ışınlanmış ve ışınlanmamış örnekler bağlanma dayanımı değerlerinde farklılık göstermemiştir. Bu sonucu destekleyen SEM görüntülerinde de radyasyonun hibrit tabaka ve rezin tag oluşumu üzerinde bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Bu bulgular da Cunha ve ark. [34] Gernhard ve ark., [29] Oğlakçı ve ark., [358] Galetti ve ark. [369] ile uyumludur.

Çalışmamızda SEM görüntülerinde rezin-dentin ara yüzeyindeki morfolojik özellikler IDS uygulanmasına göre farklılık göstermiştir. Ancak radyasyon uygulamasına göre önemli bir farklılık görülmemiştir. Bu durum IDS uygulaması ve radyasyon uygulanması sonucu ortaya çıkan bağlanım dayanım değerleri ile uyumludur.

Magne ve ark. yaptığı çalışmada SEM görüntülerinde DDS grubunda hibrit tabakanın oluşumunda rezin ile dentin birleşiminde kopukluk olduğunu, IDS gruplarında ise hibrit tabakanın devamlılığında böyle bir görüntünün olmadığını belirtmişlerdir [46]. Bizim çalışmamızda IDS gruplarında genel olarak kalın bir hibrit tabaka ve uzun rezin tag oluşumları izlenirken, DDS grubunda çoğu bölgede rezin tagların oluşmadığını, bazı bölgelerde ise çok kısa ve ince rezin tagların oluştuğu görülmüştür.

7. SONUÇ

- 1- Radyasyon, materyal ve dentin kaplama prosedürü etkileşimine göre bağlanma dayanımı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p>0,05$).
- 2- Dentin kaplama prosedürü ve materyal ayırımı yapılmaksızın, radyasyon uygulamasının bağlanma dayanımı değerlerini düşürsede radyasyon uygulanan ve radyasyon uygulanmayan örnekler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
- 3- Radyasyon ve materyal ayırımına bakılmaksızın, immediyat dentin kaplama prosedürlerinden IDS-1 uygulamasının bağlanma dayanımını anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir ($p<0,05$). Ancak IDS-2 prosedürü DDS prosedüründen daha yüksek bağlanma değerleri göstereceği aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir ($IDS-1 > IDS-2 = DDS$).
- 4- Radyasyon ve dentin kaplama prosedürü ayırımı olmadan, IPS e-max CAD materyali, Celtra Duo materyalinden anlamlı derecede yüksek bağlanma dayanımı değerleri göstermiştir ($p<0,05$).
- 5- IDS-1 prosedüründe, maksimum bağlanma dayanımı görülmüştür. Bunun nedeni olarak IDS' li yüzeyin geçici restorasyon ile kontamine edilmeden, daimi restorasyonun aynı gün hazırlanıp simante edilmesine bağlanmıştır.
- 6- IDS-2 grubunun bağlanma dayanımının IDS-1 grubundan daha düşük görülmesinin nedeni olarak, gliserin jel kullanmamıza rağmen, tamamen uzaklaştırılamayan oksijen inhibisyon tabakası ve dolayısıyla prepare yüzeyde kalan geçici materyal artıkları olduğu düşünülmektedir. DDS grubunda bağlanma dayanımının düşük olması kontamine dentin ve restorasyonların simantasyonu sırasında uygulanan basıncın kollojen ağını çökterebileceğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.
- 7- Celtra Duo materyalinde zirkonyum oksitin varlığı ve azalmış cam matrix oranı hidroflorik asitin daha az etki etmesine ve sonuçta bağlanma dayanımını azalttığı düşünülmektedir.
- 8- Radyasyonlu ve radyasyonsuz grupların SEM görüntüleri, önemli yapısal farklılıklara işaret etmiştir. Radyasyon uygulanan örneklerde organik

yapının etkilenmesine bağılı olarak mine prizmatik yapısının hasara uğradığı ve dentin tübüllerinin yıkılıp daraldığı gözlenmiştir. Ancak bu değişikliklerin, bağlanma dayanımına etki etmek için yeterli olmadığını görülmüştür.

- 9- Çalışmamızda SEM görüntülerinde hibrit tabaka ve rezin tag morfolojik özellikleri dentin kaplama uygulanmasına göre farklılık gösterirken radyasyon varlığı önemli bir farklılık yaratmamıştır. Bu sonuç IDS uygulaması ve radyasyon uygulanması sonucu ortaya çıkan bağlanma dayanımı değerleri ile de uyumludur.
- 10- SEM görüntülerinde radyasyon uygulamasının hibrit tabaka oluşumunu etkilememesine neden olarak self-etch sistemlerin dentin ve minedeki hidroksiapatit kristallerini tamamen demineralize etmeden kollajen ağını koruyabilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.
- 11- SEM görüntülerinde IDS-1 prosedürü uygulanan gruplarında genel olarak kalın hibrit tabaka ve uzun ve güçlü rezin tag oluşumları izlenir. IDS-2 protokolü uygulanmış grupta da hibrit tabakası izlenmiştir ancak rezin tagların daha ince uzun olduğu görülmüştür. DDS grubunda ise bazı bölgelerde rezin taglar görülmezken, genel olarak daha sık ve seyrek rezin tag oluşumları izlenmiştir. IDS-1 prosedürü uygulanmış örneklerin SEM görüntülerinde izlenen hibrit tabaka ve tübüllere uzanan geniş çaplı rezin taglar bu grupta görülen yüksek bağlanma dayanımını desteklemektedir.
- 12- Çalışmamızda en fazla görülen başarısızlık adeziv tip başarısızlık olmuştur.
- 13- Çalışmamızda en yüksek bağlanma dayanımı değeri ($8,17 \pm 2,1$ MPa) ve en fazla simanda koheziv başarısızlık (%60), radyasyon uygulanmayan IDS-1 IPS e-max CAD grubunda görülmüştür.
- 14- Çalışmamızda en düşük bağlanma dayanımı değeri ($5,2 \pm 0,78$ MPa) ve en fazla adeziv başarısızlık (%80), radyasyon uygulanmayan IDS-2 celtra duo grubunda görülmüştür.
- 15- Çalışmamızda radyasyonlu grupta mix ve dişte koheziv başarısızlık türü oranında artış olduğu görülmüştür. Bu sonuç radyasyonun dışın morfolojik yapılarında meydana getirdiği değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca

minede selektif etch kullanılması da radyasyonlu dişte koheziv başarısızlık etkileyen nedenlerden olabileceği düşünülmektedir.

- 16- Çalışmamızda IDS-1 uygulamasıyla dentin siman bağlanma başarısızlığı azalmış ve simanda koheziv başarısızlığın arttığı görülmüştür. Bu sonuç IDS-1 uygulanmış grubunda elde edilen yüksek bağlanma dayanımı değerlerini desteklemektedir. Ayrıca DDS grubunda, IDS prosedürü uygulanan gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha fazla dişte koheziv başarısızlık görülmüştür.
- 17- Çalışmamızda IPS e-max CAD materyallerinin hiçbirinde materyalde koheziv başarısızlık görülmemiştir. Bunun nedenleri olarak yapısındaki kristal matrix oranının yüksek olması ve yapısında bulunan partiküllerin fırınlanarak kristalizasyonu ile büyümesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.
- 18- Çalışmamızda Celtra Duo materyalinde, IPS e-max CAD materyaline nazaran daha fazla adeziv başarısızlık türü görülmüştür. IPS e-max CAD materyalinde ise simanda koheziv başarısızlık türü anlamlı derecede daha fazla görülmüştür. Bu bulgular çalışmamızdaki bağlanma dayanımı değerlerini desteklemektedir.
- 19- Celtra Duo materyalinin kendi içerisinde koheziv kırık oranı anlamlı derecede daha yüksek görülmüştür. Celtra Duo materyalinde bağlanma dayanımının daha düşük olması, restorasyon siman arayüzünde stresi yoğunlaştırıp kırık oranını artırabileceği, ayrıca materyalde azaltılmış kristal matrix oranında bu bulguların görülmesine neden olabileceği düşünülmektedir.
- 20- Radyasyon uygulanan diş örneklerindeki SEM görüntülerinde izlenen morfolojik değişimlerin, kristal yapı ve kollajen matriksteki değişikliklerinin dentin adeziv ajanlarının bağlanma dayanımını etkilemediği ve baş boyun kanseri nedeniyle radyasyon uygulanmış hastalarda adeziv indirekt restorasyon materyallerinin başarıyla kullanılabileceği sonucunu varılmıştır.
- 21- Geçici restorasyon uygulanmadan ve geçici siman yoluyla herhangi bir kontaminasyona maruz kalmayan yeni hazırlanmış dentine aynı gün daimi simantasyon prosedürü olan IDS-1 protokolünün uygulanması ile bağlanma

dayanımı daha yüksek indirek restorasyonlar elde edileceği sonucuna varılmıştır.

22- Bađlanma dayanımı daha yůksek olan ve materyalde kırık oranının daha az olduđu uzun ۆmۆrlű indirekt restorasyonlar iđin IPS e-max CAD materyalinin, ۆncelikle tercih edilebileceđi sonucuna varılmıřtır.



8. KAYNAKLAR

1. Abshire DMK. Lang the Evolution of Radiation Therapy in Treating Cancer. In Seminars in Oncology Nursing. Elsevier. 2018.
2. Nüsslin JCRF, Curie's contribution to medical physics. *Physica Medica*. 2013; 29(5): 423-425.
3. Ray-Chaudhuri AKS, Shah K, Porter R. The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. *British Dental Journal*. 2013; 214(8): 387-393.
4. Barton MB, et al. Estimating the demand for radiotherapy from the evidence: a review of changes from 2003 to 2012. *Radiotherapy and Oncology*. 2014; 112(1): 140-144.
5. Saloura V, et al. Multidisciplinary care of the patient with head and neck cancer. *Surgical Oncology Clinics*. 2013; 22(2): 179-215.
6. Van der Molen L, et al. Functional outcomes and rehabilitation strategies in patients treated with chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: a systematic review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2009; 266: 889-900.
7. Mallick IJN. Waldron. Radiation Therapy For Head and Neck Cancers. In Seminars in Oncology nursing. Elsevier. 2009.
8. Virnig BA, et al., Studying radiation therapy using SEER-Medicare-linked data. *Medical Care*, 2002; 40(8): 49-54.
9. Alterio D, et al. Modern Radiotherapy for Head And Neck Cancer. In Seminars in Oncology. Elsevier. 2019.
10. Vissink A, et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2003; 14(3): 199-212.
11. Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *The Lancet Oncology*. 2006; 7(2): 175-183.
12. Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Medical Journal*. 2021; 42(3): 247.
13. Beech N, et al. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Australian Dental Journal*. 2014; 59(1): 20-28.

14. Marangoni-Lopes L, et al. Radiotherapy reduces microhardness and mineral and organic composition, and changes the morphology of primary teeth: An in vitro study. *Caries Research*. 2019; 53(3): 296-304.
15. Gonçalves LMN, et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *Journal of Dentistry*. 2014; 42(8): 986-992.
16. Velo MMdAC, et al. Radiotherapy alters the composition, structural and mechanical properties of root dentin in vitro. *Clinical Oral Investigations*. 2018; 22: 2871-2878.
17. Buglione M, et al. Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation: Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016; 97: 131-142.
18. Deng J, et al. Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer. *Oral Oncology*. 2015; 51(9): 824-831.
19. Lieshout H, Bots C. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. *Clinical Oral Investigations*. 2014; 18: 17-24.
20. Pioch T, Golfels D, Staehle HJ. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. *Dental Traumatology*. 1992; 8(6): 241-244..
21. Fränzel W, et al. Effect of tumor therapeutic irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2006; 16(2): 148-154.
22. Soares C, et al. Effect of gamma irradiation on ultimate tensile strength of enamel and dentin. *Journal of Dental Research*. 2010; 89(2): 159-164.
23. Soares C, et al. Effects of chlorhexidine and fluoride on irradiated enamel and dentin. *Journal of Dental Research*. 2011; 90(5): 659-664.
24. Kielbassa AM, et al. Irradiation effects on microhardness of fluoridated and non-fluoridated bovine dentin. *European Journal of Oral Sciences*. 1997; 105(5P1): 444-447.
25. Kielbassa A, et al. Effects of tumor radiotherapy on the development of caries in human dentin. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*. 1999; 54(1): 31-37.
26. Cole T, Silver AH. Production of hydrogen atoms in teeth by X-irradiation. *Nature*. 1963; 200(4907): 700-701.
27. Naves LZ, et al. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. *Supportive Care in Cancer*. 2012; 20: 2873-2878.

28. Yadav S, Yadav H. Ionizing irradiation affects the microtensile resin dentin bond strength under simulated clinical conditions. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*. 2013; 16(2): 148.
29. Gernhardt C, et al. Tensile bond strengths of four different dentin adhesives on irradiated and non-irradiated human dentin in vitro. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2001; 28(9): 814-820.
30. Rodrigues RB, et al. Influence of radiotherapy on the dentin properties and bond strength. *Clinical Oral Investigations*. 2018; 22: 875-883.
31. Liang X, et al. Effect of high energy X-ray irradiation on the nano-mechanical properties of human enamel and dentine. *Brazilian Oral Research*. 2015; 30.
32. Reed R, et al. Radiotherapy effect on nano-mechanical properties and chemical composition of enamel and dentine. *Archives of Oral Biology*. 2015; 60(5): 690-697.
33. Lu H, et al. Direct radiation-induced effects on dental hard tissue. *Radiation Oncology*. 2019; 14: 1-11.
34. da Cunha SRdB, et al. Effects of different radiation doses on the microhardness, superficial morphology, and mineral components of human enamel. *Archives of Oral Biology*. 2017; 80: 130-135.
35. Siripamitdul P, et al. The effects of radiotherapy on microhardness and mineral composition of tooth structures. *European Journal of Dentistry*. 2022.
36. Loomans B, Wetselaar P, Opdam N. European statement of consensus regarding the treatment of severe tooth wear. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde*. 2018; 125(4): 223-231.
37. Peumans M, et al. Effects of ceramic surface treatments on the bond strength of an adhesive luting agent to CAD–CAM ceramic. *Journal of Dentistry*. 2007; 35(4): 282-288.
38. Huang X, et al. Effect of preparation design on the fracture behavior of ceramic occlusal veneers in maxillary premolars. *Journal of Dentistry*. 2020; 97: 103346.
39. Jud C, et al. Dentinal tubules revealed with X-ray tensor tomography. *Dental Materials*. 2016; 32(9): 1189-1195.
40. Zimmermann M, et al. Influence of material thickness on fractural strength of CAD/CAM fabricated ceramic crowns. *Dental Materials Journal*. 2017; 36(6): 778-783.
41. Fu L, Engqvist H, Xia W. Glass–ceramics in dentistry: A review. *Materials*. 2020; 13(5): 1049.

42. Papia E, et al. Bonding between oxide ceramics and adhesive cement systems: a systematic review. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2014; 102(2): 395-413.
43. Sahin C, et al. In vitro permeability of etch-and-rinse and self-etch adhesives used for immediate dentin sealing. *Dental Materials Journal*. 2012; 31(3): 401-408.
44. Samartzi T-K, et al. Immediate dentin sealing: A literature review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2021: 233-256.
45. Magne P, Belser U. Bonded porcelain restorations in the anterior dentition. A biomimetic approach. Carol Stream (IL): Quintessence. 2002: 58-64.
46. Magne P, et al. Immediate dentin sealing improves bond strength of indirect restorations. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2005; 94(6): 511-519.
47. Bolzán AD. Using telomeric chromosomal aberrations to evaluate clastogen-induced genomic instability in mammalian cells. *Chromosome Research*. 2020; 28(3-4): 259-276.
48. Luijten M, et al. Utility of a next-generation framework for assessment of genomic damage: A case study using the industrial chemical benzene. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2020; 61(1): 94-113.
49. Perkhofer L, et al. DNA damage repair as a target in pancreatic cancer: State-of-the-art and future perspectives. *Gut*. 2021; 70(3): 606-617.
50. Roger E, et al. Maintenance therapy for ATM-deficient pancreatic cancer by multiple DNA damage response interferences after platinum-based chemotherapy. *Cells*. 2020; 9(9): 2110.
51. Legator M, Flamm W. Environmental mutagenesis and repair. *Annual Review of Biochemistry*. 1973; 42(1): 683-708.
52. Owiti NA, Nagel ZD, Engelward BP. Fluorescence sheds light on DNA damage, DNA repair, and mutations. *Trends in Cancer*. 2021; 7(3): 240-248.
53. Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71(3): 209-249.
54. Siegel RL, et al. Cancer statistics, 2023. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2023; 73(1): 17-48.
55. Leemans CR, Snijders PJ, Brakenhoff RH. The molecular landscape of head and neck cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2018; 18(5): 269-282.
56. Siegel RL, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2017; 67(3): 177-193.

57. Türkiye Kanser İstatistikleri, H.S.G.M.İ.E., <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2017,-turkiye-kanser-i-statistikleri.html>.
58. Bray F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2018; 68(6): 394-424.
59. Amin M, et al. *CA Cancer J Clin*. 2017.
60. Huang SH, O’Sullivan B. Overview of the 8th edition TNM classification for head and neck cancer. *Current Treatment Options in Oncology*. 2017; 18: 1-13.
61. Chow LQ. Head and neck cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(1): 60-72.
62. Johnson DE, et al. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020; 6(1): 92.
63. Ahuja CK, et al. Imaging recommendations for diagnosis, staging, and management of nasopharynx carcinoma. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*. 2023.
64. Blot WJ, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Research*. 1988; 48(11): 3282-3287.
65. Centre ICE. Alcohol: Health effects, in INSERM Collective Expert Reports [Internet]. Institut national de la santé et de la recherche médicale. 2001,,
66. International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by Cancer Sites With Sufficient or Limited Evidence in Humans, V.t.I.M.O.T.I.O.C., 2023.
67. Zhang L-W, et al. Incidence and mortality trends in oral and oropharyngeal cancers in China, 2005–2013. *Cancer Epidemiology*. 2018; 57: 120-126.
68. Lo Nigro C, et al. Head and neck cancer: improving outcomes with a multidisciplinary approach. *Cancer Management and Research*. 2017; 9: 363-371.
69. Vigneswaran N, Williams MD. Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 2014; 26(2): 123-141.
70. Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma—an update. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2015; 65(5): 401-421.
71. Alsahafi E, et al. Clinical update on head and neck cancer: molecular biology and ongoing challenges. *Cell Death & Disease*. 2019; 10(8): 540.

72. Cruz JJ, et al. New options in the treatment of locally advanced head and neck cancer: role for induction chemotherapy. *Cancer Treatment Reviews*. 2008; 34(3): 268-274.
73. Posner, M.R., et al. Induction Chemotherapy in Locally Advanced Squamous Cell Cancer of the Head and Neck: Evolution of the Sequential Treatment Approach. in *Seminars in Oncology*. Elsevier. 2004.
74. Brizel DM, Esclamado R. Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced, nonmetastatic, squamous carcinoma of the head and neck: consensus, controversy, and conundrum. *Journal of Clinical Oncology*. 2006; 24(17): 2612-2617.
75. Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D. Chemoradiation schedules—what radiotherapy? *European Journal of Cancer*. 2002; 38(2): 258-269.
76. David JM, et al. Treatment at high-volume facilities and academic centers is independently associated with improved survival in patients with locally advanced head and neck cancer. *Cancer*. 2017; 123(20): 3933-3942.
77. Johnson DE, et al. Author correction: Head and neck squamous cell carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2023; 9(1): 4.
78. Paleri V, et al. Transoral robotic surgery for residual and recurrent oropharyngeal cancers: Exploratory study of surgical innovation using the IDEAL framework for early-phase surgical studies. *Head & Neck*. 2018; 40(3): 512-525.
79. Goodwin Jr WJ. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *The Laryngoscope*. 2000; 110(S93): 1-18.
80. Pfister DG, et al. Head and neck cancers, version 2.2014. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2014; 12(10): 1454-1487.
81. Agrawal N, Ha PK. Management of early-stage laryngeal cancer. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2008; 41(4): 757-769.
82. Scher RL, Esclamado RM. Organ and Function Preservation: The Role of Surgery as the Optimal Primary Modality or as Salvage After Chemoradiation Failure. In *Seminars in Radiation Oncology*. Elsevier. 2009.
83. Moore EJ, Janus J, Kasperbauer J. Transoral robotic surgery of the oropharynx: clinical and anatomic considerations. *Clinical Anatomy*. 2012; 25(1): 135-141.
84. Weiss BG, et al. Transoral laser microsurgery for treatment for hypopharyngeal cancer in 211 patients. *Head & Neck*. 2017; 39(8): 1631-1638.
85. Gupta T, et al. Systematic review and meta-analyses of intensity-modulated radiation therapy versus conventional two-dimensional and/or or three-

- dimensional radiotherapy in curative-intent management of head and neck squamous cell carcinoma. *PLoS One*. 2018; 13(7): e0200137.
86. Colevas AD, et al. NCCN guidelines insights: head and neck cancers, version 1.2018. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2018; 16(5): 479-490.
 87. Demiröz C, Özşahin EM. Skuamöz hücreli baş boyun kanserinde kemoradyoterapi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011; 37(1): 61-65.
 88. Brana I, Siu L. Locally advanced head and neck squamous cell cancer: treatment choice based on risk factors and optimizing drug prescription. *Annals of Oncology*. 2012; 23: x178-x185.
 89. Blanchard P, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 100 randomized trials and 19,248 patients, on behalf of MACH-NC group. *Annals of Oncology*. 2016; 27: vi328.
 90. Pignon J-P, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2009; 92(1): 4-14.
 91. Bernier J, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2005; 27(10): 843-850.
 92. Bernier J, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *New England Journal of Medicine*. 2004; 350(19): 1945-1952.
 93. Cooper JS, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *New England Journal of Medicine*. 2004; 350(19): 1937-1944.
 94. Morton, W.J., *The X-ray; or, Photography of the Invisible and its Value in Surgery*. American Technical Book Company. 1896,;
 95. Connell PP, Hellman S. Advances in radiotherapy and implications for the next century: a historical perspective. *Cancer Research*. 2009; 69(2): 383-392.
 96. Lederman M. The early history of radiotherapy: 1895–1939. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1981; 7(5): 639-648.
 97. Kaplan HS. Historic milestones in radiobiology and radiation therapy. *USA*. 1979; 6(4): 479-489.

98. JT C. Some early experiences in therapeutic radiology; formation of the American Radium Society. *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine*. 1953; 70(3): 487-491.
99. Hirsch JS, Holzkecht G. *The Principles and Practice of Roentgen Therapy*. The British Institute of Radiology. 1926,,
100. Kerst DW. Acceleration of electrons by magnetic induction. *Physical Review*. 1940; 58(9): 841.
101. McMillan EM. The synchrotron—a proposed high energy particle accelerator. *Physical Review*. 1945; 68(5-6): 143.
102. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. *The British Journal of Radiology*. 2003; 76(910): 678-689.
103. Fregnani ER, Pacheco MT, et al. IMRT delivers lower radiation doses to dental structures than 3DRT in head and neck cancer patients. *Radiation Oncology*. 2016; 11(1): 1-9.
104. Gupta T, Agarwal J, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomized controlled trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2012; 104(3): 343-348.
105. Hogle WP. The State of the art in Radiation Therapy. In *Seminars in Oncology Nursing*. Elsevier. 2006.
106. Ringborg U, et al. The swedish council on technology assessment in health care (SBU) systematic overview of radiotherapy for cancer including a prospective survey of radiotherapy practice in Sweden 2001--summary and conclusions. *Acta Oncologica*. 2003; 42(5-6): 357-365.
107. Bernier J, Hall EJ, Giaccia A. Radiation oncology: a century of achievements. *Nature Reviews Cancer*. 2004; 4(9): 737-747.
108. Halperin, E.C., et al., Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. 2013,: Lippincott Williams & Wilkins.
109. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *International Journal of Medical Sciences*. 2012; 9(3): 193.
110. Bensadoun R, Nair, JR. Principles and Practice of Radiation Oncology and Modern Radiation Therapy Techniques, in *Orofacial Supportive Care in Cancer: A Contemporary Oral Oncology Perspective*. Springer. 2022,, p. 39-47.
111. Organization WH. World Health Organization (WHO) Definition of Palliative Care, 2014.

112. Washington CM, Leaver, DT. Principles and Practice Of Radiation Therapy-e-Book.,: Elsevier Health Sciences. 2015
113. Huang DT, Johnson CR, Schmidt-Ullrich R, Grimes M. Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extension and/or positive resection margins: a comparative study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1992; 23(4): 737-742.
114. Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, Byers RM, Maor MH, Guillaumondegui O, et al. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1993; 26(1): 3-11.
115. Evans M, Beasley M. Target delineation for postoperative treatment of head and neck cancer. *Oral Oncology*. 2018; 86: 288-295.
116. Jackson SP, Bartek J. The DNA-damage response in human biology and disease. *Nature*. 2009; 461(7267): 1071-1078.
117. Radiation U.N.S.C.o.t.E.o.A., Sources and Effects of Ionizing Radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR 2008, Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Vol. 2. United Nations Publications. 2011.
118. Laramore GE. Role of particle radiotherapy in the management of head and neck cancer. *Current Opinion in Oncology*. 2009; 21(3): 224-231.
119. Schulz-Ertner D, Tsujii H. Particle radiation therapy using proton and heavier ion beams. *Journal of Clinical Oncology*. 2007; 25(8): 953-964.
120. Ma CMC, Maughan RL, Orton CG. Within the next decade conventional cyclotrons for proton radiotherapy will become obsolete and replaced by far less expensive machines using compact laser systems for the acceleration of the protons. *Medical Physics*. 2006; 33(3): 571-573.
121. Begg AC, Stewart FA, Vens C. Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs. *Nature Reviews Cancer*. 2011; 11(4): 239-253.
122. Hall EJ. Cancer caused by x-rays—a random event? *The Lancet Oncology*. 2007; 8(5): 369-370.
123. Baskar R. Emerging role of radiation induced bystander effects: cell communications and carcinogenesis. *Genome Integrity*. 2010; 1(1): 1-8.
124. Gosselin-Acomb T. Principles of radiation therapy. *Cancer Nursing: Principles and Practice*. 2005; 6: 230-249.
125. Verheij M. Clinical biomarkers and imaging for radiotherapy-induced cell death. *Cancer and Metastasis Reviews*. 2008; 27: 471-480.

126. Eriksson D, Stigbrand T. Radiation-induced cell death mechanisms. *Tumor Biology*. 2010; 31: 363-372.
127. Fu KK, Pajak TF, Trotti A, Jones CU, Spencer SA, Phillips TL, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2000; 48(1): 7-16.
128. Fletcher GH. The evolution of the basic concepts underlying the practice of radiotherapy from 1949 to 1977: Erskine Memorial Lecture, 1977. *Radiology*. 1978; 127(1): 3-19.
129. Peters LJ, Withers HR, Thames Jr HD. Radiobiological bases for multiple daily fractionation, in *Progress in Radio-Oncology II*. 1982.
130. Withers HR. The four R's of Radiotherapy, in *Advances In Radiation Biology*. Elsevier. 1975. p. 241-271.
131. Thames H. Early fractionation methods and the origins of the NSD concept. *Acta Oncologica*. 1988; 27(2): 89-103.
132. Qiu B, et al. Advances in radiobiology of stereotactic ablative radiotherapy. *Frontiers in Oncology*. 2020; 10: 1165.
133. Shirvani SM, et al. Biology-guided radiotherapy: redefining the role of radiotherapy in metastatic cancer. *The British Journal of Radiology*. 2021; 94(1117): 20200873.
134. Mehta S, et al. Radiotherapy: Basic concepts and recent advances. *Medical Journal Armed Forces India*. 2010; 66(2): 158-162.
135. Ash D, Dobbs J, Barrett A. *Practical Radiotherapy Planning*. Arnold, London: 1999. p. 340-347.
136. Yu J. Radiation Protection, in *Fundamental Principles of Nuclear Engineering*. Springer. 2022. p. 673-699.
137. Pignon J, et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. *The Lancet*. 2000; 355(9208): 949-955.
138. Baumann M, Gregoire V. Modified fractionation. *Basic Clinical Radiobiology*. 2009; 4: 135-148.
139. Zhou Z, et al. Effect of the hospital-community-family (HCF) nutritional management on patients with esophageal and head and neck cancers undergoing radiotherapy: a randomized control trial. *Translational Cancer Research*. 2023; 12(2): 375.

140. Sacco AG, et al. Development of care pathways to standardize and optimally integrate multidisciplinary care for head and neck cancer. *Oncology Issues*. 2018; 33(6): 28-44.
141. Emami B, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1991; 21(1): 109-122.
142. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the Radiologist* 5th ed. Philad.: Lippincott Williams&Wilkins. 2000.
143. Nguyen LN, Ang KK. Radiotherapy for cancer of the head and neck: Altered fractionation regimens. *The Lancet Oncology*. 2002; 3(11): 693-701.
144. Forastiere A, et al. Head and neck cancer. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345(26): 1890-1900.
145. Overgaard J, et al. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6&7 randomised controlled trial. *The Lancet*. 2003; 362(9388): 933-940.
146. Garden AS. Altered fractionation for head and neck cancer. *oncology (Williston Park, NY)*. 2001; 15(10): 1326-32, 1334; discussion 1334, 1339.
147. Awwad H, et al. Accelerated hyperfractionation (AHF) compared to conventional fractionation (CF) in the postoperative radiotherapy of locally advanced head and neck cancer: Influence of proliferation. *British Journal of Cancer*. 2002; 86(4): 517-523.
148. Bensadoun R-J, et al. Chemotherapy-and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: New trends in pathophysiology, prevention and treatment. *European Archives of Oto-rhino-laryngology*. 2001; 258: 481-487.
149. Ghaderi N, et al. A century of fractionated radiotherapy: How mathematical oncology can break the rules. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(3): 1316.
150. Steel GG, McMillan TJ, Peacock J. The 5Rs of radiobiology. *International Journal of Radiation Biology*. 1989; 56(6): 1045-1048.
151. Kurtman C. Radyobiolojide hücre siklusu, 5r ve hasar. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2018; 17(1): 25-27.
152. Willers H, Dahm-Daphi J, Powell S. Repair of radiation damage to DNA. *British Journal of Cancer*. 2004; 90(7): 1297-1301.
153. Baumann M, et al., Repopulation During Fractionated Radiotherapy: Much Has Been Learned, Even More Is Open. *Taylor & Francis*. 2003,,p. 465-467.

154. Hall EJ, Physical and Biologic Basis of Radiation Therapy. Moss' Radiation Oncology Rationale, Technique, Results, 1994,;p. 1-66.
155. Bergonie J, Tribondeau L. Interpretation of some results of radiotherapy and an attempt at determining a logical technique of treatment/De Quelques Résultats de la Radiothérapie et Essai de Fixation d'une Technique Rationnelle. Radiation Research. 1959; 11(4): 587-588.
156. Pawlik TM, Keyomarsi K. Role of cell cycle in mediating sensitivity to radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2004; 59(4): 928-942.
157. Boulefour W, et al. A review of the role of hypoxia in radioresistance in cancer therapy. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research. 2021; 27: e934116-1.
158. Kim JJ, Tannock IF. Repopulation of cancer cells during therapy: an important cause of treatment failure. Nature Reviews Cancer. 2005; 5(7): 516-525.
159. Wang JZ, Li XA. Impact of tumor repopulation on radiotherapy planning. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2005; 61(1): 220-227.
160. Marcu LG. Altered fractionation in radiotherapy: from radiobiological rationale to therapeutic gain. Cancer Treatment Reviews. 2010; 36(8): 606-614.
161. Klein EE., Mamalui-Hunter M, Low DA. Delivery of modulated electron beams with conventional photon multi-leaf collimators. Physics in Medicine & Biology. 2008; 54(2): 327.
162. Gosselin TK, Waring JS. Nursing management of patients receiving brachytherapy for gynecologic malignancies. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2001; 5(2).
163. Frank SJ, et al. The american brachytherapy society prostate brachytherapy LDR/HDR simulation workshops: Hands-on, step-by-step training in the process of quality assurance. Brachytherapy. 2020; 19(6): 787-793.
164. Willett CG, Czito BG, Tyler DS. Intraoperative radiation therapy. Journal of Clinical Oncology. 2007; 25(8): 971-977.
165. Carr E. Head and Neck Malignancies. Cancer Nursing: Principles and Practice, 2005: p.1294-1329.
166. Vaidya J, et al. Targeted intra-operative radiotherapy (Targit): An innovative method of treatment for early breast cancer. Annals of Oncology, 2001; 12(8): 1075-1
167. Laughlin JS, et al. Radiation treatment planning. Cancer, 1977; 39(S2): 719-

168. Gupta T, Narayan CA. Image-guided radiation therapy: Physician's perspectives. *Journal of medical physics/Association of Medical Physicists of India*, 2012; **37**(4):
169. ICRU B. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. ICRU Report, 1999. p.62.
170. Prabhakar R, et al. Impact of different CT slice thickness on clinical target volume for 3D conformal radiation therapy. *Medical Dosimetry*, 2009; 34(1): 36-41.
171. Ding M, et al. Dosimetric comparison between 3DCRT and IMRT using different multileaf collimators in the treatment of brain tumors. *Medical Dosimetry*, 2009; 34(1): 1-8.
172. Lee N, et al. Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: Radiation Therapy Oncology Group Phase II Trial 0225. *Journal of Clinical Oncology*, 2009; 27(22): 3684.
173. Lee NY, et al. A comparison of intensity-modulated radiation therapy and concomitant boost radiotherapy in the setting of concurrent chemotherapy for locally advanced oropharyngeal carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2006; 66(4): 966-974.
174. Lee N, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: An update of the UCSF experience. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2002; 53(1): 12-22.
175. Kam MK, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: The Hong Kong experience. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2004; 60(5): 1440-1450
176. Lee NY, Le QT. New Developments in Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: Intensity-Modulated Radiation Therapy and Hypoxia Targeting. In *Seminars in Oncology*. Elsevier. 2008.
177. Kam MK, et al. Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *Journal of Clinical Oncology*, 2007; 25(31): 4873-4879.
178. Kwong DL, et al. Intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: A prospective study on disease control and preservation of salivary function. *Cancer*, 2004; 101(7): 1584-1593.
179. de Arruda FF, et al. Intensity-modulated radiation therapy for the treatment of oropharyngeal carcinoma: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2006; 64(2): 363-373.

180. Schilstra C, Meertens H. Calculation of the uncertainty in complication probability for various dose–response models, applied to the parotid gland. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2001; 50(1): 147-158.
181. Kim Y, et al. Impact of chemotherapy and external-beam radiation therapy on outcomes among patients with resected gallbladder cancer: A multi-institutional analysis. *Annals of Surgical Oncology*, 2016; 23: 2998-3008.
182. Webster GJ, Rowbottom CG, Mackay RI. Accuracy and precision of an IGRT solution. *Medical Dosimetry*, 2009; 34(2): 99-106.
183. Hurkmans CW, et al. Set-up verification using portal imaging; Review of current clinical practice. *Radiotherapy and Oncology*, 2001; 58(2): 105-120.
184. Langen KM, Jones DT. Organ motion and its management. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2001; 50(1): 265-278.
185. Duma MN, et al. Comparative Analysis of an Image-Guided Versus a Non–Image-Guided Setup Approach in Terms of Delivered Dose to the Parotid Glands in Head-and-Neck Cancer IMRT. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2010; 77(4): 1266-1273.
186. Barney BM, et al. Image-guided radiotherapy (IGRT) for prostate cancer comparing kV imaging of fiducial markers with cone beam computed tomography (CBCT). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2011; 80(1): 301-305.
187. Lo SS, et al. The role of local therapy in the management of lung and liver oligometastases. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2011; 8(7): 405-416.
188. Chetty IJ, et al. Technology for innovation in radiation oncology. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2015; 93(3): 485-492.
189. Wu QJ, et al. The impact of respiratory motion and treatment technique on stereotactic body radiation therapy for liver cancer. *Medical Physics*, 2008; 35(4): 1440-1451.
190. Freeman DE, King CR. Stereotactic body radiotherapy for low-risk prostate cancer: Five-year outcomes. *Radiation Oncology*, 2011; 6(1): 1-5.
191. Kirkbride P, Cassoni A. National Radiotherapy Implementation Group Report Stereotactic Body Radiotherapy Guidelines for Commissioners, Providers and Clinicians in England 2011. National Cancer Action Team, NHS; 2010.
192. Sroussi HY, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: Mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Medicine*, 2017; 6(12): 2918-2931.

193. Cox JD. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995; 31: 1341-1346.
194. Rosenthal DI, Lewin JS, Eisbruch A. Prevention and treatment of dysphagia and aspiration after chemoradiation for head and neck cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2006; 24(17): 2636-2643.
195. Trotti A, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology*, 2003; 66(3): 253-262.
196. Novak JA, Amini A. Mucositis, in oncologic emergency medicine: Principles and practice. Springer, 2021; 679-689.
197. Kielbassa AM, et al. Radiation-related damage to dentition. *The Lancet Oncology*, 2006; 7(4): 326-335.
198. Duncan GG, et al. Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: A report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 2005; 27(5): 421-428.
199. Lalla RV, Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dental Clinics*, 2014; 58(2): 341-349.
200. Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Oral mucositis. *Oral Oncology*, 2010; 46(6): 452-456.
201. Anderson G, et al. An updated review on head and neck cancer treatment with radiation therapy. *Cancers*, 2021; 13(19): 4912.
202. Elting LS, et al. Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2007; 68(4): 1110-1120.
203. Dort JC, et al. Optimal perioperative care in major head and neck cancer surgery with free flap reconstruction: A consensus review and recommendations from the Enhanced Recovery After Surgery Society. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 2017; 143(3): 292-303.
204. Mossman K, Shatzman A, Chencharick J. Long-term effects of radiotherapy on taste and salivary function in man. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1982; 8(6): 991-997.
205. Dirix P, et al. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: Results of a questionnaire in head and neck cancer. *Supportive Care in Cancer*, 2008; 16: 171-179.

206. Nutting CM, et al. Parotid-sparing intensity-modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): A phase 3 multicentre randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 2011; 12(2): 127-136.
207. Porter S, Fedele S, Habbab K. Xerostomia in head and neck malignancy. *Oral Oncology*, 2010; 46(6): 460-463.
208. Momm F, et al. Different saliva substitutes for treatment of xerostomia following radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie*, 2005; 181(4): 231.
209. Kufta K, et al. Pre-radiation dental considerations and management for head and neck cancer patients. *Oral Oncology*, 2018; 76: 42-51.
210. Murdoch-Kinch CA, Zwetchkenbaum S. Dental management of the head and neck cancer patient treated with radiation therapy. *J Mich Dent Assoc*, 2011; 93(7): 28-37.
211. Jeremic G, et al. Trismus following treatment of head and neck cancer. *Journal of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 2011; 40(4).
212. Bensadoun R-J, et al. A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 2010; 18: 1033-1038.
213. Ceponis P, et al. Hyperbaric oxygen therapy and osteonecrosis. *Oral Diseases*, 2017; 23(2): 141-151.
214. O'Dell K, Sinha U. Osteoradionecrosis. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 2011; 23(3): 455-464.
215. Wan JT, et al. Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors. *Bone Research*, 2020; 8(1): 14.
216. Ben-David MA, et al. Lack of osteoradionecrosis of the mandible after intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer: Likely contributions of both dental care and improved dose distributions. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2007; 68(2): 396-402.
217. Gomez DR, et al. Correlation of osteoradionecrosis and dental events with dosimetric parameters in intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2011; 81(4): e207-e213.
218. Lee IJ, et al. Risk factors and dose-effect relationship for mandibular osteoradionecrosis in oral and oropharyngeal cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2009; 75(4): 1084-1091.
219. Tahir ARM, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic radiation-induced tissue injuries: Australasia's largest study. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 2015; 11(1): 68-77.

220. Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer Treatment Reviews*, 2002; 28(1): 65-74.
221. Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibroatrophic process: Therapeutic perspective via the antioxidant pathway. *Radiotherapy and Oncology*, 2004; 73(2): 119-131.
222. Nieuw Amerongen A, Veerman E. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. *Supportive Care in Cancer*, 2003; 11: 226-231.
223. Marx RE. Osteoradionecrosis: A new concept of its pathophysiology. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1983; 41(5): 283-288.
224. Fonsêca J-M, et al. Dentin-pulp complex reactions in conventional and radiation-related caries: A comparative study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 2019; 11(3): e236.
225. Hong CH, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Supportive Care in Cancer*, 2010; 18: 1007-1021.
226. Niewald M, et al. Dental status, dental rehabilitation procedures, demographic and oncological data as potential risk factors for infected osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy for oral neoplasms: A retrospective evaluation. *Radiation Oncology*, 2013; 8: 1-12.
227. Jham BC, da Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2006; 72(5): 704-708.
228. Kielbassa AM, et al. Effect of demineralization and remineralization on microhardness of irradiated dentin. *The Journal of Clinical Dentistry*, 2002; 13(3): 104-110.
229. Silva A, et al. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. *Caries Research*, 2009; 43(1): 43-49.
230. Dusevich V, et al. Identification of a protein-containing enamel matrix layer which bridges with the dentine–enamel junction of adult human teeth. *Archives of Oral Biology*, 2012; 57(12): 1585-1594.
231. Walker MP, Fricke B. *Dentin–Enamel Junction of Human Teeth*. Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, 2006.
232. Li F, et al. Bonding efficiency of contemporary adhesives to the dentinoenamel junction zone. *European Journal of Oral Sciences*, 2011; 119(3): 232-240.
233. Xu C, et al. Chemical/molecular structure of the dentin–enamel junction is dependent on the intratooth location. *Calcified Tissue International*, 2009; 84: 221-

234. Gallagher R, et al. Optical spectroscopy and imaging of the dentin–enamel junction in human third molars. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 2003; 64(2): 372-377.
235. McGuire J, et al. Type IV collagen is a novel DEJ biomarker that is reduced by radiotherapy. *Journal of Dental Research*, 2014; 93(10): 1028-1034.
236. McGuire JD, et al. Type VII collagen is enriched in the enamel organic matrix associated with the dentin–enamel junction of mature human teeth. *Bone*, 2014; 63: 29-35.
237. Grötz K, et al. New evidence for the etiology of the so-called radiation caries. *Strahlentherapie und Onkologie*, 1997; 173: 668-676.
238. Fränzel W, Gerlach R. The irradiation action on human dental tissue by X-rays and electrons—a nanoindenter study. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 2009; 19(1): 5-10.
239. Zhang X, et al. Effect of irradiation on tooth hard tissue and its resistance to acid. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi = Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi = Chinese Journal of Stomatology*, 2004; 39(6): 463-466.
240. Wu L, Geng K, Gao Q. Effects of different anti-caries agents on microhardness and superficial microstructure of irradiated permanent dentin: An in vitro study. *BMC Oral Health*, 2019; 19(1): 1-9.
241. Gupta N, et al. Radiation-induced dental caries, prevention, and treatment—A systematic review. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 2015; 6(2): 160.
242. De Moor R. Direct and indirect effects of medication (including chemotherapy) and irradiation on the pulp. *Revue Belge de Médecine Dentaire*, 2000; 55(4): 321-333.
243. Barbosa CM, et al. Influence of time on bond strength after bleaching with 35% hydrogen peroxide. *J Contemp Dent Pract*, 2008; 9(2): 81-88.
244. Springer IN, et al. Radiation caries—Radiogenic destruction of dental collagen. *Oral Oncology*, 2005; 41(7): 723-728.
245. Al-Nawas B, et al. Using ultrasound transmission velocity to analyze the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation. *Clinical Oral Investigations*, 2000; 4: 168-172.
246. Brennan MT, Elting LS, Spijkervet FK. Systematic reviews of oral complications from cancer therapies, Oral Care Study Group, MASCC/ISOO: Methodology and quality of the literature. *Supportive Care in Cancer*, 2010; 18: 979-984.

247. Palmier NR, et al. Radiation-related caries assessment through the International Caries Detection and Assessment System and the post-radiation dental index. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2017; 124(6): 542-547.
248. Madrid CC, et al. Structural analysis of enamel in teeth from head-and-neck cancer patients who underwent radiotherapy. *Caries Research*, 2017; 51(2): 119-128.
249. Gomes-Silva W, et al. Head and neck radiotherapy does not increase gelatinase (metalloproteinase-2 and -9) expression or activity in teeth irradiated in vivo. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2017; 124(2): 175-182.
250. Gründmann O, Mitchell G, Limesand K. Sensitivity of salivary glands to radiation: From animal models to therapies. *Journal of Dental Research*, 2009; 88(10): 894-903.
251. Epstein J, Scully C. The role of saliva in oral health and the causes and effects of xerostomia. *Journal (Canadian Dental Association)*, 1992; 58(3): 217-221.
252. Furness S, et al. Interventions for the management of dry mouth: Non-pharmacological interventions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(8).
253. Cassolato SF, Turnbull RS. Xerostomia: Clinical aspects and treatment. *Gerodontology*, 2003; 20(2): 64-77.
254. Franzén L, et al. Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck: A consecutive study of salivary flow and patient discomfort. *European Journal of Cancer*, 1992; 28(2-3): 457-462.
255. Hironaka NG, et al. Influence of immediate dentin sealing and interim cementation on the adhesion of indirect restorations with dual-polymerizing resin cement. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 2018; 119(4): 678.e1-678.e8.
256. Hayashi K, Maeno M, Nara Y. Influence of immediate dentin sealing and temporary restoration on the bonding of CAD/CAM ceramic crown restoration. *Dental Materials Journal*, 2019; 38(6): 970-980.
257. Hardan L, et al. One-year clinical performance of the fast-modelling bulk technique and composite-up layering technique in class I cavities. *Polymers*, 2021; 13(11): 1873.
258. Hilton TJ, Ferracane JL, Broome JC. *Summitt's Fundamentals of Operative Dentistry: A Contemporary Approach*. Quintessence Publishing Company Incorporated Batavia, NY, USA. 2013.

259. Morimoto S, et al. Survival rate of resin and ceramic inlays, onlays, and overlays: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*. 2016; 95(9): 985-994.
260. D'Arcangelo C, et al. Adhesive cementation of indirect composite inlays and onlays: A literature review. *Compend Contin Educ Dent*. 2015; 36(8): 570-577.
261. Elbishari H, et al. Substantial in-vitro and emerging clinical evidence supporting immediate dentin sealing. *Japanese Dental Science Review*. 2021; 57: 101-110.
262. Swift EJ Jr. Immediate dentin sealing for indirect bonded restorations. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2009; 21(1): 62-67.
263. Hardan L, et al. Immediate dentin sealing for adhesive cementation of indirect restorations: A systematic review and meta-analysis. *Gels*. 2022; 8(3): 175.
264. Ding J, et al. Effect of temporary cements and their removal methods on the bond strength of indirect restoration: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2023; 27(1): 15-30.
265. Abu-Nawareg MM, et al. Adhesive sealing of dentin surfaces in vitro: A review. *American Journal of Dentistry*. 2015; 28(6): 321.
266. Pashley E, et al. Dentin permeability: Sealing the dentin in crown preparations. *Operative Dentistry*. 1992; 17(1): 13-20.
267. Dh P. Permeability of dentin to adhesive agents. *Quintessence Int*. 1993; 24: 618-631.
268. Magne P. Immediate dentin sealing: A fundamental procedure for indirect bonded restorations. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2005; 17(3): 144-154.
269. Magne P, So W-S, Cascione D. Immediate dentin sealing supports delayed restoration placement. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2007; 98(3): 166-174.
270. Dietschi D, Spreafico R. Evidence-based concepts and procedures for bonded inlays and onlays. Part I. Historical perspectives and clinical rationale for a biosubstitutive approach. *Int J Esthet Dent*. 2015; 10(2): 210-227.
271. Rocca GT, et al. Evidence-based concepts and procedures for bonded inlays and onlays. Part II. Guidelines for cavity preparation and restoration fabrication. *Int J Esthet Dent*. 2015; 10(3): 392-413.
272. Rigos A, et al. Effect of immediate dentin sealing on the bond strength of monolithic zirconia to human dentin. *Operative Dentistry*. 2019; 44(4): E167-E179.

273. Nakabayashi N, Nakamura M, Yasuda N. Hybrid layer as a dentin-bonding mechanism. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 1991; 3(4): 133-138.
274. Abo-Alazm EAE, Safy RK. Impact of Immediate Dentin Sealing Using Universal Adhesive under Simulated Pulp Pressure on Microtensile Bond Strength of Indirect Resin Composite Restorations and Dentin Permeability. *European Journal of Dentistry*. 2022; 16(03): 536-542.
275. Magne P, Nielsen B. Porcelain veneers: Dentin bonding optimization and biomimetic recovery of the crown. *International Journal of Prosthodontics*. 1999; 12(2).
276. Dietschi D, et al. Marginal and internal adaptation of stratified compomer-composite Class II restorations. *Operative Dentistry*. 2002; 27(5): 500-509.
277. Patel P, et al. Comparing the effect of a resin-based sealer on crown retention for three types of cements: An in vitro study. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*. 2013; 13: 308-314.
278. Qanungo A, et al. Immediate dentin sealing for indirect bonded restorations. *Journal of Prosthodontic Research*. 2016; 60(4): 240-249.
279. Nikaido T, et al. Concept and clinical application of the resin-coating technique for indirect restorations. *Dental Materials Journal*. 2018; 37(2): 192-196.
280. Magne P. IDS: Immediate Dentin Sealing (IDS) for tooth preparations. *J Adhes Dent*. 2014; 16(6): 594.
281. Magne P, Douglas WH. Interactions between impression materials and immediate dentin sealing. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2009; 102(5): 298-305.
282. Takamizawa T, et al. Influence of water storage on fatigue strength of self-etch adhesives. *Journal of Dentistry*. 2015; 43(12): 1416-1427.
283. Ferreira-Filho R, et al. Effect of different adhesive systems used for immediate dentin sealing on bond strength of a self-adhesive resin cement to dentin. *Operative Dentistry*. 2018; 43(4): 391-397.
284. da Silva C, et al. Interactions between resin-based temporary materials and immediate dentin sealing. *Appl Adhes Sci*. 2016; 4(3).
285. Schoenbaum TR, Ercus S, Snowden J. Reverse spot bonding: A novel technique for provisionalization with immediate dentin sealing. *Compendium*. 2012; 33(5).
286. Takimoto M, et al. Influence of temporary cement contamination on the surface free energy and dentine bond strength of self-adhesive cements. *Journal of Dentistry*. 2012; 40(2): 131-138.

287. Augusti D, et al. Removal of temporary cements following an immediate dentin hybridization approach: A comparison of mechanical and chemical methods for substrate cleaning. *Journal of Adhesion Science and Technology*. 2018; 32(7): 693-704.
288. Özcan M, Lamperti S. Effect of mechanical and air-particle cleansing protocols of provisional cement on immediate dentin sealing layer and subsequent adhesion of resin composite cement. *Journal of Adhesion Science and Technology*. 2015; 29(24): 2731-2743.
289. Sailer I, et al. The effects of desensitizing resin, resin sealing, and provisional cement on the bond strength of dentin luted with self-adhesive and conventional resin cements. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2012; 107(4): 252-260.
290. Brigagão VC, et al. Effect of interim cement application on bond strength between resin cements and dentin: Immediate and delayed dentin sealing. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2017; 117(6): 792-798.
291. Altintas S, Hamiyet K, Kilic S. Effect of surface treatments to remove temporary cement remnants on the bond strength between the core composite and resin cement. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019; 22(10): 1441-1447.
292. Stavridakis MM, Krejci I, Magne P. Immediate dentin sealing of onlay preparations: Thickness of pre-cured dentin bonding agent and effect of surface cleaning. *Operative Dentistry*. 2005; 30(6): 747.
293. Murata T, Maseki T, Nara Y. Effect of immediate dentin sealing applications on bonding of CAD/CAM ceramic onlay restoration. *Dental Materials Journal*. 2018; 37(6): 928-939.
294. van den Breemer CR, et al. Adhesion of resin cement to dentin: Effects of adhesive promoters, immediate dentin sealing strategies, and surface conditioning. *The International Journal of Esthetic Dentistry*. 2019; 14(1): 52-63.
295. D'Arcangelo C, et al. The influence of adhesive thickness on the microtensile bond strength of three adhesive systems. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2009; 11(2).
296. Spohr AM, Borges GA, Platt JA. Thickness of immediate dentin sealing materials and its effect on the fracture load of a reinforced all-ceramic crown. *European Journal of Dentistry*. 2013; 7(04): 474-483.
297. Carvalho R, et al. Adhesive permeability affects coupling of resin cements that utilize self-etching primers to dentine. *Journal of Dentistry*. 2004; 32(1): 55-65.
298. Duarte RM, de Goes MF, Montes MAJR. Effect of time on tensile bond strength of resin cement bonded to dentine and low-viscosity composite. *Journal of Dentistry*. 2006; 34(1): 52-61.

299. Santos-Daroz CBd, et al. Bond strength of a resin cement to dentin using the resin coating technique. *Brazilian Oral Research*. 2008; 22: 198-204.
300. Akehashi S, et al. Enhancement of dentin bond strength of resin cement using new resin coating materials. *Dental Materials Journal*. 2019; 38(6): 955-962.
301. Udo T, et al. Enhancement of adhesion between resin coating materials and resin cements. *Dental Materials Journal*. 2007; 26(4): 519-525.
302. Santana V, et al. Effects of immediate dentin sealing and pulpal pressure on resin cement bond strength and nanoleakage. *Operative Dentistry*. 2016; 41(2): 189-199.
303. Giannini M, et al. Influence of resin coating on bond strength of self-adhesive resin cements to dentin. *Dental Materials Journal*. 2015; 34(6): 822-827.
304. Van den Breemer CR, et al. Prospective clinical evaluation of 765 partial glass-ceramic posterior restorations luted using photo-polymerized resin composite in conjunction with immediate dentin sealing. *Clinical Oral Investigations*. 2021; 25: 1463-1473.
305. Yazigi C, Kern M, Chaar MS. Influence of various bonding techniques on the fracture strength of thin CAD/CAM-fabricated occlusal glass-ceramic veneers. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2017; 75: 504-511.
306. Van den Breemer CR, et al. Effect of immediate dentine sealing on the fracture strength of lithium disilicate and multiphase resin composite inlay restorations. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2017; 72: 102-109.
307. Burke FT. Survival rates for porcelain laminate veneers with special reference to the effect of preparation in dentin: a literature review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2012; 24(4): 257-265.
308. Gresnigt MM, et al. Performance of ceramic laminate veneers with immediate dentine sealing: An 11 year prospective clinical trial. *Dental Materials*. 2019; 35(7): 1042-1052.
309. Papacchini F, et al. Composite-to-composite microtensile bond strength in the repair of a microfilled hybrid resin: effect of surface treatment and oxygen inhibition. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2007; 9(1): 25.
310. Leesungbok R, et al. The effect of IDS (immediate dentin sealing) on dentin bond strength under various thermocycling periods. *The Journal of Advanced Prosthodontics*. 2015; 7(3): 224-232.
311. Duarte Jr S, et al. The effect of immediate dentin sealing on the marginal adaptation and bond strengths of total-etch and self-etch adhesives. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2009; 102(1): 1-9.

312. Kitayama S, et al. Effect of resin coating and occlusal loading on microleakage of Class II computer-aided design/computer-aided manufacturing fabricated ceramic restorations: a confocal microscopic study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2011; 69(3): 182-192.
313. Medina ADC, et al. Marginal adaptation of indirect restorations using different resin coating protocols. *Brazilian Dental Journal*. 2012; 23: 672-678.
314. De Rose L, Krejci I, Bortolotto T. Immediate endodontic access cavity sealing: fundamentals of a new restorative technique. *Odontology*. 2015; 103: 280-285.
315. Ashy LM, Marghalani H, Silikas N. In Vitro Evaluation of Marginal and Internal Adaptations of Ceramic Inlay Restorations Associated with Immediate vs Delayed Dentin Sealing Techniques. *The International Journal of Prosthodontics*. 2020; 33(1): 48-55.
316. Van Den Breemer C, et al. Prospective randomized clinical trial on the survival of lithium disilicate posterior partial crowns bonded using immediate or delayed dentin sealing: short-term results on tooth sensitivity and patient satisfaction. *Operative Dentistry*. 2019; 44(5): E212-E222.
317. Edelhoff D, Sorensen JA. Tooth structure removal associated with various preparation designs for posterior teeth. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2002; 22(3).
318. Camps J, et al. Factors influencing pulpal response to cavity restorations. *Dental Materials*. 2000; 16(6): 432-440.
319. Zimmermann M, Mehl A, Reich S. New CAD/CAM materials and blocks for chairside procedures. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2013; 16(2): 173-181.
320. Fasbinder DJ. Materials for chairside CAD/CAM restorations. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 2010; 31(9): 702-704.
321. Giordano R. Materials for chairside CAD/CAM-produced restorations. *The Journal of the American Dental Association*. 2006; 137: 14S-21S.
322. Edelhoff D, Ahlers MO. Occlusal onlays as a modern treatment concept for the reconstruction of severely worn occlusal surfaces. *Quintessence International*. 2018; 49(7).
323. Pjetursson BE, Lang NP. Prosthetic treatment planning on the basis of scientific evidence. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008; 35: 72-79.
324. Raedel M, et al. Re-interventions after restoring teeth—mining an insurance database. *Journal of Dentistry*. 2017; 57: 14-19.

325. Schmidlin PR, et al. Three-year evaluation of posterior vertical bite reconstruction using direct resin composite—a case series. *Operative Dentistry*. 2009; 34(1): 102-108.
326. Attin T, et al. Composite vertical bite reconstructions in eroded dentitions after 5· 5 years: a case series. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2012; 39(1): 73-79.
327. Loomans B, et al. Clinical performance of full rehabilitations with direct composite in severe tooth wear patients: 3.5 Years results. *Journal of Dentistry*. 2018; 70: 97-103.
328. Al-Akhali M, et al. Fracture resistance of ceramic and polymer-based occlusal veneer restorations. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2017; 74: 245-250.
329. Magne P, et al. In vitro fatigue resistance of CAD/CAM composite resin and ceramic posterior occlusal veneers. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2010; 104(3): 149-157.
330. Magne P, Knezevic A. Influence of overlay restorative materials and load cusps on the fatigue resistance of endodontically treated molars. *Quintessence International*. 2009; 40(9).
331. Dikbaş İ, Köksal T, Nuray Ç. Seramik inley ve onley restorasyonlar/ceramic inlay and restorations. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2007; 41(1-2): 71-82.
332. Andrade J, et al. Effect of different computer-aided design/computer-aided manufacturing (CAD/CAM) materials and thicknesses on the fracture resistance of occlusal veneers. *Operative Dentistry*. 2018; 43(5): 539-548.
333. Tribst JPM, et al. Influence of ceramic material, thickness of restoration and cement layer on stress distribution of occlusal veneers. *Brazilian Oral Research*. 2018; 32.
334. Zhang H, et al. Comparison of fracture load and surface wear of microhybrid composite and ceramic occlusal veneers. *Journal of Prosthodontics*. 2020; 29(5): 387-393.
335. Rinke S, et al. Clinical evaluation of chairside-fabricated partial crowns composed of zirconia-reinforced lithium silicate ceramics: 3-year results of a prospective practice-based study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2020; 32(2): 226-235.
336. Rinke S, et al. Clinical Evaluation of Chairside-Fabricated Partial Crowns Made of Zirconia-Reinforced Lithium Silicate Ceramic-2-Year-Results. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*. 2020; 28(1): 36-42.

337. Veneziani M. Posterior indirect adhesive restorations: updated indications and the Morphology Driven Preparation Technique. *International Journal of Esthetic Dentistry*. 2017; 12(2): 204-30.
338. Ivoclar Vivadent A, Scientific Documentation IPS e. max® Press. Liechtenstein: Ivoclar Vivadent, 2005.
339. Guess PC, et al. All-ceramic systems: laboratory and clinical performance. *Dental Clinics*. 2011; 55(2): 333-352.
340. Rauch A, et al. Clinical survival of chair-side generated monolithic lithium disilicate crowns: 10-year results. *Clinical Oral Investigations*. 2018; 22: 1763-1769.
341. Taskonak B, Mecholsky JJ Jr, Anusavice KJ. Residual stresses in bilayer dental ceramics. *Biomaterials*. 2005; 26(16): 3235-3241.
342. Höland W, Rheinberger V, Schweiger M. Control of nucleation in glass ceramics. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2003; 361(1804): 575-589.
343. Vivadent I. IPS e.max lithium disilicate: The future of all ceramic dentistry material science, Practical Applications, keys to success. Amherst, NY: Ivoclar Vivadent; 2009: 1-15.
344. Fasbinder D. Using digital technology to enhance restorative dentistry. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 2012; 33(9): 666-8, 670, 672 passim.
345. Heffernan MJ, et al. Relative translucency of six all-ceramic systems. Part II: core and veneer materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2002; 88(1): 10-15.
346. Kurbad A, Kurbad S. CAD/CAM-based implant abutments. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2013; 16(2): 125-141.
347. Baladhandayutham B, Lawson NC, Burgess JO. Fracture load of ceramic restorations after fatigue loading. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2015; 114(2): 266-271.
348. Preis V, et al. Influence of cementation on in vitro performance, marginal adaptation and fracture resistance of CAD/CAM-fabricated ZLS molar crowns. *Dental Materials*. 2015; 31(11): 1363-1369.
349. Gehrt M, et al. Clinical results of lithium-disilicate crowns after up to 9 years of service. *Clinical Oral Investigations*. 2013; 17: 275-284.
350. Krüger S, et al. Nucleation kinetics of lithium metasilicate in ZrO₂-bearing lithium disilicate glasses for dental application. *International Journal of Applied Glass Science*. 2013; 4(1): 9-19.

351. Wendler M, et al. Chairside CAD/CAM materials. Part 2: Flexural strength testing. *Dental Materials*. 2017; 33(1): 99-109.
352. Sirona D. Celtra® Duo-Developed to Make a Difference brochure for the Dental Laboratory. USA: Dentsply Sirona, 2017.
353. Zahnfabrik V. VITA ENAMIC Technical and Scientific Documentation. VITA Zahnfabrik: Bad Sackingen, Germany, 2019.
354. Rinke S, et al. Chairside fabrication of an all-ceramic partial crown using a zirconia-reinforced lithium silicate ceramic. *Case Reports in Dentistry*. 2016; 2016.
355. Denry I, Kelly J. Emerging ceramic-based materials for dentistry. *Journal of Dental Research*. 2014; 93(12): 1235-1242.
356. Xie C, et al. Microtensile bond strength of one-and two-step self-etching adhesives on sclerotic dentin: the effects of thermocycling. *Operative Dentistry*. 2010; 35(5): 547-555.
357. de Barros da Cunha SR, et al. Effects of Different Radiation Doses on the Bond Strengths of Two Different Adhesive Systems to Enamel and Dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2016; 18(2).
358. Oglakci B, et al. How does radiotherapy affect the adhesion of universal adhesive to enamel and dentin? A qualitative and quantitative analysis. *Odovtos International Journal of Dental Sciences*. 2022; 24(3): 75-90.
359. Arid J, et al. Radiotherapy impairs adhesive bonding in permanent teeth. *Supportive Care in Cancer*. 2020; 28: 239-247.
360. Campi LB, et al. Effect of radiotherapy on the chemical composition of root dentin. *Head & Neck*. 2019; 41(1): 162-169.
361. Qing P, et al. Effect of gamma irradiation on the wear behaviour of human tooth enamel. *Scientific Reports*. 2015; 5(1): 11568.
362. Morais-Faria K, et al. Dosimetric distribution to the teeth of patients with head and neck cancer who underwent radiotherapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2015; 120(3): 416-419.
363. Chambers MS, Rosenthal DI, Weber RS. Radiation-induced xerostomia. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2007; 29(1): 58-63.
364. Martins C, et al. Influence of therapeutic cancer radiation on the bond strength of an epoxy-or an MTA-based sealer to root dentine. *International Endodontic Journal*. 2016; 49(11): 1065-1072.

365. Santin GC, et al. Physical and adhesive properties of dental enamel after radiotherapy and bonding of metal and ceramic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2015; 148(2): 283-292.
366. Lee JJ, et al. Using extracted teeth for research: the effect of storage medium and sterilization on dentin bond strengths. *The Journal of the American Dental Association*. 2007; 138(12): 1599-1603.
367. Ugurlu M. Effect of the double application of universal adhesives on the dentine bond strength after radiotherapy. *Australian Dental Journal*. 2020; 65(3): 181-188.
368. Kielbassa A, Schaller H, Hellwig E. Qualitative observations of in situ caries in irradiated dentin. A combined SEM and TMR study. *Acta Med Dent Helv*. 1998; 3: 161-168.
369. Galetti R, et al. Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. *Clinical Oral Investigations*. 2014; 18: 1771-1778.
370. Gernhardt C, et al. Tensile bond strengths of four different dentin adhesives on irradiated and non-irradiated human dentin in vitro. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008; 28(9): 814-820.
371. Bernard C, et al., Tensile Bond Strengths of Two Adhesives on Irradiated and Nonirradiated Human Dentin. *BioMed Research International*, 2015.
372. Marie PP, Fauve V. Effect of Radiotherapy on the Bond Strength of Contemporary Adhesives on Dentin. *Ghent University Ghent*, 2018.
373. Paiola FDG. Análise da Adesão De Resina Composta À Dentina Após Diferentes Protocolos Adesivos, Em Dentes Previamente Submetidos À Radioterapia. *Universidade de São Paulo*: 2019.
374. Mellara TDS, et al. Radiotherapy impairs adhesive bonding in primary teeth: An in vitro study. *Journal of Dentistry for Children*. 2020; 87(2): 69-76.
375. Yoshikawa T, Sadr A, Tagami J. Effect of radiotherapy on resin composite bond strength and adaptation to dentin. *Asian Pac J Dent*. 2017; 17: 49-54.
376. Santin GC, et al. Glass ionomer cements can be used for bonding orthodontic brackets after cancer radiation treatment? *Brazilian Dental Journal*. 2018; 29: 128-132.
377. Tomasin Neto A, Amaral F, Romano F. Effects of ionizing radiation and different resin composites on shear strength of ceramic brackets: an in vitro study. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2022; 27: e2219330.
378. Kern M et al., All-Ceramics at a Glance. 3rd English Edition ed: AG Keramik, 2017.

379. Magne P, Hanna J, Magne M. The case for moderate" guided prep" indirect porcelain veneers in the anterior dentition. The pendulum of porcelain veneer preparations: from almost no-prep to over-prep. *European Journal of Esthetic Dentistry*. 2013; 8(3).
380. Edelhoff D, Sorensen JA. Tooth structure removal associated with various preparation designs for anterior teeth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2002; 87(5): 503-509.
381. Van den Breemer C, et al. Randomized clinical trial on the survival of lithium disilicate posterior partial restorations bonded using immediate or delayed dentin sealing after 3 years of function. *Journal of Dentistry*. 2019; 85: 1-10.
382. Morimoto S, et al. Survival rate of resin and ceramic inlays, onlays, and overlays: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*. 2016; 95(9): 985-994.
383. Grippo JO, Simring M, Schreiner S. Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited: a new perspective on tooth surface lesions. *The Journal of the American Dental Association*. 2004; 135(8): 1109-1118.
384. Clausen JO, Abou Tara M, Kern M. Dynamic fatigue and fracture resistance of non-retentive all-ceramic full-coverage molar restorations. Influence of ceramic material and preparation design. *Dental Materials*. 2010; 26(6): 533-538.
385. Gresnigt MM, et al. Effect of immediate and delayed dentin sealing on the fracture strength, failure type and Weibull characteristics of lithiumdisilicate laminate veneers. *Dental Materials*. 2016; 32(4): e73-e81.
386. Hashimoto M, et al. Effects of multiple adhesive coatings on dentin bonding. *Operative Dentistry-University of Washington*. 2004; 29(4): 416-423.
387. Tunaç AT, Can E. Üniversal Adeziv Sistemler. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*. 2020; 26(3).
388. Sofan E, et al. Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Annali di stomatologia*. 2017; 8(1): 1.
389. Reis A, et al. Durability of enamel bonding using one-step self-etch systems on ground and unground enamel. *Operative Dentistry*. 2009; 34(2): 181-191.
390. Tay FR, Pashley DH. Have dentin adhesives become too hydrophilic? *Journal-Canadian Dental Association*. 2003; 69(11): 726-732.
391. Joseph P, et al. Comparative evaluation of the bonding efficacy of sixth, seventh and eight generation bonding agents: An in vitro study. *Int Res J Pharm*. 2013; 4(9): 143-7.

392. Federlin M, Hiller K-A, Schmalz G. Effect of selective enamel etching on clinical performance of CAD/CAM partial ceramic crowns luted with a self-adhesive resin cement. *Clinical Oral Investigations*. 2014; 18: 1975-1984.
393. Van Landuyt K, et al. The role of HEMA in one-step self-etch adhesives. *Dental Materials*. 2008; 24(10): 1412-1419.
394. Ahmed M, et al. Multiparameter evaluation of acrylamide HEMA alternative monomers in 2-step adhesives. *Dental Materials*. 2021; 37(1): 30-47.
395. Tsujimoto A, et al. Bond durability of two-step HEMA-free universal adhesive. *Journal of Functional Biomaterials*. 2022; 13(3): 134.
396. Tichy A, et al. Can a New HEMA-free Two-step Self-etch Adhesive Improve Dentin Bonding Durability and Marginal Adaptation? *Journal of Adhesive Dentistry*. 2021; 23(6).
397. Mustafa Y, et al. The effects of dental adhesives total etch; self-etch and selective etch application procedures on microleakage in class II composite restorations. *European Oral Research*. 2023; 57(3): 151-158.
398. Frankenberger R, et al. Selective enamel etching reconsidered: better than etch-and-rinse and self-etch? *Journal of Adhesive Dentistry*. 2008; 10(5).
399. Erickson RL, Barkmeier WW, Kimmes NS. Bond strength of self-etch adhesives to pre-etched enamel. *Dental Materials*. 2009; 25(10): 1187-1194.
400. Ito S, et al. Effects of multiple coatings of two all-in-one adhesives on dentin bonding. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2005; 7(2).
401. Lee J-I, Park S. The effect of three variables on shear bond strength when luting a resin inlay to dentin. *Operative Dentistry*. 2009; 34(3): 288-292.
402. Rocca GT, Krejci I. Bonded indirect restorations for posterior teeth: from cavity preparation to provisionalization. *Quintessence International-English Edition*. 2007; 38(5): 371.
403. Altintas SH, et al. Effect of provisional cements on shear bond strength of porcelain laminate veneers. *European Journal of Dentistry*. 2011; 5(04): 373-379.
404. Rueggeberg F, Margeson D. The effect of oxygen inhibition on an unfilled/filled composite system. *Journal of Dental Research*. 1990; 69(10): 1652-1658.
405. Watanabe EK, et al. Pilot study of conditioner/primer effects on resin-dentin bonding after provisional cement contamination using SEM, energy dispersive x-ray spectroscopy, and bond strength evaluation measures. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2000; 83(3): 349-355.

406. Falkensammer F, et al. Influence of different conditioning methods on immediate and delayed dentin sealing. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2014; 112(2): 204-210.
407. Dillenburg AL, et al. Microtensile Bond Strength Of Prehybridized Dentin: Storage Time and Surface Treatment Effects. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 2009.
408. Rocca GT, et al. In vitro evaluation of marginal and internal adaptation after occlusal stressing of indirect class II composite restorations with different resinous bases and interface treatments. *Clinical Oral Investigations*. 2012; 16: 1385-1393.
409. Van Den Breemer C, et al. Effect of immediate dentin sealing and surface conditioning on the microtensile bond strength of resin-based composite to dentin. *Operative Dentistry*. 2019; 44(6): E289-E298.
410. Kaymaz A, Nalbant AD. Rezin simanlar ve kullanım alanları. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2022; 11(1): 71-77.
411. Akın HT, Yüzügüllü B. Rezin Simanlara Güncel Bakış. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2013; 6(4): 1307-1317.
412. Sousa SJL, et al. Early clinical performance of resin cements in glass-ceramic posterior restorations in adult vital teeth: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2020; 123(1): 61-70.
413. Zhang Z, et al. A comparative study of progressive wear of four dental monolithic, veneered glass-ceramics. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2017; 74: 111-117.
414. Reboul T, et al. Comparison between shear forces applied on the overlay-dental tissue interface using different bonding techniques: an in vitro study. *The Journal of the Indian Prosthodontic Society*. 2018; 18(3): 212.
415. Peumans M, et al. A prospective ten-year clinical trial of porcelain veneers. *The Journal of Adhesive Dentistry*. 2004; 6(1): 65-76.
416. Beier US, et al. Clinical performance of porcelain laminate veneers for up to 20 years. *International Journal of Prosthodontics*. 2012; 25(1).
417. Hu J, Zhu Q. Effect of immediate dentin sealing on preventive treatment for postcementation hypersensitivity. *International Journal of Prosthodontics*. 2010; 23(1).
418. Özcan M, et al. Effect of surface conditioning methods on the microtensile bond strength of resin composite to composite after aging conditions. *Dental Materials*. 2007; 23(10): 1276-1282.

419. Dalby R, et al. Influence of immediate dentin sealing on the shear bond strength of pressed ceramic luted to dentin with self-etch resin cement. *International Journal of Dentistry*. 2012; 2012.
420. Gailani HFA, et al. Effect of Two Immediate Dentin Sealing Approaches on Bond Strength of Lava™ CAD/CAM Indirect Restoration. *Materials*. 2021; 14(7): 1629.
421. Romanini-Junior JC, et al. Adhesive/silane application effects on bond strength durability to a lithium disilicate ceramic. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2018; 30(4): 346-351.
422. El-Damanny HM, Gaintantzopoulou MD. Self-etching ceramic primer versus hydrofluoric acid etching: Etching efficacy and bonding performance. *Journal of Prosthodontic Research*. 2018; 62(1): 75-83.
423. Sundfeld D, et al. The effect of hydrofluoric acid and resin cement formulation on the bond strength to lithium disilicate ceramic. *Brazilian Oral Research*. 2018; 32.
424. Prochnow C, et al. Hydrofluoric acid concentrations: effect on the cyclic load-to-failure of machined lithium disilicate restorations. *Dental Materials*. 2018; 34(9): e255-e263.
425. Murillo-Gómez F, Palma-Dibb RG, De Goes MF. Effect of acid etching on tridimensional microstructure of etchable CAD/CAM materials. *Dental Materials*. 2018; 34(6): 944-955.
426. Tylka DF, Stewart GP. Comparison of acidulated phosphate fluoride gel and hydrofluoric acid etchants for porcelain-composite repair. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1994; 72(2): 121-127.
427. Sato TP, et al. Effects of surface treatments on the bond strength between resin cement and a new zirconia-reinforced lithium silicate ceramic. *Operative Dentistry*. 2016; 41(3): 284-292.
428. Torres S, et al. The effect of surface treatments on the micro-shear bond strength of a resin luting agent and four all-ceramic systems. *Operative Dentistry*. 2009; 34(4): 399-407.
429. Zaghoul H, Elkassas DW, Haridy MF. Effect of incorporation of silane in the bonding agent on the repair potential of machinable esthetic blocks. *European Journal of Dentistry*, 2014; 8(01): 044-052.
430. Miletic V. *Dental Composite Materials for Direct Restorations*. Springer. 2018.
431. Santos MJMC, et al. Clinical evaluation of ceramic inlays and onlays fabricated with two systems: 12-year follow-up. *Clinical Oral Investigations*. 2016; 20: 1683-1690.

432. Murillo-Gómez F, Rueggeberg FA, De Goes MF. Short-and long-term bond strength between resin cement and glass-ceramic using a silane-containing universal adhesive. *Operative Dentistry*. 2017; 42(5): 514-525.
433. Lima RBW, et al. Effect of universal adhesives and self-etch ceramic primers on bond strength to glass ceramics: A systematic review and meta-analysis of in vitro studies. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2022.
434. Huettig F, Gehrke UP. Early complications and performance of 327 heat-pressed lithium disilicate crowns up to five years. *The Journal of Advanced Prosthodontics*. 2016; 8(3): 194-200.
435. Helvey GA. Adhesive dentistry: The development of immediate dentin sealing/selective etching bonding technique. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 2011; 32(9).
436. D'arcangelo C, et al. Wear properties of dental ceramics and porcelains compared with human enamel. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2016; 115(3): 350-355.
437. Taha D, et al. Assessment of marginal adaptation and fracture resistance of endocrown restorations utilizing different machinable blocks subjected to thermomechanical aging. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2018; 30(4): 319-328.
438. Kelly JR, Benetti P. Ceramic materials in dentistry: historical evolution and current practice. *Australian Dental Journal*. 2011; 56: 84-96.
439. Waltimo A, Könönen M. Maximal bite force and its association with signs and symptoms of craniomandibular disorders in young Finnish non-patients. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1995; 53(4): 254-258.
440. Frankenberger R, et al. Adhesive luting of new CAD/CAM materials. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2015; 18(1): 9-20.
441. Etöz O. Güncel Cad/cam Seramik Bloklarında Farklı Yüzey İşlemlerinin Makaslama Bağlanma Dayanımına Etkisinin İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2015.
442. El Ghoul W, et al. Fracture resistance and failure modes of endocrowns manufactured with different CAD/CAM materials under axial and lateral loading. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2019; 31(4): 378-387.
443. Yildirim G. Effect of different acid treatments on the shear bond strength of computer-aided design and manufacturing (CAD-CAM) ceramics for dental applications. *Journal Of Ceramic Science And Technology*. 2018; 9(4).
444. Karaokutan IFA, Aykent F. Farklı şekillerde polimerize olan iki rezin simanın değişik seramik sistemler ile üretilen laminate veneerlerin bağlanma

- dayanımlarına etkisi. *Current Research in Dental Sciences*. 2022; 32(2): 167-172.
445. Blatz MB, et al. Influence of cementation technique on fracture strength and leakage of alumina all-ceramic crowns after cyclic loading. *Quintessence International*. 2008; 39(1).
 446. Hung SH, et al. Marginal fit of porcelain-fused-to-metal and two types of ceramic crown. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1990; 63(1): 26-31.
 447. Krejci I, Mueller E, Lutz F. Effects of thermocycling and occlusal force on adhesive composite crowns. *Journal of Dental Research*. 1994; 73(6): 1228-1232.
 448. Ernst CP, et al. In vivo validation of the historical in vitro thermocycling temperature range for dental materials testing. *Clinical Oral Investigations*. 2004; 8: 130-138.
 449. Gale M, Darvell B. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *Journal of Dentistry*. 1999; 27(2): 89-99.
 450. Kokubo Y, et al. The effect of core framework designs on the fracture loads of all-ceramic fixed partial dentures on posterior implants. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2007; 34(7): 503-507.
 451. Shakal MAS. Evaluation of zirconia-reinforced lithium silicate ceramic surface treatment on their shear bond strength to dentine following immediate dentin sealing. *Egyptian Dental Journal*. 2017; 63(4-october (Fixed Prosthodontics, Dental Materials, Conservative Dentistry & Endodontics)): 3907-3913.
 452. Guess PC, et al. Influence of preparation design and ceramic thicknesses on fracture resistance and failure modes of premolar partial coverage restorations. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2013; 110(4): 264-273.
 453. Magne P, et al. Fatigue resistance of ultrathin CAD/CAM complete crowns with a simplified cementation process. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2015; 114(4): 574-579.
 454. Bakeman E, et al. Influence of ceramic thickness and ceramic materials on fracture resistance of posterior partial coverage restorations. *Operative Dentistry*. 2015; 40(2): 211-217.
 455. Seydler B, et al. In vitro fracture load of monolithic lithium disilicate ceramic molar crowns with different wall thicknesses. *Clinical Oral Investigations*. 2014; 18: 1165-1171.
 456. Abu-Izze F, et al. Fatigue behavior of ultrafine tabletop ceramic restorations. *Dental Materials*. 2018; 34(9): 1401-1409.

457. Ahlers M, et al. Guidelines for the preparation of CAD/CAM ceramic inlays and partial crowns. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2009; 12(4): 309-325.
458. Thompson VP, Rekow DE. Dental ceramics and the molar crown testing ground. *Journal of Applied Oral Science*. 2004; 12: 26-36.
459. Malament KA, Socransky SS. Survival of Dicor glass-ceramic dental restorations over 14 years. Part II: effect of thickness of Dicor material and design of tooth preparation. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1999; 81(6): 662-667.
460. Frankenberger R, et al. Leucite-reinforced glass ceramic inlays and onlays after 12 years. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2008; 10(5).
461. Sasse M, et al. Influence of restoration thickness and dental bonding surface on the fracture resistance of full-coverage occlusal veneers made from lithium disilicate ceramic. *Dental Materials*. 2015; 31(8): 907-915.
462. Bergamo ET, et al. Zirconia-reinforced lithium silicate crowns: Effect of thickness on survival and failure mode. *Dental Materials*. 2019; 35(7): 1007-1016.
463. Baldissara P, et al. Fatigue resistance of monolithic lithium disilicate occlusal veneers: a pilot study. *Odontology*. 2019; 107: 482-490.
464. Cardoso PE, Braga RR, Carrilho MR. Evaluation of micro-tensile, shear and tensile tests determining the bond strength of three adhesive systems. *Dental Materials*. 1998; 14(6): 394-398.
465. Burke F, et al. Are adhesive technologies needed to support ceramics? An assessment of the current evidence. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2002; 4(1).
466. Anusavice K, Dehoff P, Fairhurst C. Materials science: comparative evaluation of ceramic-metal bond tests using finite element stress analysis. *Journal of Dental Research*. 1980; 59(3): 608-613.
467. Hara A, Pimenta L, Rodrigues Jr A. Influence of cross-head speed on resin-dentin shear bond strength. *Dental Materials*. 2001; 17(2): 165-169.
468. Klocke A, Kahl-Nieke B. Influence of cross-head speed in orthodontic bond strength testing. *Dental Materials*. 2005; 21(2): 139-144.
469. Kesimli EG, Atali PY, Turkmen C. Effect of immediate dentin sealing on the bonding state of hybrid ceramic CAD/CAM restorative material to dentin. *European Journal of Research in Dentistry*. 2020; 4(2): 52-58.
470. Andrade de Freitas SL, et al. Effect of thermocycling, teeth, and polymerization methods on bond strength teeth-denture base. *International Journal of Dentistry*. 2018; 2018.

471. Choi Y-S, Cho I-H. An effect of immediate dentin sealing on the shear bond strength of resin cement to porcelain restoration. *The Journal of Advanced Prosthodontics*. 2010; 2(2): 39-45.
472. McCabe J, Rusby S. Dentine bonding--the effect of pre-curing the bonding resin. *British Dental Journal*. 1994; 176(9): 333-336.
473. Al-Salehi S, Burke F. Methods used in dentin bonding tests: an analysis of 50 investigations on bond strength. *Quintessence International*. 1997; 28(11).
474. Taschner M, et al. Effect of double-layer application on dentin bond durability of one-step self-etch adhesives. *Operative Dentistry*. 2014; 39(4): 416-426.
475. Peumans M, et al. Bonding effectiveness of luting composites to different CAD/CAM materials. *J Adhes Dent*. 2016; 18(4): 289-302.
476. Çınar Ş, et al. Effects of Two Different Acid Etching and Surface Washing Methods on Bond Strength on Different CAD-CAM Blocks under Aging Protocols. *BioMed Research International*. 2023; 2023.
477. Altan B, Cinar S, Tuncelli B. Evaluation of shear bond strength of zirconia-based monolithic CAD-CAM materials to resin cement after different surface treatments. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019; 22(11): 1475-1482.
478. Özyöneş NN. Farklı Yüzey İşlemlerinin Rezin Simanların Seramik Materyaline Olan Bağlantı Dayanımı Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Marmara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2011.

9. ÖZGEÇMİŞ



10. EKLER



11. ORJİNALLİK RAPORU

RADYASYON UYGULAMASI VE İMMEDİYAT DENTİN KAPLAMA PROSEDÜRÜNÜN FARKLI CAD-CAM BLOKLARIN BAĞLANMA DAYANIMINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 11	% 9	% 4	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 2
2	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	books.akademisyen.net İnternet Kaynağı	% 1
4	www.tpidkongre.com İnternet Kaynağı	% 1
5	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	% 1
6	acikerisim.akdeniz.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	Submitted to Selçuk Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

dergi.fabad.org.tr