



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



RADYOTERAPİ UYGULANMIŞ MİNE YÜZEYİNDE FARKLI ADEZİVLERİN BAĞLANMA DAYANIMI KUVVETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Nihal FAHRZADEH
ORTODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Murat TUNCA

VAN-2023

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RADYOTERAPİ UYGULANMIŞ MİNE YÜZEYİNDE FARKLI
ADEZİVLERİN BAĞLANMA DAYANIMI KUVVETLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Nihal FAHRZADEH
ORTODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Murat TUNCA

VAN-2023

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Radyoterapi Uygulanmış Mine Yüzeyinde Farklı Adezivlerin Bağlanma Dayanımı Kuvvetlerinin Değerlendirilmesi” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Nihal FAHRZADEH

Tarih: 13/06/2023

İmza:

TEŞEKKÜR

Doktora hayatım boyunca ve tezimin her aşamasında büyük bir sabır, titizlik ve hoşgörüyle değerli vaktini bana ayıran, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, bilimsel çalışmaya olan motivasyonunu örnek aldığım, örnek göstereceğim ve öğrencisi olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Murat TUNCA'ya,

Doktora eğitimim süresince teorik ve pratik bilgilerinden faydalandığım bölüm hocalarım sayın Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Melik BÖYÜK ve Dr. Öğr. Üyesi Yasemin TUNCA'ya,

Akademisyenliği çok severek yapan ve sevdiren, desteğini ve sevgisini sürekli hissettiren, hayatımızın birçok yerinde ince dokunuşlarıyla hayatımızı güzelleştiren Doç. Dr. Esin ÖZLEK'e,

Tez sürecim boyunca yardımlarını ve değerli fikirlerini benden esirgemeyen değerli hocalarım sayın Doç. Dr. Murat ESKİTAŞÇIOĞLU, Doç. Dr. Alperen DEĞİRMENCİ, Doç. Dr. Nazlı ALPASLAN ve Dr. Öğr. Üyesi Dicle ALTINDAL'a,

Doktora eğitimimin en zor zamanlarında bana gösterdiği manevi desteğini asla unutmayacağım ve tezime olan katkılarını her zaman minnetle hatırlayacağım Doç. Dr. Beyza ÜNALAN DEĞİRMENCİ'ye,

Tüm doktora sürecim boyunca güzel kalbi ve iyi niyetiyle bana her anlamda destek olan, akademisyenliği ona çok yakıştırdığım Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül TALMAÇ'a,

Doktora boyunca her başım sıkıştığında yardımına koşan ve pratik anlamda üzerimde çok fazla emeği olan kıdemli asistan arkadaşım Arş. Gör. Seda KOTAN ve diğer çalışma arkadaşlarıma,

Varlıklarına her daim şükrettiğim ve beni bu süreçte bir an olsun yalnız hissettirmeyen annem Merve FAHRZADEH, babam Muhammed FAHRZADEH, canım abim Metin'e ve çok uzun zamandır onuda ailemden gördüğüm canım arkadaşım Elif Töre SARI'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Fahrzadeh N., Radyoterapi Uygulanmış Mine Yüzeyinde Farklı Adezivlerin Bağlanma Dayanımı Kuvvetlerinin Değerlendirilmesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ortodonti Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Van, 2023. Bu tez çalışmasında farklı dozlarda radyasyon uygulanmış mine yüzeyinde bağlanma dayanımı kuvvetlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, 120 adet küçük azı dişi dahil edilmiştir. Dişler rastgele yaşlandırma uygulanmamış negatif kontrol grubu, yaşlandırma uygulanmış pozitif kontrol grubu, 40 Gray, 60 Gray ve 70 Gray radyasyon uygulanmış beş ana gruba (n=24) ayrılmıştır. Kontrol grupları dışındaki üç gruba haftada beş gün, her gün 2 Gray olacak şekilde geleneksel doz uygulaması yapılmıştır. Radyoterapi işlemi bittikten sonra negatif kontrol grubu dışındaki tüm örnekler 1 yıllık yaşlanmayı taklit edebilmeleri amacıyla 10000 döngü termal siklus yaşlandırma cihazına tabi tutulmuşlardır. Akabinde örneklerin hepsine 30 saniye %37'lik fosforik asit uygulanmıştır. Her beş grupta da örnekler iki alt gruba ayrılmış ve yarısı 3M Transbond XT (n=12) diğer yarısı ise Biofix (n=12) adezivi kullanarak üretici firmaların tavsiyesine uyularak yapıştırılmıştır. Devamında örnekler 37 °C lik etüvde 24 saat bekletildikten sonra bağlanma dayanımı incelenmesi için universal Shimadzu test cihazı kullanılmıştır. Test sonrası diş yüzeyleri adeziv kalıntı indeksinin tespiti amacıyla stereomikroskopta incelenmiştir. Adezivden bağımsız olarak negatif kontrol grubunda 10.03 MPa, pozitif kontrol grubunda ise 10.14 MPa bağlanma dayanımı değeri bulunmuş, her iki grup arasında istatistiksel bakımdan anlamlı fark gözlenmemiştir. Farklı adezivler karşılaştırıldığında sadece 40 Gray grubunda Biofix adezivin bağlanma dayanımı değeri 3M grubuna göre istatistiksel bakımdan yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$). Adezivden bağımsız tüm gruplarda ise negatif ve pozitif kontrol grupları radyoterapi uygulanan tüm gruplara göre istatistiksel bakımdan anlamlı olarak düşük çıkmıştır. 60 Gy grubunun bağlanma dayanımı kuvveti 40 Gy ve 70 Gy gruplarına göre daha yüksek olduğu gözlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). ARI skoru incelendiğinde ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sonuç olarak tüm radyasyon gruplarında her iki adezivin bağlanma dayanımı değerlerinin yeterli sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler, Bağlanma dayanımı, Biofix, Diş minesı, İyonlaştırıcı radyasyon

ABSTRACT

Fahrzadeh N., Evaluation of Shear Bond Strength Forces of Different Adhesives on Radiotherapy Treated Enamel Surface, Van Yüzüncü Yıl University, Institute of Health Sciences, Department of Orthodontics, Ph.D. Thesis, Van 2023. In this thesis study, it was aimed to compare the shear bond strength (SBS) forces on the enamel surface treated with various doses of radiation. A total of 120 premolars were included in the study. The teeth were randomly divided into five main groups (n=24): negative control group without aging, positive control group with aging, 40 Gray, 60 Gray and 70 Gray radiation. Three groups other than the control groups underwent conventional radiotherapy five days a week with a dose of 2 Gray each day. After the end of radiotherapy, all samples except the negative control group were subjected to 10000 cycles of thermal cycle aging device in order to simulate 1-year aging. Subsequently, 37% phosphoric acid was applied to all samples for 30 seconds. In all five groups, the specimens were divided into two subgroups and half of them were bonded using 3M Transbond XT (n=12) and the other half using Biofix (n=12) adhesive according to the manufacturer's recommendations. Subsequently, the specimens were kept in an oven at 37°C for 24 hours and a universal Shimadzu test device was used to analyse the SBS. After the test, the tooth surfaces were examined under stereomicroscope to determine the adhesive remnant index. Regardless of the adhesive, a SBS value of 10.03 MPa was found in the negative control group and 10.14 MPa in the positive control group, and no statistically significant difference was observed between both groups. When different adhesives were compared, it was observed that the SBS value of Biofix adhesive was statistically higher only in the 40 Gray group compared to the 3M group ($p=0.001$). In all groups independent of the adhesive, the negative and positive control groups were statistically significantly lower than all radiotherapy groups. The SBS of 60 Gy group was higher than 40 Gy and 70 Gy groups and this difference was statistically significant ($p=0.001$). When ARI score was analysed, no significant difference was found between the groups. As a result, it was observed that the SBS values of both adhesives were within adequate limits in all radiation groups.

Keywords: Biofix, Ionizing radiation, Shear Bond strength, Tooth enamel

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	II
Etik Beyan.....	III
Teşekkür.....	IV
Özet.....	V
Abstract.....	VI
İçindekiler.....	VII
Simgeler ve Kısaltmalar.....	IX
Şekiller Listesi.....	X
Tablolar Listesi.....	XI
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kanserin Tarihçesi ve Tanımı	3
2.2. Kanserin epidemiyolojisi	5
2.3. Baş ve Boyun Kanserinin Etyolojisi	7
2.4. Baş boyun kanserlerinin tedavi yöntemleri	8
2.4.1. Cerrahi tedavi	8
2.4.2 Kemoterapi.	9
2.4.3 Radyoterapi... ..	10
2.5. Baş Boyun Kanserinde Uygulanan Radyoterapinin Sistemik Yan Etkileri ve Tedavi Yöntemleri.....	12
2.6. BBK’inde Uygulanan Radyoterapinin Oral Yan Etkileri ve Tedavi Yöntemleri.	14
2.7. Radyoterapinin Diş Sert Dokuları Üzerindeki Etkileri.....	17
2.7.1. Radyoterapinin mine dokusu üzerindeki etkileri	17
2.7.2. Radyoterapinin dentin dokusu üzerindeki etkileri	19
2.7.3 Radyoterapinin DEJ dokusu üzerindeki etkileri.....	20
2.8. Mine Dokusunun Adezyondaki Rolü	20
2.9. Ortodontik Tedavide Kullanılan Güncel Adeziv Sistemleri.	22
2.10. Radyoterapi Tedavisi Gören Bireylerde Ortodontist Yaklaşımı.....	23
2.11. Bağlanma Dayanım Testleri	24
2.12. İn-Vitro Çalışmalarda Yaşlandırma Yöntemleri.....	25

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi	26
3.2. Örneklerin Seçim Kriterleri ve Saklama Koşulları	26
3.3 Örneklerin Çalışma İçin Hazırlanması	26
3.4. Radyasyon Dozu Uygulanması	27
3.5. Termal Siklus İşleminin Uygulanması	28
3.6. Örneklerin Braket Yapıştırma İşlemi İçin Hazırlanması	29
3.6.1. Örneklerin polisajı	29
3.6.2. Asit jel uygulanması	30
3.7. Farklı Yapıştırma Materyali Kullanılan Grupların Belirlenmesi	30
3.8. Braketlerin Yapıştırılma Protokolü	32
3.9. Makaslama Bağlantı Dayanım Testi	35
3.10. Adeziv Artık İndeksi Skorlaması (ARI).....	36
3.11. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM-Scanning Electron Microscope) Analizi	36
3.12. İstatistiksel Analiz	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Farklı Adezivlerin Bağlanma Dayanımı Bulgularının Karşılaştırılması	39
4.2. Radyasyon Parametresine İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması	41
4.3. 3M Adezivin ARI Skor Bulgularının Karşılaştırılması.....	42
4.4. Biofix Adezivin ARI Skor Bulgularının Karşılaştırılması	43
4.5. Tüm Grupların ARI Skoruna İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması	43
4.6. Farklı Gruplarda SEM Bulgularının Karşılaştırılması	44
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	48
KAYNAKLAR.....	68
ÖZGEÇMİŞ.....	90
EKLER.....	91
EK 1. Etik Kurul Raporu.....	91
EK 2. Tez Orjinallik Raporu.....	92

SİMGELER VE KISALTMALAR

BBK	: Baş boyun kanseri
DEJ	: Dentin enamel junction
EBV	: Epstein-Barr virüsü
Gy	: Gray
HPV	: İnsan papilloma virüsü
HSV	: İnsan herpes simpleks virüsü
Kg	: Kilogram
Linacs	: Tıbbi lineer hızlandırıcılar
MPa	: Megapaskal
RT	: Radyoterapi
SBS	: Shear bond strength
SEM	: Scanning Electron Microscope - Taramalı Elektron Mikroskobu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Örneklerin akrilik kalıplara gömülmesi	27
Şekil 2. Örneklerin radyasyon dozu uygulaması için hazırlanma aşamaları	27
Şekil 3. Lineer hızlandırıcı (Siemens Artiste Lineer Hızlandırıcı) cihazı	28
Şekil 4. Termal siklus (Thermocycler SD Mechatronik, Feldkirchen-Westerham-Germany) cihazında örneklerin yaşlandırılması	29
Şekil 5. Örneklerin polisajı.....	30
Şekil 6. Konvansiyonel yapıştırma sistemi (Asit + Transbond XT Primer + Transbond XT adeziv).....	31
Şekil 7. Primersiz tek aşamalı sistem, Biofix (Biodinamica, Ibipora, Brezilya).....	32
Şekil 8. Çalışmada kullanılan braketler (Unitek™ Gemini™ Series, ,018 MBT brackets, 3M Unitek, Monrovia, ABD).....	33
Şekil 9. D-Light, Woodpecker, Guilin, Chaina Işık cihazı.....	34
Şekil 10. Çalışmada kullanılan etüv cihazı.....	35
Şekil 11. SBS testi için çalışmada kullanılan Shimadzu cihazı.....	36
Şekil 12. Örneklerin altın kaplaması için kullanılan cihaz.....	37
Şekil 13. Altın kaplama işlemi bitikten hemen sonra.....	37
Şekil 14. SEM cihazı	38
Şekil 15. Tablo 1’de ki değerlerin kutu grafiği.....	44
Şekil 16. Kontrol grubunda braketler yapıştırılmadan önce kaydedilen görüntüler.....	47
Şekil 17. Kontrol grubunda braketler koparıldıktan sonra kaydedilen görüntüleri.....	45
Şekil 18. 40 Gy grubunda yaşlandırma ve radyasyon işlemleri sonrası, braketle yapıştırılmadan önce kaydedilen görüntüler	45
Şekil 19. 40 Gy grubunda braketler koparıldıktan sonra kaydedilen görüntüler	45
Şekil 20. 60 Gy grubunda yaşlandırma ve radyasyon işlemleri sonrası, braketler yapıştırılmadan önce kaydedilen görüntüler.....	46
Şekil 21. 60 Gy grubunda braketler koparıldıktan sonra kaydedilen görüntüler.....	46
Şekil 22. 70 Gy grubunda yaşlandırma ve radyasyon işlemleri sonrası, braketler yapıştırılmadan önce kaydedilen görüntüler	46
Şekil 23. 70 Gy grubunda braketler koparıldıktan sonra kaydedilen görüntüler	47

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Makaslama testi sonrası farklı adezivler için her grubun bağlanma dayanımı değerleri (MPa).....	39
Tablo 2.	Bağlanma dayanımı değerlerinin karşılaştırmalı sonuçları (MPa).....	41
Tablo 3.	Tüm gruplarda bağlanma dayanımı değerlerinin karşılaştırmalı istatistiği	41
Tablo 4.	3M adezivi kullanılan örneklerin gruplara ilişkin ARI skorları....	42
Tablo 5.	Biofix adezivi kullanılan örneklerin gruplara ilişkin ARI skorları.	43
Tablo 6.	ARI skorları bakımından grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	44

1. GİRİŞ

Baş ve boyun kanseri önemli bir küresel hastalıktır. Dünya çapında kansere bağlı tüm ölümlerin yaklaşık %5.7'sini baş boyun kanserlerinin oluşturduğu rapor edilmiştir (Patterson ve ark., 2020; Mody ve ark., 2021). Baş boyun kanserlerinde tedavi seçenekleri hastalığın tanısına ve evresine göre değişim gösterebilmektedir. Radyasyon tedavisi, baş boyun kanserleri için tek başına bir tedavi seçeneği olabileceği gibi kemoterapi ve/veya cerrahi müdahale ile kombine olarak da kullanılabilen bir tedavi yöntemidir (Eggmann ve ark., 2023).

Radyoterapi ile tedavi edilen kanser hastalarında gün geçtikçe artan başarı oranları ve tedavi sırasında sıklıkla diş kayıplarının yaşanması, radyoterapi sonrası ortodontik tedaviye olan talebin artmasına yol açmıştır (Santin ve ark., 2015). Ancak bu hastalarda ortodontik tedavideki dental komplikasyonlar ve bu vakalarda izlenecek protokoller hakkında kısıtlı sayıda literatür bilgisine ulaşılmıştır. Bu nedenle de ortodontistlerin bu hastalara daha verimli yaklaşımlarda bulunabilmeleri için bu alanda çok daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Kumar ve ark., 2013; Mituš-Kenig ve ark., 2015; Neill ve ark., 2015).

Mevcut literatürlerin sonucuna göre radyasyon tedavisinin akut ve geç yan etkileri olduğu bilinmektedir (Sroussi ve ark., 2017). Lokal olarak uygulanmış radyasyon tedavisinin akut yan etkileri arasında mukozit, ksero stomi, disfaji ve tat bozukluğu yer almaktadır. Radyasyon tedavisinin geç yan etkileri ise tedavi bittikten aylar hatta yıllar sonra ortaya çıktığı görülmüştür. Radyasyona bağlı fibrozis ve çürükler, radyasyonun geç yan etkilerinden sayılmaktadır (Sroussi ve ark., 2017).

Bu yan etkilerin yanı sıra radyasyonun doğrudan diş minesini ve dentini üzerinde de etkileri olabileceği ifade edilmektedir (Lieshout ve Bots, 2014). Radyasyon uygulamasının minenin interprizmatik matriksinde bozulmaya yol açtığı gözlenmiştir (Lu ve ark., 2019). Ayrıca hidroksiapatitlerin kristal yapısında hasara ve protein-mineral oranında da artışa sebep olduğu rapor edilmiştir (Douchy ve ark., 2022). Bu konudaki kısıtlı sayıda çalışmadan elde edilen sonuçlara göre radyasyon uygulanmış minede bağlanma dayanımının azaldığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak bu hastalarda mine

yüzeyinde stabil bir bağlanma dayanımına ulaşabilmenin kolay olmayabileceği kanısına varılmıştır (Eggmann ve ark., 2023).

Ortodontik tedaviyi etkileyen önemli faktörlerden birisi de sabit ataşmanların bağlanma dayanımı değerlerinin yeterli düzeyde olmasıdır (Sharma ve ark., 2014; Douchy ve ark., 2022; Oglakci ve ark., 2022). Kansere geçmişi olan hastalarda tedavi süresinin kısa tutulması gerektiği göz önünde bulundurulduğunda, bu hastalarda adeziv seçiminde de gerekli özen gösterilmelidir. Son yıllarda kullanılan bir adeziv çeşidi olan Biofix ise primer ihtiyacını ortadan kaldırarak klinik işlem sayısını ve koltuk başında geçen süreyi azaltarak kontaminasyon riskini minimize ettiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda ise Biofix'in bağlanma dayanımının klinik kullanım için yeterli olduğu gözlenmiştir (Pillai ve ark., 2014; Ok ve ark., 2021; Joseph ve ark., 2022).

Bu bilgiler ışığında bu tez çalışmasında in-vitro olarak farklı radyasyon dozları uygulanmış küçük azı dişlerinde iki farklı adezivin bağlanma dayanımı değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanserin Tarihçesi ve Tanımı

Bir hastalığın tarihçesinin bilinmesi o hastalığın varoluş nedenini aydınlığa kavuşturmaya yardımcı olduğu düşünülmüştür (Hajdu, 2006). Auguste Comte'un "Bir bilim ancak tarihi bilinirse tanınabilir" sözü de bu durumu desteklemektedir (Atici, 2007). Kanser hastalığının çok hücreli canlıları 200 milyon yıl, modern insanın atalarını ise bir milyon yıldan fazla bir süredir etkisi altına aldığı ifade edilmiştir (Breasted, 1930). Eski mumyaların paleopatolojik bulgularının incelenmesi sonucunda kanserin, tarih öncesi çağda hominidlerin (insan benzeri maymunlar) dahi yeryüzünde ortaya çıkmasından çok daha önce var olduğu anlaşılmıştır. Tarihte kanserin ilk yazılı tanımına Edwin Smith Papirüsü (Milattan önce 3000) ve Ebers Papirüsü'nde (Milattan önce 1500) rastlanılmıştır (Breasted, 1930).

Eski zamanlarda yaşayan insanlar kanser hastalığının kötü ruhlar, doğal güçler, kötü insanlarla temas veya gezegenlerin uyumsuzluğundan kaynaklanabileceğine inanıyorlardı. İbrani, Yunan ve Roma öğretilerine göre ise kanserin günah, dini kuralların ihlali ve tanrıların gazabı nedeni ile meydana geldiği inancı hakimdi. İlk defa Hipokrat (Milattan önce 460-375) ve öğrencileri bu inançlara karşı çıkmışlar özellikle yaşlılarda kan, mukus ve safra miktarlarındaki fazlalığının veya eksikliğinin kansere neden olabileceği varsayımında bulunmuşlardır (Hajdu, 2004). Hipokrat (1886) çoğunlukla yetişkinlerde meydana gelecek vücut yüzeyinde büyüyen ve genellikle ülser olan, kırmızı, sıcak, ağrılı şişlik benzeri dokuları karsinos (tümör) veya karsinoma (kötü huylu tümör) olarak tanımlamıştır. Bu dokuların büyümesi Hipokrat'a yengeci anımsattığından bu hastalığa iyileşmeyen kötü huylu bir ülseratif yapıya kanser adını vermiştir (Hippocrates, 1886). Türk Tıp tarihinde ise ilk olarak kansere "seretan" adı verilmiştir. 1298 yılında Tarsuslu Osman Hayri Efendi'nin 'Kenzüsihhatül Ebdaniye' adlı kitabında ise seretan, fındık veya küçük yumru büyüklüğünde, ağrılı, etrafı damarlı bir oluşum olarak adlandırılmıştır (Atici, 2007).

Antik çağda kanser teşhisi konulduktan sonra Mısırlılar bu hastalığı koter, bıçak, tuz ve "Mısır merhemi" olarak bilinen arsenik macunuyla tedavi etmeye çalışmışlardır (Hajdu, 2011). Aynı dönemde Sümerler, Çinliler, Hintliler, Persler ve İbraniler ise çay,

meyve suları, incir ve haşlanmış lahana gibi bitkisel ilaçlar kullanarak tedaviler uygulamışlardır. Daha zor olduğunu düşündükleri vakalarda ise demir, bakır, kükürt, cıva solüsyonlarını kullanmışlardır (Hajdu, 2011). Kansere üzerine ilk bilimsel inceleme Bernard Peyrilhe tarafından yazılmış ve 1776 yılında yayınlanmıştır. Peyrilhe (1752) kanseri bulaşıcı bir hastalık olarak tanımlamış ve bu hastalığın hava, tükürük ve diğer vücut sıvılarıyla bulaştığını savunmuştur. Bu nedenle kanser hastalarının, hastanelerin özel servislerinde izole edilmesi gerektiğini belirtmiştir (Boerhaave, 1752).

On sekizinci yüzyılın başında ise cerrahlar, kansere dönüşme ihtimali olan tüm şişlik, polip ve tümörlerin cerrahi olarak çıkarılmasını savunmuşlardır. O yıllarda cerrahi yoluyla erken ve agresif tedaviye olan teşvik cerrahlar ile onkologlar arasında yüzyıllarca süren fikir çatışmasının başlangıç noktası olmuştur (Hajdu, 2006). 18. yüzyılın sonlarına doğru ise hayatını kaybeden kanser hastalarının kadavraların incelenmesinin yaygınlaşmasıyla birlikte farklı organlardaki kanser nedenlerinin aynı olup olmadığı konusunda sorular ortaya çıkmaya başlamıştır. Kesin bir neden bulamayan araştırmacılar kanserin idiyopatik bir hastalık olduğunu ve kalıtsal yatkınlık ile bağlantılı olabileceğini ifade etmişlerdir (Pearson, 1793).

On dokuzuncu yüzyılda ise tıpta, pato-fizyolojide, mikroskobik patolojide, klinik kimyada ve bakteriyolojide meydana gelen gelişmeler kanserin nedeni hakkındaki daha fazla bilgi edinmeye yardımcı olmuştur. Kansere hücrelerinin mikroskobik incelenmesi rutin bir laboratuvar prosedürü haline gelmiştir. Böylece kalıtsal anomalilerin fark edilmesi kaçınılmaz olmuştur (Müller, 1838). Theodor Boveri (1914) ise hücrelerin kromozomal yapısındaki değişikliğin o hücrelerin malign transformasyonu için ön koşullardan biri olduğunu kanıtlayarak kanser hücrelerinin neredeyse her zaman anormal bir kromozom kompleksi içerdiğini iddia etmiştir. Aynı yıllarda bu anormal durumun, mikroskop altında atipik, çok kutuplu, mitoz olarak görülebilen, hızlandırılmış ve kontrolsüz nükleer bölünmeden kaynaklandığı anlaşılmıştır. Böylece kromozomlardaki değişikliğe neden olan her şeyin kanserojen olabileceği fikri ortaya çıkmıştır (Boveri, 1914). X-ışınının keşfinden sonraki birkaç yıl içinde bir radyoloji teknisyenin elinde radyasyona bağlı ilk karsinomun rapor edilmesi o dönemdeki bilim insanlarının fikirlerini destekler nitelikte olmuştur (Eafa, 1902).

Yirminci yüzyılın başlarında James Ewing, (1931) kanser üzerine olan monografisinde kanser etiyolojisinin multifaktöriyel olduğunu ifade etmiştir. Ewing kromozom hasarlarını, virüsleri, seks hormonlarının aşırı salgılanmasını, diyetteki yağ ve mineral asitlerinin artmasını, yabancı cisimleri ve iyileşmeyen yaraları, kabızlık, hiperplazi ve hipertrofi, polipler, papillomlar, kistler, obezite, kan alkalozu ve otomobil dumanları'nın dahi kansere yol açabilecek faktörler olabileceğini ifade etmiştir. Son olarak ise deneysel kanser üretiminin pek çok kanserin kökenine ışık tuttuğunu ancak hiçbir kanseri özellikle de insan kanserlerini tam olarak açıklayamadığını ifade etmiştir (Huvos, 1998).

Günümüzde ise kanser hastalığı, kompleks bir hastalık veya hastalıklar dizisi olarak tanımlanmıştır. Bulaşıcı hastalıklar, parazitler ve birçok çevresel faktörün aksine kanser hastalığının birincil etkeninin vücudun temel yapı taşı olan hücreler olduğu ifade edilmiştir (Hausman, 2019). Bu hastalığın ana sebebinin hücrelerdeki DNA'nın hasar alması sonucu hücrelerin kontrolsüzce büyümesi, bölünüp ve çoğalması olduğu anlaşılmıştır. Aynı zamanda kanserli hücrelerin sağlıklı hücrelerden farklı şekillendiği ve vücudun birçok bölgesine yayılabileme yeteneğine sahip oldukları rapor edilmiştir (Hausman, 2019).

2.2. Kanserın Epidemiyolojisi

Dünya genelinde ikinci en sık ölüm nedeni olan kanser hastalığından kaynaklı her yıl 8 milyondan fazla insanın hayatını kaybettiği rapor edilmiştir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, 2012'de dünya çapında 14,1 milyon kanser vakası ve 8,2 milyon kanser ölümü olduğunu rapor etmiştir. 2020 yılında ise dünya genelinde 19,3 milyon kişiye kanser teşhisi konulmuştur ve 10 milyon kişi kanserden dolayı hayatını kaybetmiştir. Bazı araştırmacılar bu sayının 2030'a kadar 22 milyon kanser teşhisine ve 13 milyon ölüm vakasına ulaşabileceği tahmininde bulunmuşlardır (Jemal ve ark., 2011; Arnold ve ark., 2017). Kadınlarda en çok meme, rahim ve kalın bağırsak kanseri görülürken, erkeklerde ise en çok akciğer, prostat, mide ve kalın bağırsak kanserlerine rastlanılmıştır (Gurunathan ve ark., 2018).

2016 yılında dünya çapında kanser ölümlerinde en çok görülen ilk beş kanserin yüzde dağılım sıralaması şu şekildedir: Akciğer kanseri %20, karaciğer, kolorektal ve

mide kanserlerinden her biri %9 oranla bu sıralamayı takip etmiş ve meme kanseri %7'le en düşük ölüm oranına sahip kanser türü olarak belirlenmiştir (Gurunathan ve ark., 2018). 2020 yılında ise Kadın meme kanseri, en sık teşhis edilen kanser olarak akciğer kanserini geride bırakmıştır ancak akciğer kanseri, tahminen 1,8 milyon ölümle %18 oran ile kanser ölümlerinin önde gelen nedeni olmaya devam etmiştir, bunu %9,4 ile kolorektal, %8,3 ile karaciğer, %7,7 ile mide ve %6,9 ile kadın meme kanseri takip etmektedir (Sung ve ark., 2021). Her iki grupta da diğer kanser türleri daha az yüzdeler ile azalarak gözlenmektedir. Akciğer kanserinin büyük ölçüde sigara kullanımı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Ayrıca kadınların sigara tüketimindeki artışı da akciğer kanseri prevalansının artmasında etkili bulunmuştur (Gurunathan ve ark., 2018).

Dünya çapındaki altıncı, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki dokuzuncu en sık rastlanılan kanser türü ise baş boyun kanser (BBK)'leridir (Parkin ve ark., 2005). 2002 yılında yapılan araştırmaya göre BBK'nın her yıl dünya çapında tahminen 650.000 yeni kanser vakasına ve 350.000 kanser ölümüne neden olduğu rapor edilmiştir (Parkin ve ark., 2005). 2018 yılı verilerine göre ise BBK'nın dünya çapında artış gösterdiği rapor edilerek bu sayının 890.000 yeni vaka ve 450.000 ölüm vakasına yükseldiği bildirilmiştir (Bray ve ark., 2018). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki istatistiksel veriler ise BBK'nın 2018 yılında bu ülkedeki tüm kanserlerin %3'ünü (51.540 yeni vaka) ve tüm kanser ölümlerinin %1,5'ından biraz fazlasını (10.030 ölüm) oluşturduğunu göstermiştir (Siegel ve ark., 2018).

Dünya genelinde en yüksek BBK insidansı, Güney-Orta Asya ve Okyanusya'nın bazı bölgelerinde, Papua Yeni Gine, Pakistan ve Hindistan'da tespit edilmiştir (Miranda-Filho ve Bray, 2020). Cinsiyet açısından ise BBK'lı erkeklerde kadınlara oranla iki ila dört kat daha fazla bulunmuştur ve görülme sıklığının 50 yaşından sonra artış gösterdiği rapor edilmiştir (Miranda-Filho ve Bray, 2020). Ayrıca BBK vakası siyahilerde beyaz ırklara oranla daha sık görülmektedir, siyahlarda daha yüksek oranda tütün ve alkol tüketimi bu istatistiğin başlıca nedenini olarak açıklamıştır (Argiris ve Eng, 2003). 2013 yılı Türkiye Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı'nın istatistiksel verilerine göre BBK insidansının yüz binde 16.2 olduğu rapor edilmiştir (Uğur ve ark., 2019). Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı'nın en güncel istatistiği ise 2013–2017 yılları arasında

rapor edilmiştir. Bu yıllarda ise ortalama 1577 yeni teşhis edilmiş BBK vakası kayıtlara eklenmiştir (Köksal ve ark., 2021).

2.3. Baş ve Boyun Kanserinin Etyolojisi

Ağız kanseri etiyolojisinde yaygın olarak tütün (çiğneme/sigara içme), alkol, betel nut (Areka cevizi) tüketimi, genetik faktörler, beslenme düzeni, kötü sosyo-ekonomik durum, zayıf ağız hijyeni, viral enfeksiyonlar gibi faktörleri yer almaktadır (Hashibe ve ark., 2009).

Tütün ve alkol

Sigara ve alkol tüketiminin artan sıklığı ve süresi ile BBK hastalığı riski arasında güçlü bir doz-yanıt ilişkisi olduğu belirtilmektedir. Sigara ve alkol tüketen bireylerde tüketmeyenlere oranla kanser hastalığına yakalanma riskinin beş kat daha fazla olduğu ifade edilmiştir (Hashibe ve ark., 2009).

Betel nut tüketimi

Areka cevizi olarak bilinen betel nut, areka palmyesinin meyvesidir ve genellikle onu sarmak için kullanılan betel yapraklarıyla karıştırılmaması için betel nut olarak anılır. Areka cevizinin içinde bulunan arecoline, insanlar için kanserojen olan alkaloidlerdir. Betel nut çiğnemenin BBK oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Wang ve ark., 2020). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, areka cevizi ve tütün içermeyen betel nut'un insanlar için kanserojen olduğunu vurgulamıştır. Dünya genelinde betel nut çiğneme alışkanlığı olan 600 milyondan fazla insan bulunmaktadır (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2004). Betel nut çiğneyen bireylerin çoğu güney ve güneydoğu Asya'da, Güney Pasifik adalarında yaşamaktadır. Betel nut sigara, alkol ve kafeinin ardından dördüncü en yaygın bağımlılık yapan maddedir ve bunun sebebi betel nut'un mutluluk verici madde olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Winstock ve ark., 2000; Gupta ve Warnakulasuriya, 2002).

Genetik

Genetik yatkınlığın BBK gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir (Kumar ve ark., 2016).

Beslenme

Bazı gıdalar epigenetik değişikliklere yol açabilirler. ‘Epigenetik’ terimi, DNA dizisindeki değişikliklerden kaynaklanmayan sadece ırsi olan genlerin yapılanmasındaki değişiklikleri ifade eder (Holliday, 1990). Meyveler, sebzeler ve yeşil çay gibi besinler ağız kanseri riskini azaltabilirken, kırmızı et ve kızartılmış yiyecekler, yüksek doymuş yağ ve rafine şeker içeren bir beslenme düzeni ise kanser riskini artırabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, meyve ve sebze gibi gıdalara erişimin zayıf olduğu coğrafi bölgeler, bu besinlerin tüketildikleri bölgelere göre daha yüksek kanser prevalansına sahiptir (Zain, 2001; Wang ve ark., 2014).

Viral Enfeksiyonlar

Virüsler, BBK gelişiminde güçlü bir role sahiptirler. Gizli veya kronik nitelikteki viral enfeksiyonlar, genellikle konağın hücre döngüsü mekanizmasına müdahale ederek kötü huylu (malign) dönüşümü tetiklemekten sorumludurlar. Oral kanser gelişiminde rolü olan virüsler; insan herpes simpleks virüsü (HSV), Epstein-Barr virüsü (EBV) ve insan papilloma (HPV) virüsleridir (Negri ve ark., 2000; Antra ve ark., 2022).

2.4. Baş Boyun Kanserlerinin Tedavi Yöntemleri

Baş boyun kanserlerinin tedavisi hastanın yaşına, hastalığın evresine, yayılma derecesine ve kanser dokusunun histolojik durumuna, anatomik bölgeye ve cerrahi erişilebilirliğe göre farklılık gösterebilir. BBK’ların tedavi yöntemi seçiminde multidisipliner değerlendirme çok önemlidir ve hastanın hayatta kalma şansını artırabilir (Chow, 2020). Kanser hastalığının tedavisi cerrahi, radyoterapi, kemoterapi veya bu yöntemlerin kombine bir şekilde uygulanması şeklinde de olabilmektedir (Snow, 1989). BBK’lı olan hastalarda sıklıkla nüks’e rastlanılmaktadır. Bu sebeple baş boyun kanser tedavilerinde doğru yöntem seçimi oldukça önemlidir (Braakhuis ve ark., 2012).

2.4.1. Cerrahi tedavi

Cerrahi tedavinin ana hedefi radikal bir şekilde kötü huylu dokuyu tamamıyla rezeke etmektir. Bazı istisnalar hariç kısmi rezeksiyon veya hacim küçültme amacıyla

cerrahi uygulaması mantıklı bir tedavi yaklaşımı değildir (Bektaş ve Ünür, 2011). Bölgesel lenf nodu tutulumu olmayan erken evre tümörlerde, cerrahi tek başına kullanılabilir. BBK'lerinin çoğu için hala en iyi lokal ve bölgesel tedavi cerrahidir ve ardından radyoterapi gelmektedir.

Geç tanı konulmuş ileri evre kanser hastalarının yaklaşık %60'ı için kombine tedaviler önerilirken, erken evrede teşhis konulmuş hastaların yaklaşık %30 ila %40'ı için genellikle cerrahi önerilmektedir. Cerrahiyle tedavinin en önemli avantajı erken evre hastalarda tek bir tedavi yöntemi kullanarak hastanın maruz kalabileceği komplikasyonları sınırlamaktır (Rathod ve ark., 2015). Bir diğer avantajı ise cerrahi yaklaşımın nüks vakalarında ilk tedavi seçeneği olmasıdır (Dionisi ve ark., 2019).

Birincil tedavi yöntemi olarak cerrahi operasyona kararı verilirken, teknik değerlendirmesi, kötü huylu dokunun ve herhangi bir bölgesel metastazın tam rezeksiyona uygun olup olmadığı tedavi yöntemi seçiminde önemli kriterler arasındadır. Rezektabilite, opere edilebilirlik ile karıştırılmamalıdır. Birçok hastada etkili bir şekilde çıkarılabilen tümörler olabilir. Ancak hastanın genel sağlığı, iyileşme ve işlev beklentileri cerrahi tedavi için uygun olmayabilir (Scher ve Esclamado, 2009). Operasyon sonrasında baş boyun bölgesindeki farklı boyutlarda defektlerin oluşmasıyla birlikte hastaların foniyatrik (konuşma terapisi), psikolojik ve emosyonel desteğe ihtiyaç duymaları bu tekniğin dezavantajları arasında yer almaktadır (Yao ve ark., 2007).

2.4.2. Kemoterapi

Kemoterapi, ilaçla (Sitotoksik) tedavi anlamına gelmektedir (Zhu ve ark., 2023). Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların temel prensipleri; hastanın normal hücrelerine zarar vermeden tümör hücrelerinin büyümesini ve çoğalmasını durdurmak veya yok etmektir (Zhu ve ark., 2023). Kemoterapinin BBK tedavisindeki rolü son yıllarda genişlemektedir. Kemoterapi tek başına baş boyun kanserinde tedavi edici değildir. Bu nedenle birincil kullanımlarından biri metastatik hastalık semptomlarının hafifletilmesi olmuştur ve bu durum günümüzde kemoterapinin ana rollerinden biridir. Böyle bir durumda kemoterapinin hayatta kalma süresini uzatabileceğine dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak kemoterapinin lokal olarak

kısa süreli de olsa ağırlı tümörlerin kontrolünü sağlama yeteneğiyle hastaların yaşam kalitesini iyileştirme açısından faydalı olduğu düşünülmektedir (Khatab ve Urba, 1999).

Kemoterapi tedavisinin eş zamanlı radyasyon tedavisi ile kombinasyon halinde kullanılarak rezeke edilemeyen hastalığı olanlarda lokal kontrol oranını %8 civarında arttırdığı ifade edilmektedir (Pignon ve ark., 2009). Kemoterapi ilaçlarının çoğunlukla hayatı tehdit edici yan etkiler gözlenmemiş olsa da deri, saç (Alopesi), mukoza veya tırnaklardaki bariz olumsuz etkileri kemoterapinin en büyük dezavantajları arasında yer almaktadır (Çolak ve Ersöz, 2019). Günümüzde etkinliği ispatlamış sıklıkla kullanılan kemoterapotik ajanlar arasında Metotreksat, Sisplatin, Karboplatin, Bleomisin, 5-Florourasil, İfosfamid, Paklitaksel, Doksetaksel, Gempitabin, Vinorelbin, Topotekan yer almaktadır (Khatab ve Urba, 1999).

Sisplatin ve 5-florourasil, baş ve boyunun ilerlemiş skuamöz hücreli karsinomu için muhtemelen en yaygın kullanılan protokollerdir. Bu protokole genel yanıt oranı yaklaşık %30 ila %35 oranındadır ve metastatik hastalığı olan hastalar için ortalama hayatta kalma süresini altı ay kadar arttırdığı kanıtlanmıştır (Khatab ve Urba, 1999). Kemoterapötik ajanların iki farklı yöntemle kanser hücrelerini yok ettikleri düşünülmektedir. Birincisi plazma zarı taşımasıyla apoptotik hücre ölümü ve ikincisi, plazma zarı yırtılmasıyla apoptotik olmayan hücre ölüm yöntemidir (Ricci ve Zong, 2006).

2.4.3. Radyoterapi (RT)

Radyoterapi iyonlaştırıcı ışınla tedavi anlamına gelmektedir. Radyoterapi kanser tedavisinde tek başına ya da cerrahi veya kemoterapi ile birlikte ya da palyatif tedavilerde kullanılabilir. Tedavi edici (küratif) radyasyon kullanımının temel amacı erken evre veya lokal tümörleri tedavi etmek iken palyatif radyasyonun ana hedefi semptomatiktir (Dilalla ve ark., 2020). Cerrahi tedavi ile benzer sonuçlar elde edilen kanser hastalarında, organ koruyucu yaklaşım prensibinden dolayı organ ve fonksiyon kaybına sebep olmadığından dolayı cerrahi yöntemle göre tercih edilebilen bir tedavi yöntemidir (Barrett ve ark., 2009). Cerrahi uygunluk veya kemoterapiye tolerans gibi sorunların radyoterapide söz konusu olmaması bu yöntemin avantajlarından (C.Halperin ve ark., 2018). Aynı zamanda

radoterapi, birçok tümörün uzun süreli kontrolü için cerrahi yöntemine iyi bir alternatif olmuştur (Joiner ve Kogel, 2009).

Radyoterapide radyasyon doz birimi Gray olup Gy simgesiyle gösterilir. Absorbe edilen radyasyonun birimi geçmişte "RAD" olarak tanımlanmaktaydı. Bu tanımlama yaklaşık son 30 yıldır Gy olarak değiştirilmiştir. 1 Gy, 1 kg dokuda absorbe edilen 1 joule'lük enerji miktarıdır (Hall ve Brenner, 1991).

BBK hastalarında radyoterapi, brakiterapi ve eksternal olarak adlandırılan iki farklı yöntemle uygulanmaktadır. Brakiterapide radyasyon doğrudan tümör içeren dokuya uygulanırken, eksternal radyoterapide ışın hastaya belirli bir uzaklıktan uygulanmaktadır (Burket ve ark., 2003). 'Brachy' Yunanca kısa kelimesinden gelmektedir. Bu nedenle brakiterapi kısa mesafe tedavisi olarak adlandırılmıştır. Radyasyon kaynağı doğrudan tümörün içine veya yanına yerleştirilerek, dozu burada yoğunlaştırır (Barrett ve ark., 2009). Brakiterapi, Amerikan Brakiterapi Derneği ve Avrupa Brakiterapi Grubu tarafından baş boyun kanserleri için önerilen tedavilerden biridir (Kovács ve ark., 2017; Takácsi-Nagy ve ark., 2017). Brakiterapinin minimal invaziv doğası, radyasyonu hedef bölgeye odaklayarak çok daha hassas dozimetrik hesaplamalarda kullanımına olanak sağlamıştır. Aynı zamanda keskin bir doz düşüşü nedeniyle yakındaki dokuları radyasyondan koruduğu için geleneksel harici ışın tekniklerine göre üstün dozimetrik avantajlar sunmaktadır (Chargari ve ark., 2019). Lokal olarak ilerlemiş baş ve boyun kanserli hastalarda ameliyat öncesi brakiterapinin güvenli ve etkin olduğunu kanıtlayan güncel çalışmalar bulunmaktadır (Zhang ve ark., 2022). Brakiterapi, nispeten küçük hacimli kötü huylu dokunun kemiğe sızdığı, kötü huylu dokunun sınırlarının veya hedef hacmin net olarak belirlenemediği ve dokularda aktif enfeksiyonun olduğu durumlarda kontrendikedir (Barrett ve ark., 2009).

Eksternal radyoterapi ise ya radyoaktif bir kaynaktan (Kobalt 60 cihazı) ya da elektrik enerjisiyle üretilen yüksek enerjili X-ışınları kullanan cihazlar (Lineer Hızlandırıcı- LINAK) yardımıyla genellikle 80-100 cm uzaklıktan hastaya uygulanır. Tıbbi lineer hızlandırıcılar (Linacs), modern tıpta en önemli kanser tedavisi yöntemidir (Barquero ve ark., 2005). Diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında, Linaklar'ın saçılan radyasyonu azalttığı gözlenmiştir aksi takdirde bu yöntem deriyi inceltir ve yüksek

doz derinliğine sahip olduğundan sağlıklı dokulara zarar verir (Howell ve ark., 2005; Glasgow, 2006).

Eksternal radyoterapi uygulamasında birey, sadece tedavi yapılırken radyasyona maruz kalmaktadır. Tedavi odası içerisinde iken tedavi bittikten sonra ve tedavi odası dışında radyasyon bulunmamaktadır. Bu durumda özellikle nükleer tıp uygulamalarının (radyoaktif iyot tedavisi gibi) aksine, hasta radyasyon yaymamakta ve radyoaktif olmamaktadır. Dolayısıyla bu hastalara yakın olmak herhangi bir risk teşkil etmemektedir (Mendes ve ark., 2022; Suliman ve ark., 2023).

Baş boyun kanser tedavisi için gereken radyasyon dozu çoğunlukla 40-70 Gy arasındadır (Carvalho ve Villar, 2018). Bu dozun uygulama protokolü genellikle 5-7 hafta boyunca, haftada beş gün (günde bir kez), günde 2 Gy fraksiyon olarak kabul edilmiştir (Barrett ve ark., 2009). Geleneksel fraksiyonlu ışınlama protokolleri, 1,8 ila 2 Gy dir. Kombine tedavide ameliyat ncesi 45 Gy, ameliyat sonrası 55-60 Gy doz uygulanmaktadır (Jham ve da Silva Freire, 2006).

Kanser hücreleri içindeki DNA radyasyon tedavisinin ana hedefidir (Carvalho ve Villar, 2018). Normal dokularda düşük dozlarda oluşan öldürücü olmayan DNA hasarını, kanserli dokulara oranla daha hızlı tamir ederler. Radyoterapi tedavisinin ana amaçlarından biriside sağlıklı olan dokuların mümkün olduğunca korunması olduğundan dolayı bu yöntemin diğer yöntemlere kıyasla iki önemli avantajı vardır. Birincisi geleneksel fraksiyon protokolü (her gün 2 Gy) uygulanarak sağlıklı hücrelerde oluşan DNA hasarının en aza indirgenmesi iken ikincisi de haftada beş gün doz uygulanması ve iki gün (hafta sonu) dinlendirme verilerek sağlıklı dokuların hızlı bir şekilde çoğalmasına olanak sağlamasıdır (Barrett ve ark., 2009; Joiner ve Kogel, 2009).

2.5. Baş Boyun Kanseriinde Uygulanan Radyoterapinin Sistemik Yan Etkileri ve Tedavi Yöntemleri

Kanser hastalarının yaklaşık %40'ı en az bir kr radyoterapi almaktadır (Lalani ve ark., 2017). Radyoterapinin yan etkileri ışınlanmış doku veya organlarda kendini gösterir. Radyoterapi uygulanması sırasında veya uygulamanın tamamlanmasından

sonraki haftalar içinde ortaya çıkan yan etkiler ‘Erken Etkiler’, tedaviden aylar veya yıllar sonra ortaya çıkanlar ise ‘Geç Etkiler’ olarak adlandırılmaktadır (Bentzen, 2006).

Psikolojik yan etkiler

Radyasyona maruz kalan hastalarda sıkıntı, anksiyete ve depresyon oranlarında artış olduğu rapor edilmiştir. Bu tür problemler RT tamamlandıktan sonra azalma eğilimi gösterse de önemli sayıda hastada, tedaviden sonra bile psikolojik etkiler görülmüştür (Stiegelis ve ark., 2004; Takahashi ve ark., 2008). Tanı aşaması veya tedavi amacı ne olursa olsun bireylerin yaklaşık %20’sinin depresyondan ve %10’unun ise anksiyeteden etkilendiği ifade edilmektedir. Depresyon tanısı olan hastalar için, farmakolojik olan veya olmayan multidisipliner yaklaşımlar tavsiye edilmektedir (Li ve ark., 2016).

Kanserin etkisinde hissedilen tükenmişlik sendromu, yorgunluk “kanser ve/veya kanser tedavisiyle ilgili, işleyişi bozan, rahatsız edici, kalıcı, öznel bir fiziksel, duygusal ve/veya bilişsel yorgunluk veya bitkinlik duygusu” olarak tanımlanır. Hastalar genellikle yorgunluğu tedavinin en rahatsız edici yan etkilerinden biri olarak tanımlarlar (Dilalla ve ark., 2020). Tedavi bölgesinden bağımsız olarak RT’nin hastaların %80’inde akut psikolojik yorgunluğa neden olduğu bildirilmiştir. Kronik yorgunluğun ise tedaviyi takiben aylar ve yıllar boyunca tedavi gören bireylerin %30’unda gözlemlendiği ifade edilmektedir. Farmakolojik (metilfenidat) olan veya olmayan (fiziksel egzersiz, yoga, akupunktur) uygulamaların bu durumun yönetiminde yardımcı olduğu bilinmektedir (Dilalla ve ark., 2020).

Hipotiroidizm

Tiroid hormonu RT’den etkilenebilir ve tiroid stimüle edici hormon seviyelerine dayalı tiroid fonksiyon bozukluğu taraması RT’den sonraki her 6-12 ayda bir yapılmalıdır (Ad ve ark., 2018).

Lenfödem

Lenfatik sistemdeki hasar nedeniyle hücreler arası sıvıda artış ve lokal şişlikler olarak tanımlanan lenfödem; yutmayı, konuşmayı ve vücut estetik görünümünü etkileyebilir. Lenfödemin tedavi protokolü, lenf drenajını ve kompresyon giysilerinin

kullanımını içerir. Bu hastaların sertifikalı bir lenfödem terapistine sevk edilmesi önerilir (Tyker ve ark., 2019).

Karotid arter stenozu

BBK'larda RT'den sonra karotid arter stenozu ortaya çıkarsa, serebrovasküler hastalık riski artar. Sigara, dislipidemi, diyabet, koroner ve periferik arter hastalığı gibi risk faktörlerine sahip hastalarda görülme olasılığı yüksektir. Bu yüksek riskli hasta popülasyonunda karotis arter taraması ve önleyici stratejilerin geliştirilmesi önerilir (Carpenter ve ark., 2018).

2.6. BBK'inde Uygulanan Radyoterapinin Oral Yan Etkileri ve Tedavi Yöntemleri

Oral mukozit

Baş boyun kanseri hastalarda radyoterapinin sık görülen bir erken etkisi de oral mukozittir. Mukozit 'oral veya orofaringeal mukozal membranların akut enflamasyonu veya ülserasyonu ya da hem enflamasyonu ve hem ülserasyonunun birlikte görülmesi' olarak tanımlanır. Oral mukozit yutma, yemek yeme ve konuşma kapasitesini olumsuz yönde etkileyerek ağrıya neden olabilir (Lalla ve ark., 2014; Elad ve ark., 2020). Mukozit prognozu kanser tedavisinde radyoterapi ile birlikte kemoterapi kullanıldığında daha da kötüleşir (Öhrn ve ark., 2001). Oral mukozit tedavisi için klinik protokolde farklı dozlarda radyoterapi alan hastalar için farklı gargara kullanımları önerilmiştir (Tyker ve ark., 2019).

Kandidoz

Radyasyon alan hastalar, mantar ve bakterilerin neden olduğu oral enfeksiyonlara daha yatkındırlar. Ayrıca bu hastalarda fazla sayıda *Lactobacillus*, *streptococcus aureus* ve *Candida albicans* gibi mikrobiyal tür bulunduğu gözlenmiştir (Jham ve da Silva Freire, 2006). Oral kandidoz, üst solunum yolları ve sindirim sistemi maligniteleri için tedavi gören hastalarda yaygın bir enfeksiyondur, bu hastaların %17-29'unda *Candida albicans* enfeksiyonu bulunabilir. Kandidoz tedavisi için genelde klotrimazol ve nistatin gibi antimantar ilaçlar kullanılması önerilmektedir (Hancock ve ark., 2003).

Disfaji

Disfaji, yutma güçlüğü için kullanılan bir terimdir. BBK hastalarında RT sonrasında disfaji sık görülmekte ve bu durum hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir (Nguyen ve ark., 2005). Radyoterapi kaynaklı oluşan fibroz, yutma kas yapısını bozabilir ve hastayı enteral beslenme yoluyla besin alımına zorlayabilir (Eisbruch ve ark., 2004). Radyoterapinin neden olduğu fibrozis dozaja ve radyoterapinin uygulandığı dokuya bağlıdır. Eş zamanlı kemoterapi uygulanması yutma fonksiyonunu daha da fazla etkileyebilir (O'Sullivan ve Levin, 2003; Eisbruch ve ark., 2004). Tedavinin temel dayanağı, konuşma-dil patoloğları tarafından sağlanan egzersiz yardımları ile müdahaleleridir (Greco ve ark., 2018). Bu nedenle bu hastaların bir konuşma dili patoloğuna erken sevk edilmesi tedavinin ilerleyişi açısından her zaman fayda sağlayabilir; disfaji başlangıcını önlemek (tedaviden önce veya sırasında) veya mevcut disfajiyi en aza indirmek (tedaviden sonra) için müdahaleler yapılabilir. Disfaji'nin kalıcı bir hal alması durumunda, bu hastaları endoskopik dilatasyon için deneyimli bir gastroenteroloğa sevk etmekte fayda vardır (Chapuy ve ark., 2013).

Tat duyusu değışikliğı

BBK'lı hastalarının %70'inden fazlasında tat duyusu değışiklikleri meydana gelir (Baharvand ve ark., 2013). Kısmi veya total tat disfonksiyonu tipik olarak RT başladıktan 4-5 hafta sonra ortaya çıkar (Yamashita ve ark., 2006). RT uygulaması bittikten bir ay sonra tat duyusunda düzelmelerin başladığı ve 6 ila 12 ay sonra tat duyusunun tamamen eski haline geri döndüğü rapor edilmiştir (Sandow ve ark., 2006).

Trismus

Trismus, kısıtlanmış ağız açıklığını anlamına gelmektedir. Radyasyona bağlı temporomandibular eklemden fibrozis sonucu gelişen trismus yaygın bir oral komplikasyondur. Baş ve boyun onkolojisi tedavisi sonrası trismus prevalansı %5 ile %38 arasında değışmektedir (Dijkstra ve ark., 2004). Ağız açmadaki bu sınırlamanın sağlık üzerinde ciddi etkileri olabilir. Trismusun tedavisi konservatif (egzersiz tedavisi) uygulamalar veya cerrahi operasyondur. Klinik muayenede konulan teşhisten sonra tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır (Raj ve ark., 2020).

Kserostomi ve diş çürükleri

Kserostomi ağız kuruluğu anlamına gelmektedir. Hiposalivasyonun neden olduğu tükürük bezi disfonksiyonundan kaynaklanır ve yutma, konuşma, ağız sağlığı problemlerine sebep olur (Strojan ve ark., 2017). Kserostomi tedavisinin temel amacı mevcut tükürük akışını artırmak ve ağız sağlığını korumakla birlikte diş çürüğü ve olası enfeksiyonları önlemektir (Pinna ve ark., 2015). Radyoterapinin neden olduğu kserostomi, kanser hastalarında başlangıçtaki mine demineralizasyonunun ana nedenidir (da Cunha ve ark., 2015).

Radyasyona bağlı çürükler, BBK hastaları için radyasyonun yaygın bir geç etkisidir. Radyasyon, tükürük bezlerinin harabiyetine neden olur ve beraberindeki kserostomi, çürük oluşumunun ana nedeni olarak tanımlanmıştır (Schweyen ve ark., 2012). Tükürük, yiyecek ve içecek alımından sonra şekerleri seyrelterek, plak asidini tamponlanması, mine ve dentini remineralize ederek ağız ve diş sağlığının korunmasında önemli rol oynar (Dodds ve ark., 2015). Tükürüğün bu etkileri biyofilm asidinin neden olduğu demineralizasyona karşı bir denge sağlar. Radyasyonla hasar görmüş bezler tarafından üretilen tükürük daha düşük bir hacime, daha yüksek viskoziteye ve daha düşük bir pH'a sahiptir. Bu sebeplerden dolayı dişleri demineralizasyona karşı etkili bir şekilde koruyamaz (Lin ve ark., 2015). Radyasyondan kaynaklı çürüklerde yerleşim yeri, gelişim ve ilerleme paterni bakımından radyasyon almayan hastalardaki çürüğe kıyasla farklılıklar gözlenmiştir (Silva ve ark., 2009). Örneğin fissür ve aproksimal yüzeyler yerine, radyasyon sonrası diş çürükleri daha çok servikal, tüberkül tepesi ve insizal yüzeyler gibi oklüzal kuvvetlere maruz kalan ve diş çürümesine karşı daha dirençli kabul edilen bölgelerde gelişir. Ek olarak radyasyon sonrası lezyonlar, başlangıçtaki mine kaybıyla birlikte gelişir ve potansiyel olarak kısmi veya tam mine delaminasyonuna neden olarak açıkta kalan dentini çürümeye karşı savunmasız bırakır (Jongebloed ve ark., 1988; Jansma ve ark., 1993). Diş çürüklerini kontrol altına alabilmek amacıyla RT sonrası en az altı ayda bir diş hekimi ziyareti önerilmektedir. Tedavi seçenekleri rezidüel bez fonksiyonunun varlığına veya yokluğuna bağlıdır. Bezin işlevi devam ediyorsa eğer şeker içeren sakızlar veya ksilitol veya sorbitölu şekerlerle mekanik bez stimülasyonu denenebilir. Ayrıca tükürük akışını artırmak için pilokarpin gibi kolinerjik ilaçlar günde üç kez beş mg önerilen dozda kullanılabilir. Bez fonksiyonunun yokluğunda ise gargaraların kullanımı önerilmektedir (Pinna ve ark., 2015; Salum ve ark., 2018).

2.7. Radyoterapinin Diş Sert Dokuları Üzerindeki Etkileri

Radyoterapi sonrası bazı komplikasyonlar geçici olmakla birlikte radyasyona bağlı diş sert dokularında bozulma sıklıkla gözlemlenen bir yan etkidir ve radyoterapiyi takiben ilk yıl içinde başlar ve zamanla daha şiddetli hale gelir (Vissink ve ark., 2003). Diş sert dokusu mine ve dentinden oluşur ve bu iki doku dentin-mine birleşimi (Dentin enamel junction-DEJ) ile ayrılır (Lieshout ve Bots, 2014).

2.7.1. Radyoterapinin mine dokusu üzerindeki etkileri

Mine %96 inorganik materyal, %3 su ve %1 organik matriksten oluşur (Xu ve ark., 2009). Sert, hücresiz ve avasküler bir doku olan diş minesinin inorganik materyali hidroksiapatit kristallerinden meydana gelmektedir (Lacruz ve ark., 2017). Hücresiz olduğundan hasar görmesi halinde vücut tarafından onarılamaz (Angelova Volponi ve ark., 2018). Yüksek mineral içeriği, mineyi ağızdaki bakteriler tarafından üretilen ve dişte çürüğüne yol açan asitlerin demineralizasyonuna karşıda dirençli hale getirir (Abou Neel ve ark., 2016).

Radyasyonun minenin inorganik ve organik yapısı üzerinde farklılıklara sebep olduğu bilinmektedir. Radyasyonun diş minesini üzerindeki dezavantajlarından biri protein bağlarını değiştirmesidir. Minenin interprizmatik kısmı yüksek oranda su ve protein ağırlıklı olmasından dolayı minenin interprizmatik bölgesinin daha fazla radyasyondan etkilenmiş olabileceği düşünülmektedir (Baker, 1982). Minenin organik kısmı, yükün prizmalar arasında daha iyi dağılmasını sağlar. Böylece, bu organik kısmın iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalıp bozulması, minenin enerjiyi emme ve dağıtma yeteneğini azaltarak prizmaları daha kırılabilir hale getirmektedir. Bu durumun minenin gerilme mukavemetindeki azalmanın en büyük sebebi olduğu düşünülmektedir (Gonçalves ve ark., 2014).

Organik matriks bölümü; mineral kristallerinin miktarını, kalitesini ve dağılımını etkiler bu da radyoterapi uygulanmasından sonra minenin mekanik özelliklerinin yüksek oranda değişmesinin asıl sebebi olarak bilinmektedir (Miranda ve ark., 2021). Bu bilgiyi destekleyen bir taramalı elektron mikroskobu (Scanning Electron Microscope = SEM) analizi çalışmasında ise mine organik matriksine karşılık gelen interprizmatik bölgede

daha belirgin morfolojik değişikliklere rastlanıldığını ve suyun yoğunlaştığı interprizmatik bölgedeki değişikliklerin serbest radikaller ve reaktif oksijenden kaynaklandığı düşünülmektedir (Jansma ve ark., 1988). Radyasyona maruz kalmış minenin mekanik özelliklerindeki değişiklikler açısından henüz literatürde bir fikir birliği bulunmamaktadır. Yapılan bazı hayvan deneyi ve laboratuvar çalışmalarına göre farklı dozlarda uygulanan radyasyonun mine çözünürlüğünü ve mikrosertliğini etkilediği görülmüştür (El-Faramawy vd., 2013; Gonçaves vd., 2014). Bazı araştırmacılar ise minenin mikro sertliğinin iyonlaştırıcı radyasyondan etkilenmediğini belirterek, mineral yapıdaki radyoterapinin neden olduğu herhangi bir değişikliğin kimyasal etkileşimlerden kaynaklanma olasılığının daha yüksek olduğunu öne sürmüşlerdir (da Cunha ve ark., 2015).

Yüzeysel mine mikro sertliğinde bir artış gözlemlenmesine rağmen, iyonlaştırıcı radyasyon uygulaması genel mine mikro sertliğini değiştirmemiştir. Minenin mikro morfolojik analizi, radyasyonun prizmatik yapıyı etkilemediğini ancak interprizmatik yapıyı daha belirgin hale getirdiği fikrini desteklemiştir (Gonçaves ve ark., 2014). Literatürde radyasyon uygulanmış minenin asite karşı olan etksi açısından da çok fazla fikir ayrılıkları gözlenmektedir. Yapılan güncel bir çalışmada radyasyon uygulanmış minenin, asit saldırılarına karşı sağlam mineden daha savunmasız olduğu belirtilmiştir (Lieshout ve Bots, 2014). Bir diğer yandan bazı araştırmacılar radyasyon uygulanmış minenin asit saldırısına karşı daha fazla direnç gösterdiğini bildirmişlerdir (Kielbassa ve ark., 1999). Yapılan bir laboratuvar çalışmasında ise radyasyon uygulanmış minede mineral kaybı veya çürük lezyonlarının derinliğinde bir fark gözlenmediği belirtilmiştir (Kielbassa ve ark., 2000).

Radyoterapi sonrası mine prizmalarının hasar görmesi, diş kırığını tetikleyen kollajen yıkımı, minede kalsiyum artışı ve oksijende azalma, minede parçalanma ve şekilsiz diş yüzeye eşlik eden tahribat oluşumu radyoterapinin mine üzerindeki diğer etkileri arasında yer almaktadır (Santin ve ark., 2015). Mikro sertliğin en düşük değeri radyasyon uygulanmamış dişlerin yüzey minesinde bulunurken, en yüksek değeri ise radyasyon uygulanmamış dişlerin derin minesinde bulunmuştur. Radyasyon uygulanmış dişlerde ise genelde yüzey mine mikro sertliği artış gösterirken derin mine mikro sertlik değerinin radyasyondan etkilenmediği görülmüştür (de Siqueira Mellara ve ark., 2014).

Mine mikro sertliği açısından farklı sonuçlara elde edilmesinin en temel sebebi yapılan çalışmalarda metodolojik standardizasyonunun olmaması olarak açıklanmıştır (de Siqueira Mellara ve ark., 2014). zet olarak diş minesinde iyonlaştırıcı radyasyonun minenin kimyasal bileşiminde, mikro sertliğinde, elastik modülünde ve aşınma direncinde değişikliklere neden olduğu ve diş minesini demineralizasyona karşı daha duyarlı hale getirdiği ifade edilmektedir (Miranda ve ark., 2021).

2.7.2. Radyoterapinin dentin dokusu üzerindeki etkileri

Dentin %70 inorganik materyal (hidroksiapatit kristalleri), %10 su ve %20 organik materyalden oluşur (Goldberg ve ark., 2011). Dentin dokusunun organik içeriğinin, mineye oranla fazla olmasından kaynaklı radyasyondan en fazla dentin dokusu etkilenmektedir (El-Faramawy ve ark., 2013). BBK tedavisi sırasında radyasyon dozuna maruz kalmış dentin dokusunda yumuşama ve demineralizasyon görülmektedir (Silva ve ark., 2009). Bu etki Silva ve ark. (2009) tarafından radyasyon tedavisinden sonra demineralize dentinde düşük elektron yoğunluklu SEM görüntülerinin raporlanması ile desteklenmiştir. Hem dentin hem de minede radyasyondan kaynaklı harabiyet fark edilse de bu durum dentinde daha şiddetlidir. Nanoindentasyon (sertlik lme) yöntemini kullanan Liang ve ark. (2016), beş günlük dozdan sonra sertlik düzeyinde radyasyon dozuna bağlı önemli bir azalma bulmuşlardır (Liang ve ark., 2016). Dentin mikrosertliği ile ilgili olarak bu özelliğin düşük doz radyasyon uygulandığında azaldığını ve yüksek dozlarda dentinin ciddi şekilde zayıfladığını ve mineyi destekleme kapasitesini bile kaybettiğini belirtilmişlerdir (Jansma ve ark., 1993). Florür kullanımının ise radyasyon uygulamasından sonra dokunun mikrosertliğini iyileştirmedeği belirtilmiştir (da Cunha ve ark., 2015). Mikro sertliğin en yüksek değeri radyasyon uygulanmamış dişlerin yüzey ve orta dentininde bulunurken en düşük değeri derin dentinde bulunmuştur (de Siqueira Mellara ve ark., 2014). Radyasyon uygulanmış dişlerde ise özellikle dentinin orta kısmında mikrosertlik oranının azaldığı rapor edilmiştir. Mikromorfolojik analiz sonucunda yüksek dozlardan sonra dentin yapısında çatlaklar, oblitere dentin tübülleri ve kollajen liflerinin parçalanması gibi değişikliklerin olduğu görülmüştür (Gonçalves ve ark., 2014). Radyasyon dozunun artmasıyla birlikte mine ve dentin morfolojisinde progresif rüptür meydana geldi gözlenmiştir (de Siqueira Mellara ve ark., 2014). Radyasyon uygulanmış dentin mikrosertliğindeki azalmanın dentin tübüllerindeki

organik bileşenlerdeki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (al-Nawas ve ark., 2000). Dentinin hacimce %12 su içermesinden dolayı radyasyon uygulamasından sonra serbest radikallerin ve hidrojen peroksitin üretiminde artış gözlenmiştir. Bu bileşikler dentinin organik içeriğini denatüre ederek bu dokunun iç stabilitesinin azalmasına sebep olmaktadır (Pioch ve ark., 1992). Çocuklarda kanser tedavisi için dozlar, tümöre ve hastane rutin protokollerine bağlı olarak 50 ila 70 Gy arasında değişmektedir (Kupferman ve ark., 2010). SEM analizi ile süt dişlerinin dentininde 30 ve 60 Gy kümülatif doz sonrası morfolojik değişiklikler gözlenmiştir (Markitziu ve ark., 1986). Radyasyon uygulanmamış dentinin aksine artan kümülatif radyasyon dozu ile dentinde, kollajen ağının bozulmasıyla birlikte intertübüler ve intratübüler dentin yapısında değişiklikler rapor edilmiştir. Ayrıca dentin yapısındaki değişikliklerin mikrogerrilme mukavemetinin azalmasına yol açtığı görülmüştür (Soares ve ark., 2011).

2.7.3. Radyoterapinin DEJ dokusu üzerindeki etkileri

Dentin-mine birleşimi (DEJ), mineden dentine çatlak ilerlemesini önlemede önemli bir rol oynar (Xu ve ark., 2009). DEJ, lif benzeri mineralize kristaller ve mineralize lifleri birbirine kenetleyen az miktarda su ve proteinden oluşur (Palmer ve ark., 2008). Minenin mineralize ve mineralize olmayan bileşenleri dişlere gelen kuvvetleri dağıtır ve bu şekilde dişleri kırılmalara karşı korur (AlShehab ve ark., 2018). Dentin-mine birleşiminde radyasyon uygulanmış minede histomorfolojik olarak derin çatlaklar rapor edilmiştir (El-Faramawy ve ark., 2013). Radyasyon dozu uygulanmamış dişlerin DEJ'i keskin konturlar gösterirken radyasyon uygulanmış dişlerdeki DEJ, diffüz ve hasarlıdır (Grötz ve ark., 1997). Radyasyon sonrası dentin ve minede azalmış kristallik, hidroksiapatit kristallerinin bozulması, protein-mineral etkileşimlerinin bozulması ve özellikle DEJ'e yakın protein içeriğinin parçalanması bildirilmiştir (Lu ve ark., 2019). Dentin-mine birleşimindeki dentin substratının azalması radyasyon uygulanmış hastalarda kesici dişlerin servikal ve labial, azı dişlerin ise oklüzal yüzeylerinde dentinin açığa çıkmasıyla minenin pul pul dökülmesine ilişkin klinik raporları elde edilmiştir (Mante ve ark., 2022).

2.8. Mine Dokusunun Adezyondaki Rolü

Ortodontik tedavinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biride ortodontik braketlerin mineye başarılı bir şekilde bağlanmasıdır (dos Santos ve ark., 2006). Bağlanma dayanımı başarısızlığı durumunda braket kopması veya tedavi sonrası braketlerin çıkarılması sırasında mine kırıkları çok fazla rastlanılan komplikasyonlardandır. Kopma genelde braket ile adeziv arasında veya adeziv ile mine arasında veya her iki yüzde de gerçekleşebilir (Joseph ve Rossouw, 1990). Adezyonun başarısını ve mineda oluşabilecek olası hasarın miktarını etkileyen faktörler arasında braketlerin bağlanma dayanımının miktarı, bağlanma mekanizması, primer kullanımı, malzeme özellikleri, taban tasarımları yer almaktadır (Kilponen ve ark., 2019). Çok yüksek bağlanma dayanımı kuvvetlerinin sabit ataşmanların uzaklaştırılması esnasında mine içinde veya hatta dentin-mine birleşiminde kırılmaya ve mine hasarına sebep olabileceği ifade edilmektedir (Joseph ve Rossouw, 1990). Üreticiler tarafından birçok farklı braket türü klinisyenlerin kullanımına sunulmaktadır. Sabit ortodontik tedavi amacıyla metal, seramik ve polikarbonatlardır içerikli braketler kullanılabilmektedir (Joseph ve Rossouw, 1990). Metal braketleri yapıştırırken braketin altındaki ışığın penetrasyonu sınırlıdır ve metal braket ile adeziv siman arasında kimyasal bağ olmadığından yarı saydam veya kimyasal olarak bağlanabilen seramik braketlere kıyasla bağlanma mukavemeti düşük kalma eğilimindedir (Ansari ve ark., 2016; Chalipa ve ark., 2016). Seramik braketler hem mekanik hem de kimyasal bağlar oluşturarak dış yüzeyine bağlanabilmekle birlikte seramik braketlerde silan (primer) kullanımı kimyasal bağlanmaya sebep olurken aynı zamanda bağlanma kuvvetini de arttırdığı gözlenmiştir. Bağlanma mukavemetindeki bu artış nedeniyle debonding prosedürü sırasında mine yüzeyinin zarar görmesi muhtemeldir. İstenmeyen kırıkları azaltmak için günümüzde seramik braketlerin yapıştırılması kimyasal bağlanma yerine mekanik bağlanma esasına dayanmalıdır (Kilponen ve ark., 2019). Sonuç olarak metal braketlerde braket kopma riski daha yüksek olsa bile diğer yandan braketleri çıkarmak kolaydır ve debonding prosedürü sırasında mine hasarı seramik braketlere oranla daha az bulunmuştur (Kilponen ve ark., 2019). Metal braketlerin bağlanma dayanımı braket tabanının kumlanması ve silanlanmasıyla geliştirilebilir (Atsü ve ark., 2006). Polikarbonat braketler ise yarı saydamdır ancak seramik veya metal braketlere göre daha

düşük bağlanma dayanımı değerlerine sahip oldukları bildirilmiştir (Guan ve ark., 2001; Ozcan ve ark., 2008). Reynolds ve Fraunhofer (Reynolds ve von Fraunhofer, 1977)'e göre iyi klinik performansın yanı sıra ortodontik ve çiğneme kuvvetlerine karşı direnç için 5,6 ila 6,8 MPa'lık ortalama braket bağlanma dayanım kuvveti yeterli bulunmuştur.

Seramik braketler ise fiziksel özellikleri nedeniyle kırılmaya karşı düşük derecede direnç gösterir. Mine hasarına sebebiyet verebilen ek bir risk faktörü de seramik braketlerin özellikle monokristal braketlerin düşük kırılma tokluğundan kaynaklanır ve bu durum debonding sırasında braketin kendisinin kırılmasına neden olabilir (Theodorakopoulou ve ark., 2004). Seramik braketler kırılmadan önce yapılarının %1'inden daha azını deforme ederken, metal braketler kırılmadan önce %20'ye kadar deforme olabilir (Jena ve ark., 2007; Hudson ve ark., 2011). Braket tabanının tasarımı, mekanik retansiyon oluşturmada önemli bir faktördür ve mineye olan bağlanma özelliklerini büyük ölçüde etkiler. Braketin tabanı ne kadar düzensiz olursa, yüzey pürüzlülüğü de o kadar yüksek olur ve bu da mekanik retansiyon oluşturur (Kang ve ark., 2013). Seramik braketlerin taban dizaynı ve yükseklik farkı diğer braketlere göre en düşük olmasına rağmen, metal ve polikarbonat braketlerden daha iyi bir bağlanma dayanımı sağladığı görülmüştür (Kilponen ve ark., 2019).

2.9. Ortodontik Tedavide Kullanılan Güncel Adeziv Sistemleri

Sabit ortodontik tedavide braketlerin yeterli şekilde adezyonu önemlidir. Sıklıkla meydana gelen braket kopması tedavi süresini uzatır ve sabit ortodontik mekaniğin doğru çalışmasını engeller. 20.Yüzyılın ortalarında sabit ortodontik ataşmanların doğrudan yapıştırılması ortodontinin klinik alandaki en önemli gelişmelerinden birisidir. 1955'te, endüstriyel bağlanma tekniklerinden esinlenen Buonocore (1955), fosforik asitle minenin pürüzlendirilmesini başarmıştır. 1962'de bisfenol A glisidil metakrilat (BIS-GMA) reçineleri, Rafael Brown tarafından diş yapıştırıcıları olarak tanıtılmıştır ve daha sonra sabit ortodontik ataşmanların yapıştırılmasında kullanılmıştır. 1993 yılında ilk ticari ışıqla sertleşen ürün piyasaya çıkmıştır (Transbond XT Light Cure, 3M UNITEK). Aynı yıl, Watanabe ve Nakabayashi mine ve dentine aynı anda bağlanmak için %30 HEMA (hidroksimetil metakrilat) içinde %2 fenil-P'nin sulu bir solüsyonu olan self-etching primer'i geliştirmişlerdir (Watanabe ve Nakabayashi, 1993). Bu gelişmeler çalışma

süresinin azaltılmasına yardımcı olmuştur. Ancak o yıllarda kullanılan sistemlerin bağlanma dayanımı açısından hala gelişmeye muhtaç oldukları düşünülmüştür. Ortodontik yapıştırma prosedürlerinin akrilikten kimyasal sertleşmeye, ışıkla sertleşmeye, çift fazlı sertleşmeye (kimyasal ışık), neme duyarsız primerlere doğru gelişmesi yarım asır sürmüştür (Ajlouni ve ark., 2005).

Bununla birlikte braketin yapıştırılma işlemini basitleştirmek ve zamandan tasarruf etmek maksadıyla adezyon basamaklarını birleştiren malzemeler üretilmiştir (Pillai ve ark., 2014). Tüm bonding sistemlerinde bağlanma dayanımını geliştirmek için bond kullanılmıştır. Son zamanlarda ise yeni bir sistem olarak tanıtılmış Biofix'te, üreticiler ayrıca primer uygulamasına gerek olmadığını iddia etmişlerdir. Yani üretici firmanın tavsiyesine göre asitle prözlendirmeden hemen sonraki adım tek tüp içinde bulunan bond+kompozit aşamasının uygulanması ve kimyasal ışıkla braketin yapıştırılmasıdır. Biofix ışıkla sertleşen, diş minesine sabitlenecek plastik, metal ve seramik ortodontik braketler için tek bileşenli bir yapıştırma sistemidir. Malzemenin bileşimi bifenil a glisidilmetakrilat (%34,78), dimetakrilat üretan etilen, inorganik dolgu maddesi (%41,52), titanyum dioksit, sodyum florür ve katalizördür (Pillai ve ark., 2014). Yapıştırma prosedürü ve etki mekanizması diğer ışıkla sertleşen adezivlere benzerdir. Üretici, seramik braketler için 10 saniye ve metal braketler için 20 saniye ışıklama önermiştir, bu da hasta başında geçirilen süreyi azaltmaya yardımcı olmuştur. Kompozit ve bond bir araya getirilerek klinik eforun bir basamağı azaltılmış ve böylece yapıştırma için gereken zaman ve maliyetten tasarruf edilmiştir. Ayrıca Biofix için yapılan çalışmalarda kompozit ve bond'un bir adımda birleştirilmesine rağmen kabul edilebilir bağlanma kuvvetine sahip olduğu görülmüştür (Pillai ve ark., 2014).

2.10. Radyoterapi Tedavisi Gören Bireylerde Ortodontist Yaklaşımı

Radyoterapi ile tedavi edilen kanser hastalarında artan başarı oranları ve tedavi sırasında diş kayıplarının yaşanması, radyoterapi sonrası ortodontik tedaviye olan talebin artmasına neden olmuştur. Ancak radyoterapi sonrası hastalarda ortodontik tedavinin dental komplikasyonları ve bu vakalarda izlenecek protokollerin geliştirilmesi konusunda daha fazla bilgiye ihtiyaç olduğu ifade edilmektedir (Santin ve ark., 2015). Mevcut tükürük akışını artırmak ve aynı zamanda ağız sağlığını korumak tedavilerin başlangıç

adımı olmalıdır (Pinna ve ark., 2015). Radyoterapi sonrası en az 6 ayda bir diş hekimi ziyareti önerilmektedir (Ad ve ark., 2018). Radyoterapi sonrası hastalarda ortodontik müdahale, hastanın genel sağlığı iyi olduğunda ve kanserin tekrarlama riski azaldığında uygulanmalıdır. Ancak radyoterapi sonrası ortodontik müdahale için en uygun dönem ile ilgili literatür sayısı yetersizdir. Sınırlı veriler en erken radyoterapi bitiminden 1 ile 2 yıl sonra ortodontik tedavinin uygulanabileceğini belirtmektedir (Santin ve ark., 2015). Radyasyon tedavisi gören hastalarda ortodontik tedavi süresi kısa tutulmalı ve hafif kuvvetler uygulanmalıdır. Ancak radyasyondan etkilenmiş diş yüzeylerinde ortodontik braketlerin adezyonu aşamasında problemler yaşanabilir ve bu durum ortodontik tedavi süresinin uzamasına sebep olabilir. Bu yüzden doğru braket ve adeziv sistem seçimi önemlidir (Santin ve ark., 2015). Radyoterapi uygulanmış hastalarda braket-kompozit bağlantı yerinde adeziv kopması ve tüm kompozit rezinin mineye yapışması mine kırıklarını önlemek açısından daha idealdir. Ancak braketin çıkarılması esnasında mine de kalan yapışkanın çok bıçaklı bir karbit frezle mekanik olarak dikkatlice uzaklaştırılması önerilmektedir (Lon ve ark., 2013).

2.11. Bağlanma Dayanım Testleri

Bağlanma dayanımı, adeziv ile adherent arasında bağlantıyı sekteye uğratabilen birim alan başına düşen kuvvet miktarı olarak tanımlanır (Sudsangiam ve van Noort, 1999). Dental adezivlerin klinik performansını öngörmek için bağlanma dayanımı testlerinin geçerliliği sorgulanabilir olsa da mevcut kanıtlar halen klinisyenlerin günlük uygulamalarında kullanacakları adeziv sistemleri seçmek için en çok laboratuvar değerlendirmelerine güvendiklerini göstermiştir (Van Meerbeek ve ark., 2003; Peumans ve ark., 2005). Bu amaçla statik testlerin kullanılması sıklıkla tercih edilmektedir.

Statik testler:

Statik testlerde dinamik testlerin aksine, test numunesi durağan durumdayken yük uygulanır (Van Meerbeek ve ark., 2010). Geleneksel bağlanma dayanımı testi; bir diştten bir test numunesi oluşturularak makaslama (Shear, Shear Bond Strength (SBS)), gerilme (Tensile, Tensile Bond Strength (TBS)) ve itme (push out) şeklinde bağlantı kesilene kadar sürekli kuvvet yüklenerek gerçekleştirilir. Günümüzde bağlanma dayanımı

ölçümünde en yaygın yaklaşım ise, bir diştten fazla sayıda numune hazırlanıp sonuçların kıyaslandığı mikro makaslama (μ SBS) veya mikro gerilme (μ TBS) testleridir (Armstrong ve ark., 2010). Bağlanma alanı 3 mm'den büyük ise makro testler ve bağ alanı 3 mm'den küçük ise mikro testler uygulanır. Makro testler için daha çok geleneksel test yöntemleri kullanılırken mikro testlerde mikro makaslama ve mikro gerilme yöntemleri daha çok tercih edilir (Van Meerbeek ve ark., 2010).

2.12. İn-Vitro Çalışmalarda Yaşlandırma Yöntemleri

Bağlanma dayanımı sonuçlarını değiştirebilen önemli faktörlerden biride çevresel etkileri taklit eden yaşlandırma yöntemleridir (Galvão Ribeiro ve ark., 2018). Laboratuvar çalışmalarında, bir diş restorasyonunun doğal yaşlanma sürecini taklit etmek için, termal siklus ve suda bekletme protokolleri etkili yöntemler olarak önerilmiştir (Hashimoto ve ark., 2000; Aguilar ve ark., 2002). Ağız ortamındaki ısı derecesi, yeme, içme ve nefes alma alışkanlıklarına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hızlı sıcaklık değişiklikleri kaçınılmaz olarak adeziv restorasyonun stabilitesini etkiler (Morresi ve ark., 2014). Bu nedenle ağız içi sıcaklıktaki değişiklikleri simüle ederek bağlanma dayanıklılığını değerlendirmek için termal siklus yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Frankenberger ve ark., 2005; Munck ve ark., 2005). Termal siklus yönteminde 5°C ile 55°C arasında 500 termal döngünün uygulanması dental materyallerin kısa süreli yaşlanmasını simüle etmek için uygun bulunmuştur. Ancak araştırmacılar arasında termal döngünün sayısı hakkında fikir birliği bulunmamaktadır (Kazak ve ark., 2020). Yapılan bir incelemeye göre mevcut *çalışmaların* yaklaşık %83'ünde bir yıllık in-vivo koşulların in-vitro simülasyonunu sağlamak için sıklıkla 10.000 döngünün kullanıldığı görülmüştür (Gale ve Darvell, 1999).

Bu tez çalışmasında farklı dozlarda radyasyon uygulaması sonrasında metal braketlerin farklı adezivler ile makaslama bağlanma dayanımını kuvvetlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Tezimizin sıfır (H0) hipotezi 'Farklı dozlarda radyasyon uygulanan dişlerde 3M ve Biofix adezivleri arasında bağlanma dayanımı kuvvetleri bakımından fark yoktur' şeklinde ifade edilebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasına Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile başlanılmıştır. Bu çalışmanın deney aşamaları ise Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezi ve Erciyes Üniversitesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.1. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi

Örneklem sayısının belirlenmesi için çalışmaya başlamadan önce G*power 3.1 yazılımı ile örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Yapılan analizde beş eşit ana grup için hesaplanan etki büyüklüğü (d, effect size) 0.4, I. tip hata ($\alpha = 0,05$) ve %94 güç değeri için örneklem büyüklüğü sayısı 120 olması gerektiği bulunmuştur (Cohen, 1988).

3.2. Örneklerin Seçim Kriterleri ve Saklama Koşulları

Bu çalışma için sabit ortodontik tedavi, pozisyonel çapraşıklık, periodontal sebepler gibi tamamen bu çalışma dışı nedenle çekim endikasyonu konulan 120 adet alt veya üst birinci veya ikinci küçük azı dişi çalışmaya dahil edilmiştir. Çekilmiş olan dişler araştırma boyunca distile su içerisinde ve oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir.

Çekilen dişlerin çürük veya dolgu içermemesi, herhangi bir kimyasal işlemden geçmemiş olması, diş minesinde yapısal bozukluk, çatlak veya davye travmasıyla meydana gelmiş hasarların olmamasına dikkat edilmiştir. Çekimden hemen sonra, dişlerin üzerinde kalan periodontal ligament artıkları temizlenmiş, dişler hava su spreyiyle yıkanıp kurutulmuş ve içinde distile su olan ışık geçirmeyen kavanozlarda, karanlık ortamda saklanılmıştır. Saklama sıvısı periyodik olarak değiştirilmiş ve bakteri kolonizasyonu önlenmeye çalışılmıştır.

3.3. Örneklerin Çalışma İçin Hazırlanması

Radyasyon aşamasına hazırlık amacıyla dişler 3 cm çapındaki plastik silindirik kalıplar aracılığıyla, mine sement sınırının 2-3 mm altına kadar kimyasal olarak sertleşen akrilik rezin (SC soğuk akrilik, IMICRYL, Türkiye) içerisine gömülmüştür (Şekil 1). Daha sonrasında gömülmüş olan dişlerin radyasyon dozuna tabi tutulabilmesi için aynı hizada olmaları gerektiğinden dolayı, kırmızı mum üzerinde yan yana yapıştırılmıştır. Son aşamada ise dişlerin üzerini kaplaması amacıyla bolus (Radyoterapide yüzey dozlarını arttırmak için kullanılan doku eşdeğeri bir madde) 0.5cm olacak şekilde kesilerek radyasyon emilimini efektif bir şekilde sağlayabilmek için, dişlerin bukkal yüzeylerinde hava boşluğu bırakmaksızın tamamen kapsayacak şekilde lastikler aracılığıyla sabitlenmiştir (Şekil 2).



Şekil 1. Örneklerin akrilik kalıplara gömülmesi.



Şekil 2. Örneklerin radyasyon dozu uygulaması için hazırlanma aşamaları.

3.4. Radyasyon Dozu Uygulanması

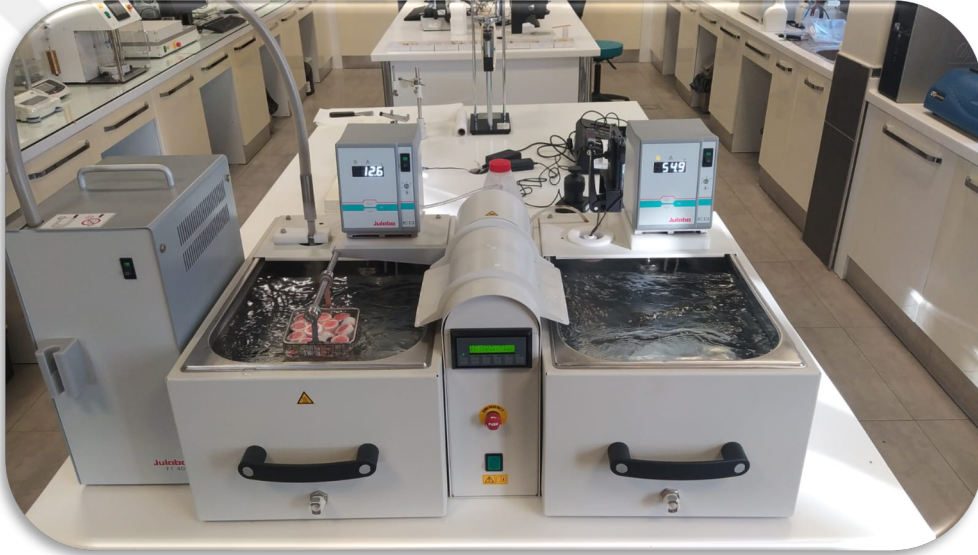
Dişler rastgele olacak şekilde beş ana gruba ($n=24$) ayrılmıştır. Bu beş ana grubun ikisini kontrol grubu oluşturmuştur. Kontrol gruplarına herhangi bir radyasyon dozu uygulanmamıştır. Yaşlandırma uygulanan grup pozitif ve uygulanmayan grup ise negatif kontrol grubu olarak adlandırılmıştır. Kontrol grupları dışındaki üçüncü ana grup dişler R40 ($n=24$) toplam doz 40 Gy olacak şekilde dört hafta boyunca haftada beş gün, 2 Gy fraksiyona maruz bırakılmışlardır. Dördüncü ana grup dişler R60 ($n=24$) toplam doz 60 Gy olacak şekilde altı hafta boyunca haftada beş gün, 2 Gy fraksiyona maruz bırakılmışlardır. Son grup dişler R70 ($n=24$) ise yedi hafta boyunca haftada beş gün, 2 Gy fraksiyona maruz bırakılmışlardır. Radyasyon dozunun uygulanması bir lineer hızlandırıcı (Siemens Artiste Lineer Hızlandırıcı) kullanılarak hastane ortamında gerçekleştirilmiştir. Radyoterapi alan ve almayan dişler distile suda bekletilmiş ve su günlük olarak değiştirilmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. Lineer hızlandırıcı (Siemens Artiste Lineer Hızlandırıcı) cihazı.

3.5. Termal Siklus İşleminin Uygulanması

Bu aşamada sadece negatif kontrol grubuna herhangi bir işlem yapılmamıştır. Radyasyona işlemi tamamen bittikten hemen sonra radyasyona maruz kalmış her üç gurubun da (R40-R60-R70) örnekleri işaretlenerek karışması engellenmiştir. Daha sonra radyasyona maruz kalması üç grup ve pozitif kontrol grubunun tüm örnekleri Erciyes Üniversitesi Araştırma Laboratuvarında termal siklus cihazında (Thermocycler SD Mechatronik, Feldkirchen-Westerham· Germany) banyo sıcaklığı 5-55°C, banyoda bekletme süresi 30 sn ve banyolar arası transfer süresi 10 sn olacak şekilde 10000 devirlik yaşlandırma işlemine tabi tutulmuştur (Şekil 4).



Şekil 4. Termal siklus (Thermocycler SD Mechatronik, Feldkirchen-Westerham-Germany) cihazında örneklerin yaşlandırılması.

3.6. Örneklerin Braket Yapıştırma İşlemi İçin Hazırlanması

3.6.1. Örneklerin polisajı

Sabit ortodontik ataşmanların yapıştırılmasından önce braket uygulanacak tüm diş yüzeyleri flor içermeyen pomza (İmipomza, İmıcryl, Türkiye) kullanılarak düşük devirli

mikromotora takılan lastik disk yardımıyla 10 sn süresince temizlenmiş ve ardından su ile yıkanmıştır (Şekil 5).



Şekil 5. Örneklerin polisajı.

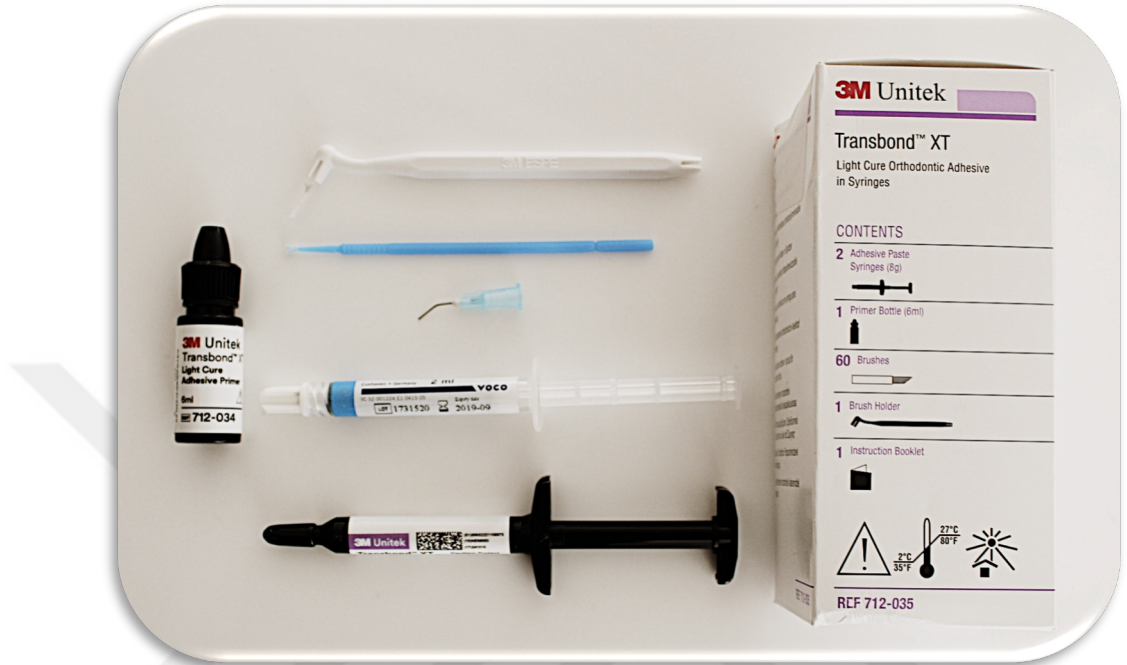
3.6.2. Asit jel uygulanması

Tüm dişlerin bukkal yüzeyine, %37'lik ortofosforik asit; bir şırınga yardımıyla 30 saniye boyunca uygulanmış ardından asitlenen yüzeyler 15 saniye boyunca suyla yıkanmıştır ve asitli mine yüzeyinde opak bir görünüm elde edilene kadar yağsız basınçlı hava ile 15 saniye boyunca kurutulmuştur.

3.7. Farklı Yapıştırma Materyali Kullanılan Grupların Belirlenmesi

Asitle pürüzlendirilme protokolü de bittikten sonra radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan beş gruptan oluşan toplamda 120 örnek (her grup n=24) kendi içerisinde rastgele iki alt guruba (n=12) ayrılmıştır. Çalışmamızda iki çeşit adeziv materyali kullanılmıştır:

Birincisi konvansiyonel yapıştırma sistemi olan; asitlenen, yıkanan ve ardından Transbond XT Primer'e (3M Unitek, Monrovia, Calif) ek olarak Transbond XT adeziv (3M Unitek, Monrovia, Calif) kullanılan adeziv sistemidir (Şekil 6).



Şekil 6. Konvansiyonel yapıştırma sistemi. (Asit + Transbond XT Primer + Transbond XT adeziv).

Transbond XT primerin içeriğinde ağırlıkça %45-55 Bisfenol A Diglisidil Eter Dimetakrilat (Bis-GMA), %45-55 Trietilen Glikol Dimetakrilat (TEGDMA) ve %1'den küçük oranlarda Trifenilantimon, 4-(Dimetilamino)-Benzenetanol, DL-Kamforokinon ve Hidrokinon bulunmaktadır.

Transbond XT adezivin içerisinde ise ağırlıkça %70-80 silanlanmış kuvartz, %10-20 Bisfenol A Diglisidil Eter Dimetakrilat (Bis-GMA), %5-10 Bisfenol A Bis (2-Hidroksietil Eter) Dimetakrilat ve <%2 silanlanmış silika ve <%0.2 Difeniliodonium heksaflorofosfat içermektedir.

İkinci kullanılan sistem ise primersiz tek aşamalı sistem olarak adlandırdığımız Biofix (Biodinamica, Ibiçora, Brezilya) materyalidir (Şekil 7).



Şekil 7. Primersiz tek aşamalı system Biofix (Biodinamica, Ibipora, Brezilya).

Biofix kompozitin içerisinde Bisfenol A Glisidilmetakrilat (%34,78), dimetakrilat grupları, inorganik doldurucu (%41,52), Titanyum Dioksit, Sodyum Florid ve Katalizör bulunmaktadır. Üretici firma tarafından, öncesinde herhangi bir sıvı rezin kullanılmadan, doğrudan pürüzlendirilmiş mine yüzeyine uygulanması önerilmektedir.

3.8. Braketlerin Yapıştırılma Protokolü

Asit uygulanması bittikten hemen sonra beş ana grupta kendi içerisinde ikiye ayrılacak şekilde toplamda 60 örneğin braketleri konvansiyonel yapıştırıcı sistemi kullanılarak yapıştırılırken diğer 60 örnek ise primersiz tek aşamalı yöntem ile

yapıştırılmıştır. Konvansiyonel sistem kullanılan grupta Transbond XT primer (3M Unitek, Monrovia, Calif) ince bir fırça yardımıyla uygulanıp hava ile inceltildikten sonra Transbond XT adeziv (3M Unitek, Monrovia, Calif), 3M Unitek firmasının ürettiği (Unitek™ Gemini™ Series, ,018 MBT brackets, 3M Unitek, Monrovia, ABD) braketlerin arka yüzeyine uygulanarak diş yüzeyine tatbik edilmiştir (Şekil 8).



Şekil 8. Çalışmada kullanılan braketler (Unitek™ Gemini™ Series, ,018 MBT brackets, 3M Unitek, Monrovia, ABD).

Daha sonra taşan kompozit, sond yardımıyla nazıkçe temizlenmiştir. Dişlere uygun konumda yerleştirilen braketler 420-480 nm dalga boyunda mavi ışık veren ışık cihazıyla (D-Light, Woodpecker, Guilin, Chaina) 10 saniye mezialden, 10 saniye distalden olmak üzere toplamda 20 saniye ışıklandırılmıştır (Şekil 9).



Şekil 9. D-Light, Woodpecker, Guilin, Chaina Işık cihazı.

Tüm grupların diğer yarısını oluşturan örneklerin geri kalanına (toplam 60 örnek) ise aynı üretici firmanın braketleri, primersiz tek aşamalı sistem kullanılarak yapıştırılmıştır. Asit uygulaması aynı protokol kullanılmıştır. Biofix kompozit (Biodinamica, Ibiopora, Brezilya) braketin arka yüzeyine uygulanarak doğrudan mine yüzeyine tatbik edilmiştir. Daha sonra taşan kompozit, sond yardımıyla nazikçe temizlenmiştir. Dişlere uygun konumda yerleştirilen braketler 420-480 nm dalga boyunda mavi ışık veren ışık cihazıyla (D-Light, Woodpecker, Guilin, Chaina) 10 saniye mezalden, 10 saniye distalden olmak üzere toplamda 20 saniye ışınlanmıştır. Braketleme işlemi tamamlanan örnekler distile su içerisinde 37 °C lik etüvde (Mettler UN 110, Schwabach) 24 saat boyunca bekletilmiştir.

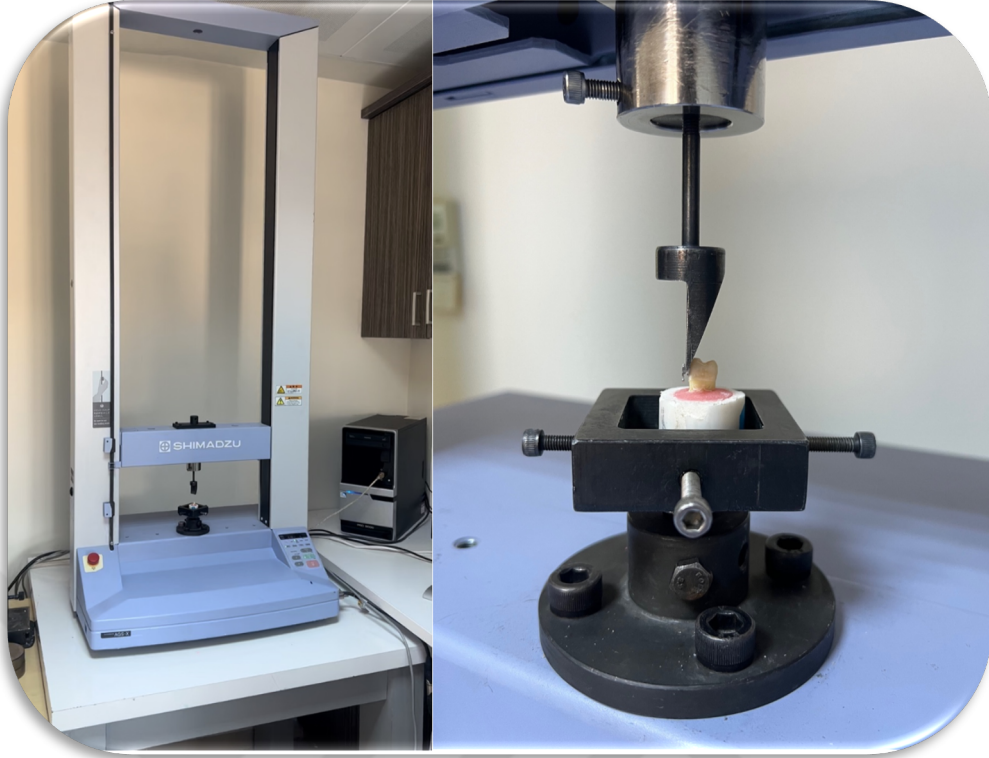


Şekil 10. Çalışmada kullanılan etüv cihazı.

3.9. Makaslama Bağlantı Dayanım Testi

Makaslama bağlantı dayanım testi ve adeziv uzaklaştırma prosedürü

Makaslama bağlantı dayanım (SBS) testi için örnekler universal test cihazına (Shimadzu AGS-X, Shimadzu Corporation, Kyoto) yerleştirilmiştir. Braket tabanına yerleştirilen ve 0,5 mm/ dk hıza sahip bıçak şekilli indenter ile teste tabi tutulmuştur. Newton cinsinden kırılma yükü (F), mm² cinsinden yüzey alanına (A) bölünerek Megapaskal (MPa) cinsinden dayanım kuvvetine çevrilmiştir. Bu çalışmada ise kullanılan braketlerin ortalama taban yüzey alanının 9,096 mm² olduğu bilgisi üretici firmadan alınmıştır (Şekil 10). Akabinde artık mine yüzeyindeki artık adezivler 12 bıçaklı tungsten karbit frez (H281K314012, Komet) ile uzaklaştırılmıştır.



Şekil 11. SBS testi için çalışmada kullanılan Shimadzu cihazı.

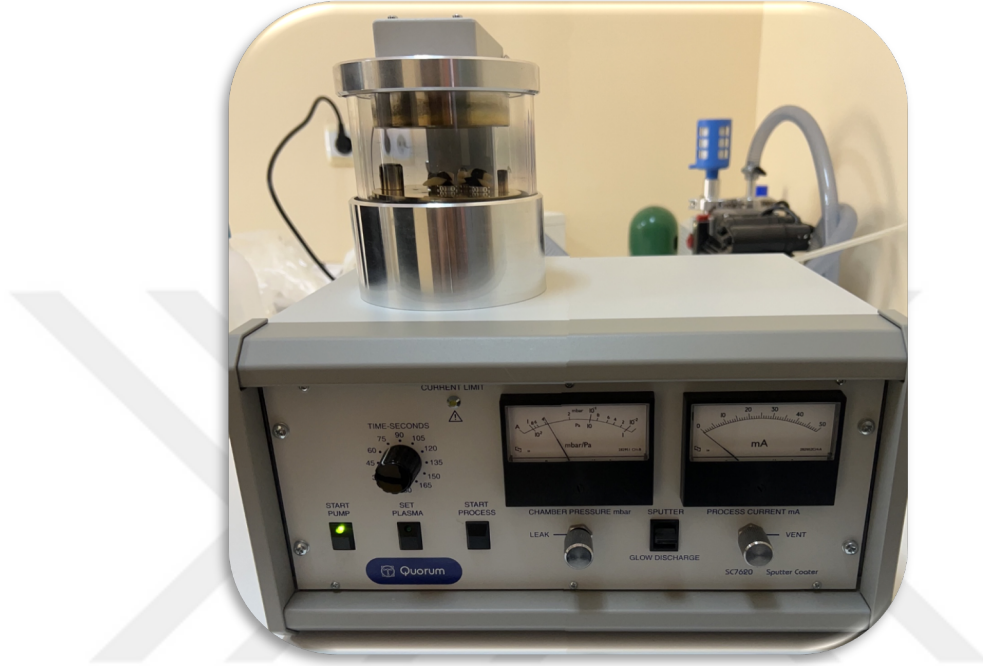
3.10. Adeziv Kalıntı İndeksi Skorlaması (ARI)

Test sonrası yüzeyler 10X magnifikasyonda stereomikroskop (SZX-ILLB100, Olympus Optical Co. Ltd., Tokyo, Japan) altında incelendikten sonra adeziv kalıntı indeksi (ARI) belirlenmiştir (0= mine yüzeyinde adeziv kalmadı; 1= adezivin yarısından azı mine yüzeyinde kaldı; 2= adezivin yarısından fazlası mine yüzeyinde kaldı; 3= braket meshin iz düşümünün izlenebildi ve tüm adeziv mine yüzeyinde kaldı) (Arhun ve ark, 2006).

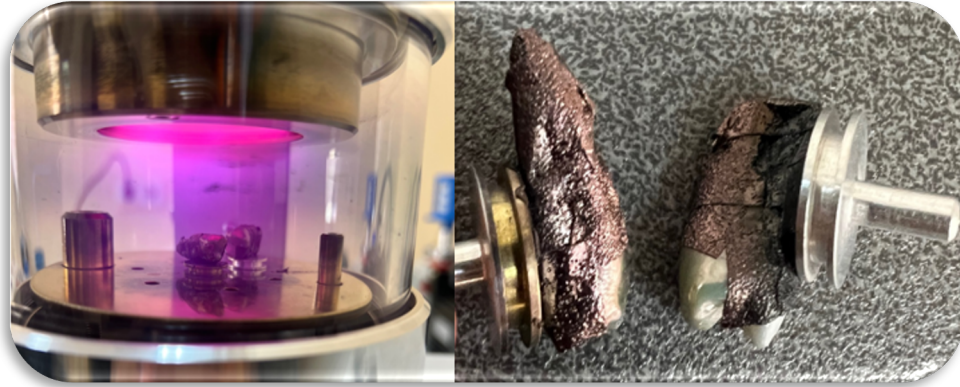
3.11. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM-Scanning Electron Microscope) Analizi

Örneklerin SEM analizi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezinde yapılmıştır. Her gruptaki örneklerden rastgele olacak şekilde biri seçilerek toplam beş örnek incelenmiştir. Örneklerin kopma yüzeyleri basınçlı hava ile temizlenmiş, altın kaplama cihazında (Quorum SC7620 Sputter Coater, Quorum Technologies Ltd.,

East Sussex, UK) 5 nm kalınlığında altın ile kaplanılmıştır (şekil 11) (şekil 12). Daha sonra SEM (Sigma 300 Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskop (şekil 14) (FESEM), ZEISS Germany, Oberkochen)'e yerleştirilerek mikroskopik olarak x200 ve x500 büyütölerek örnekleler incelenmiştir (şekil 13).



şekil 12. Örneklelerin altın kaplaması için kullanılan cihaz.



şekil 13. Altın kaplama işlemi bitikten hemen sonra.



Şekil 14. SEM cihazı.

3.12. İstatistiksel Analiz

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler olarak ifade edilirken, Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. MPA için Grup ve uygulamaları karşılaştırmada İki yönlü (Faktöriyel) Varyans analizi yapılmıştır. Varyans analizini takiben farklı grupları belirlemede Duncan çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. ARI Skoru için karşılaştırmada ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Ayrıca Grup ve uygulamalar ile ARI skorları arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver: 21) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4.BULGULAR

4.1. Farklı Adezivlerin Bağlanma Dayanımı Bulgularının Karşılaştırılması

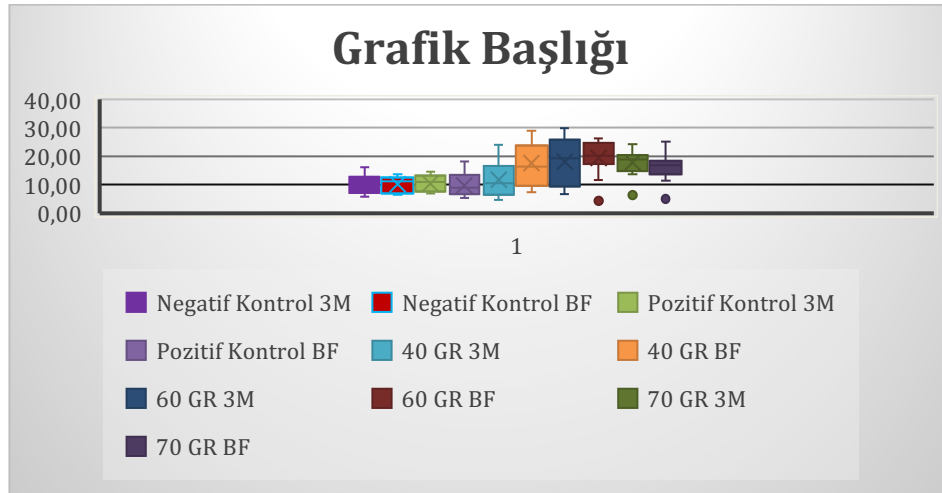
Çekilmiş dişlere farklı radyoterapi dozları ve iki farklı adeziv kullanılarak metal braketlerin bağlanma dayanımı değerlerini değerlendirdiği bu araştırmada negatif kontrol, pozitif kontrol, 40 Gy, 60 Gy ve 70 Gy gruplarının farklı adezivlere göre bağlanma dayanımı değerleri, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 1’de sunulmaktadır.

Tablo 1. Makaslama testi sonrası farklı adezivler için her grubun bağlanma dayanımı değerleri (MPa).

	n	BF			n	3M		
		Ort+ SS	Min	Maks		Ort+SS	Min	Maks
(-)	12	9.86+3.60	5.87	16.13	12	10.19+2.79	6.38	13.78
(+)	12	9.83+3.96	5.47	18.13	12	10.45+2.81	7.01	14.51
40	12	17.61+7.60	7.44	28.97	12	11.78+6.14	4.68	24.11
60	12	19.50+6.25	4.40	26.35	12	18.07+8.32	6.63	29.96
70	12	15.97+4.97	5.00	25.09	12	17.81+4.76	6.37	24.32

n: Örnek sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: En düşük değer, Maks: En yüksek değer

Tablo 1’de Biofix adezivi kullanılan örneklerde negatif kontrol grubu için 9.86 MPa, pozitif kontrol grubu için 9.83 MPa, 40 Gy grubu için 17.61 MPa, 60 Gy grubu için 19.50 MPa, 70 Gy grubu için 15.97 MPa olarak; 3M adezivi kullanılan örneklerde ise negatif kontrol grubu için 10.19 MPa, pozitif kontrol grubu için 10.45 MPa, 40 Gy grubu için 11.78 MPa, 60 Gy grubu için 18.07 MPa, 70 Gy grubu için 17.81 MPa olarak gözlenmiştir. Tablo 1’de ki değerlerin kutu grafiği de Şekil 15’de sunulmuştur.



Şekil 15: Tablo 1’de ki değerlerin kutu grafiği.

İki farklı adezive göre gruplardaki bağlanma dayanımı değerleri iki yönlü varyans analizi ile test edilmiştir. Farklı adezivlere göre grupların karşılaştırmalı istatistikleri Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2’de izlendiği üzere Biofix adezivi kullanılan örneklerde grup içlerinde negatif kontrol ve pozitif kontrol grupları arasında istatistiksel bakımdan anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. 40 Gy, 60 Gy ve 70 Gy uygulanan gruplarda grup içlerinde ise her iki kontrol grubuna göre bağlanma dayanımı değerleri yüksek olduğu gözlenmiş ve bu farkın istatistiksel bakımdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0.001$). Ancak 40 Gy, 60 Gy ve 70 Gy uygulanan grupların arasında istatistiksel bakımdan bir farklılık gözlenmemiştir. 3M adezivi kullanılan örneklerde grup içlerinde ise negatif kontrol, pozitif kontrol ve 40 Gy uygulanan grupları arasında istatistiksel bakımdan anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. 60 Gy ve 70 Gy uygulanan gruplarda ise her iki kontrol grubuna göre bağlanma dayanımı değerleri yüksek olduğu gözlenmiş ve bu fark istatistiksel bakımdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0.001$).

Biofix ve 3M adezivleri uygulanan örneklerde gruplar arası karşılaştırmalarda negatif kontrol grubu ($p=0.809$), pozitif kontrol ($p=0.237$) grubu ve 40 Gy uygulanan grupta ($p=0.661$) bağlanma değeri bakımından istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Ancak 60 Gy grubunda Biofix grubunun bağlanma dayanımı değeri daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel bakımdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0.001$). 70 Gy

gurubunda ise 3M grubunun bağlanma dayanımı değerinin daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0.050$).

Tablo 2. Bağlanma dayanımı değerlerinin karşılaştırmalı sonuçları (MPa).

	BF	3M	<i>p</i>
	Ort	Ort+SS	
(-)	9.86 b	10.19 b	0.809
(+)	9.83 b	10.45 b	0.237
40	17.61 a	11.78 b	0.661
60	19.50 a	18.07 a	0.001
70	15.97 a	17.81 a	0.050
<i>p</i>	0.001	0.001	

İki yönlü Varyans analizi yapılmıştır. $p < 0,05$.

a, b: ↓ Gruplar arası farkı göstermektedir. Aynı harfler arasında anlamlı fark yoktur.

Her iki adezivden bağımsız tüm dişlerde gruplara göre bağlanma dayanımı değerleri ve grupların karşılaştırmalı istatistiği Tablo 3’ de sunulmuştur.

4.2. Radyasyon Parametresine İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması

Adezivden bağımsız tüm gruplarda farklı radyasyon gruplarına göre bağlanma dayanımı değerlerinin karşılaştırılması Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Tüm gruplarda bağlanma dayanımı değerlerinin karşılaştırmalı istatistiği.

	Ort	S.S	Min	Maks	<i>p</i>
Negatif Kontrol	10.03 c	3.16	5.87	16.13	
Pozitif Kontrol	10.14 c	3.37	5.47	18.13	
40 GR	14.70 b	7.38	4.68	28.97	0.001
60 GR	18.79 a	7.23	4.40	29.96	
70 GR	16.89 ab	4.85	5.00	25.09	

İki yönlü Varyans analizi yapılmıştır. $p < 0,05$. a, b, c: ↓ Gruplar arası farkı göstermektedir.

Aynı harfler arasında anlamlı fark yoktur.

Tablo 3’de gözlendiği üzere bağlanma dayanımı değerleri negatif kontrol grubunda 10.03 MPa, Pozitif kontrol grubunda 10.14 MPa, 40 Gy grubunda 14.70 MPa, 60 Gy grubunda 18.79 MPa 70 Gy grubunda ise 16.89 MPa olarak tespit edilmiştir. Rapyoterapi uygulanmayan negatif ve pozitif kontrol grupları, radyoterapi uygulanan gruplara göre istatistiksel bakımdan anlamlı olarak düşük çıkmıştır. 40 Gy ve 70 Gy grupları arasında istatistiksel olarak fark gözlenmez iken 60 Gy grubunun ortalaması hem radyoterapi uygulanan gruplardan hemde radyoterapi uygulanmayan gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$).

4.3. 3M Adezivinin ARI Skor Bulgularının Karşılaştırılması

3M adezivi kullanılan braketlerin debonding işlemi sonrası yüzeyde kalan adeziv miktarı için ARI skorları Tablo 4’ de sunulmuştur.

Tablo 4. 3M adezivi kullanılan örneklerin gruplara ilişkin ARI skorları.

ARI	(-)		(+))		40		60		70		Toplam	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	0	0	0	0	0	0	8	66.7	10	83.3	18	30
2	5	41.7	4	33.3	9	75	4	33.3	1	8.3	23	38.3
3	7	58.3	8	66.7	3	25	0	0	1	8.3	19	31.7
Toplam	12	100	12	100	12	100	12	100	12	100	60	100

Tablo 4’ de gözlendiği üzere 3M adezivi kullanılan örneklerin (numunelerin) negatif kontrol grubunda 0 adet ARI skoru 1, 5 adet ARI skoru 2, 7 adet ARI skoru 3 izlenmiştir. Pozitif kontrol grubunda ise 0 adet ARI skoru 1, 4 adet ARI skoru 2, 8 adet ARI skoru 3 tespit edilmiştir. 40 Gy grubunda 0 adet ARI skoru 1, 9 adet ARI skoru 2, 3 adet ARI skoru 3 izlenmiştir. Ayrıca 60 Gy grubunda 8 adet ARI skoru 1, 4 adet ARI skoru 2, 0 adet ARI skoru 3 gözlenirken, 70 Gy grubunda 10 adet ARI skoru 1, 1 adet ARI skoru 2, 1 adet ARI skoru 3 bulunmuştur.

4.4. Biofix Adezivinin ARI Skor Bulgularının Karşılaştırılması

Biofix adezivi kullanılan örneklerin gruplara ilişkin ARI skorları Tablo 5’ de sunulmuştur.

Tablo 5. Biofix adezivi kullanılan örneklerin gruplara ilişkin ARI skorları.

ARI	(-)		(+))		40		60		70		Toplam	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	0	0	4	33.3	7	58.3	4	33.3	6	50	21	35
2	8	66.7	8	66.7	5	41.7	5	41.7	5	41.7	31	51.7
3	4	33.3	0	0	0	0	3	25	1	8.3	8	13.3
Toplam	12	100	12	100	12	100	12	100	12	100	60	100

Tablo 5’de görüldüğü üzere Biofix adezivi kullanılan örneklerinin (numunelerinin) negatif kontrol grubu 0 adet ARI skoru 1, 8 adet ARI skoru 2, 4 adet ARI skoru 3 izlenmiştir. Pozitif kontrol grubunda 4 adet ARI skoru 1, 8 adet ARI skoru 2, 0 adet ARI skoru 3 izlenmiştir. 40 Gy grubunda 7 adet ARI skoru 1, 5 adet ARI skoru 2, 0 adet ARI skoru 3 tespit edilmişken, 60 Gy grubunda ise 4 adet ARI skoru 1, 5 adet ARI skoru 2, 3 adet ARI skoru 3 gözlenmiştir. 70 Gy grubunda ise 6 adet ARI skoru 1, 5 adet ARI skoru 2, 1 adet ARI skoru 3 görülmüştür.

4.5. Tüm Grupların ARI Skoruna İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması

ARI skorları bakımından gruplar içi ve gruplar arası istatistiksel analiz için Kruskal-Wallis testi uygulanmış ve karşılaştırmalı analizi Tablo 6’ da sunulmuştur.

Tablo 6’da görüldüğü üzere ARI skoru bakımından Biofix adezivi kullanılan örneklerde grup içlerinde negatif kontrol ile 60 Gy kontrol grubu arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir. Negatif kontrol grubu ile pozitif kontrol grubu, 40 Gy grubu ve 70 Gy grupları arasında istatistiksel bakımdan anlamlı bir farklılık gözlenmiştir

($p=0.005$). 3M adezivi kullanılan örneklerde grup içlerinde ise negatif kontrol grubu, pozitif kontrol grubu ve 40 Gy grubu arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmez iken bu gruplar ile 60 Gy ve 70 Gy grupları arasında istatistiksel bakımdan anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0.001$). 60 Gy ve 70 Gy grupları arasında ise istatistiksel bakımdan anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

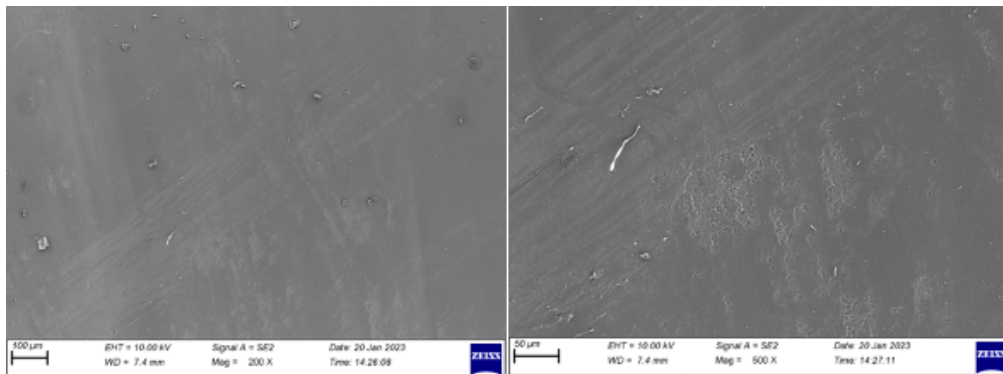
Tablo 6. Arı skorları bakımından grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.

	BF				3M				
	Ort+ SS	Med	Min	Maks	Ort+ SS	Med	Min	Maks	<i>p</i>
-	2.33+0.49	<u>2 a</u>	2	3	2.58+0.51	<u>3 a</u>	2	3	0.001
+	1.66+0.49	2 b	1	2	2.66+0.49	<u>3 a</u>	2	3	0.638
40	1.41+0.51	1 b	1	2	2.25+0.45	<u>2 a</u>	2	3	0.042
60	1.91+0.79	2 ab	1	3	1.33+0.49	1 b	1	2	0.365
70	1.58+0.66	2 b	1	3	1.25+0.62	1 b	1	3	0.219
<i>p</i>		0.005				0.001			

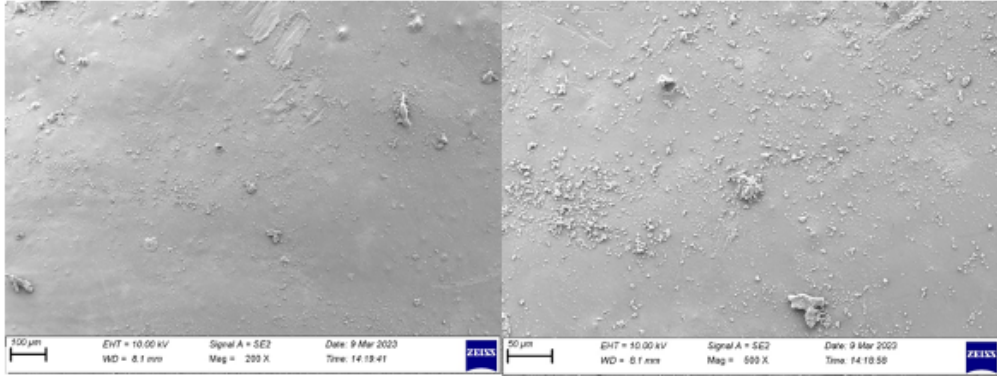
Kruskal-Wallis Testi. a, b: ↓ Gruplar arası farkı göstermektedir. Aynı harfler arasında anlamlı fark yoktur.

Gruplar arasında kullanılan adezivlerin ARI skoru karşılaştırılmasına bakıldığında ise negatif kontrol grubu ($p=0.001$) ve 40 Gy grubu ($p=0.042$) arasında istatistiksel bakımdan anlamlı bir farklılık gözlenmiştir. Pozitif kontrol grubu, 60 Gy ve 70 Gy grupları arasında ise istatistiksel bakımdan anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Sırasıyla pozitif kontrol grubunun ($p=0.638$), 60 GR grubunun ($p=0.365$) ve 70 GR grubunun ($p=0.219$) olarak bulunmuştur.

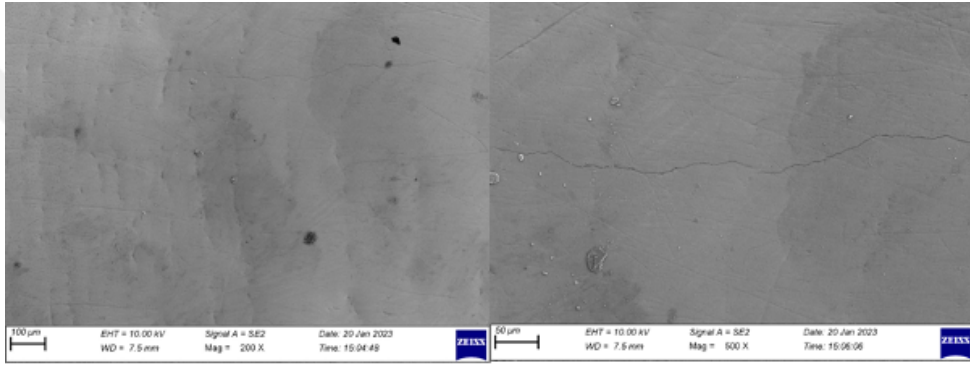
4.6. Farklı Gruplarda SEM Bulgularının Karşılaştırılması



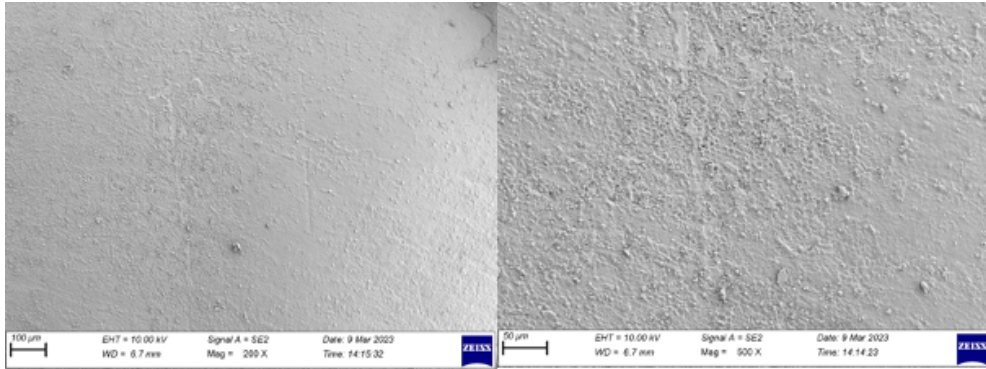
Şekil 16. Kontrol grubunda braketler yapıştırılmadan önce kaydedilen görüntüler.



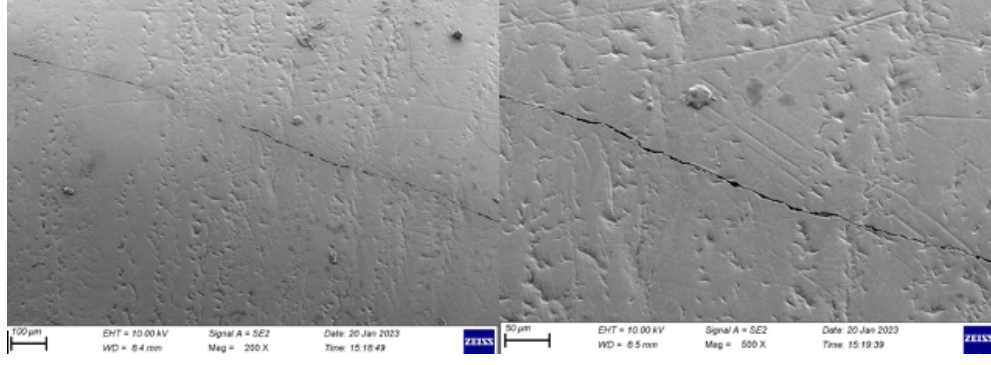
Şekil 17. Kontrol grubunda braketler koparıldıktan sonra kaydedilen görüntüler.



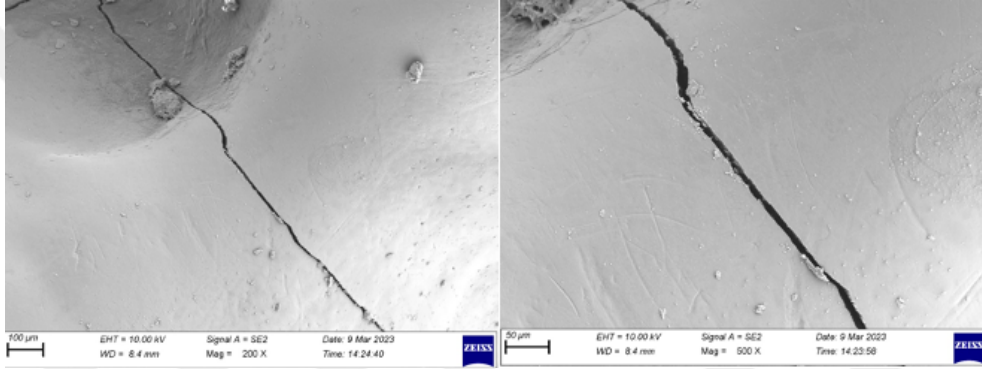
Şekil 18. 40 Gy grubunda yaşlandırma ve radyasyon işlemleri sonrası, braketler yapıştırılmadan önce kaydedilen görüntüler.



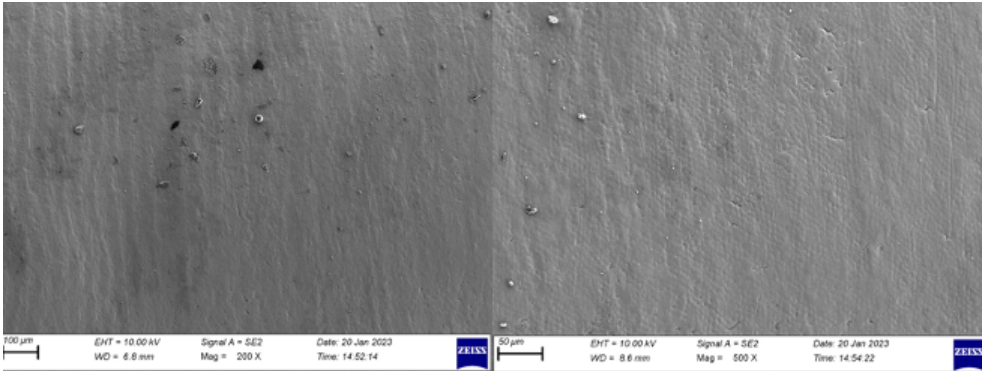
Şekil 19. 40 Gy grubunda braketler koparıldıktan sonra kaydedilen görüntüler.



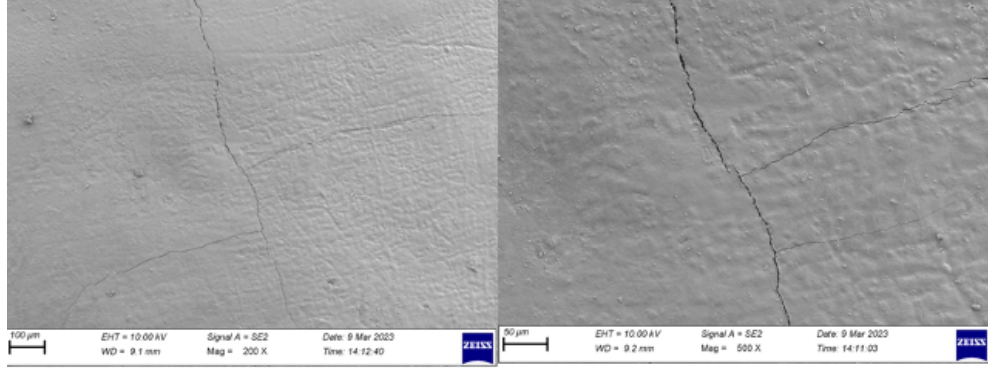
Şekil 20. 60 Gy grubunda yaşlandırma ve radyasyon işlemleri sonrası, braketler yapıştırılmadan önce kaydedilen görüntüler.



Şekil 21. 60 Gy grubunda braketler koparıldıktan sonra kaydedilen görüntüler.



Şekil 22. 70 Gy grubunda yaşlandırma ve radyasyon işlemleri sonrası, braketler yapıştırılmadan önce kaydedilen görüntüler.



Şekil 23. 70 Gy grubunda braketler koparıldıktan sonra kaydedilen görüntüler.

Alınan SEM görüntülerinde Transbond XT adezivinde radyasyon sonrası ve braketlerin koparılma işlemi sonrasındaki görüntüler kıyaslandığında, radyasyon dozu uygulanmış gruplarda braketlerin debonding işleminden sonra uygulanan doza bağlı farklı derinliklerde mine çatlakları gözlenmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kanser, 20. yüzyılın en korkulan hastalıklarından biri olmuş ve 21. Yüzyılda ise artan insidansı ile daha da yaygın bir hal almıştır. Bu hastalık 10 milyondan fazla ölüm prevalansı ile dünya genelinde en çok görülen ikinci ölüm nedeni olarak kayıtlara geçmiştir (Yin ve ark., 2021). Dünya çapında en sık teşhis edilen altıncı kanser türü baş boyun kanserleriyken, BBK'nın de en sık görülen türü ise ağız kanseridir. Ağız kanserinin üst solunum ve sindirim sisteminin bir hastalığı olduğu bilinmektedir (D'cruz ve ark., 2013). Daha çok ağız, dudak ve dilde ortaya çıkan bu kanser türü özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük popülasyonlarda ve gelişmekte olan ülkelerde kansere bağlı ölümlerin üçte ikisinin nedenidir. Melanezya ve Asya ülkeleri BBK'nın en çok görüldüğü iki bölgedir (Warnakulasuriya, 2009). BBK'lerine erkeklerde daha sık rastlanılmıştır. Dünyada her beş kişiden biri ömür boyu kanser riski taşıırken her sekiz erkekten ve her on bir kadından birinin kanser nedeni ile hayatını kaybettiği bilinmektedir (Büyük ve Akkuş, 2022). Türkiye'de ise her beş ölümden birinin kanserle ilişkili olduğu belirlenmiştir. Türkiye için yapılan tahminler 2020 yılında 126.335 kansere bağlı ölüm olduğu yönündedir (Teker ve Ay, 2022).

BBK'ın esasen orta yaşlı ve yaşlı grupların hastalığı olduğu kanısı mevcuttur. Bu durumdan kaynaklı da genç hastalarda bu vakaların çok yaygın olmadığı düşünülmektedir. Ancak son çalışmalar tüm vakaların %3,1 ila %18,8'ini genç bireylerin oluşturduğu gerçeğini ortaya koymuştur (Santos-Silva ve ark., 2011). Çalışmaların çoğu genç terimini ampirik (deneysel) olarak 40 yaş altı olacak şekilde kabul etse de bazı çalışmalar daha genç hasta gruplarından oluşan 20, 30, 35, 40 ve 45 yaş altı bireyleri yaş sınırı olarak kabul etmiştir. Bu nedenle bir hastayı genç olarak düşünmek için hangi yaşın standart sınır olarak kabul edileceğine ilişkin bir tutarsızlık mevcuttur. Bu yüzden de bu heterojen verileri karşılaştırırken BBK'nın prognozu ile ilgili güvenilir sonuçlara ulaşmak oldukça zordur (Sarode ve ark., 2021). Günümüzde gençlerin büyük bir çoğunluğunun tütün ve alkol gibi kanserojen maddeler kullanmalarından dolayı kanser gelişiminin ve ilerlemesinin patogenezi bu bireylerde yaşlı hastalardan farklılık gösterir. Doğuştan gelen genetik duyarlılık veya immün yetmezlik gibi diğer bazı belirsiz faktörlerin de rol oynayabileceği unutulmamalıdır. Genç hastalarda karsinogenez mekanizmasının

tanımlanması, halen devam eden bir araştırma konusudur ve bu konuda tam bir fikir birliğine varılamamıştır (Dos Santos Costa ve ark., 2018).

BBK'lerinin tedavi yönteminde sadece cerrahi, kemoterapi ya da radyoterapi yöntemlerinden birisi kullanılabilir. Bazı durumlarda ise ikili ya da üçlü olarak kombine tedavi yöntemlerinin kullanımı önerilmektedir (Grewal ve ark., 2019). Günümüzde mevcut olan gelişmiş tedavi seçeneklerine rağmen, BBK hastalarının yaklaşık %15-50' sinde nüks, ilk ölüm nedeni olarak belirlenmiştir. Nüks oranı açısından en başarılı tedavi seçeneği cerrahi olsa da, kanser hücrelerinin yayılımı gerçekleşmiş geç evre hastalarda bu tedavinin tek başına uygulanması kontrendikedir (Özel ve ark., 2013; Dionisi ve ark., 2019).

İkinci tedavi yöntemi olan kemoterapi ise tek başına tedavi edici özelliğe sahip değildir ancak ilk defa tedavi gören kanser hücrelerine ilaç desteği verilmesinin lokal kontrolü artırdığı gözlenmiştir. Genelde radyoterpi ile kombine olarak uygulanır ve bu tedaviye kemoradyoterapi adı verilir. Rezeke edilemeyen lokal, ileri evre baş ve boyun kanseri için önde gelen tedavi yöntemlerindendir (Posner, 2005). Son olarak kemoradyoterapinin yaşamı tehdit eden toksisiteye sahip agresif bir tedavi olduğu ve klinik durumu iyi olan hastalarla sınırlandırılması gerektiği dikkate alınmalıdır. Toksisiteyi etkileyen ana sebepler arasında seçilen ilaç veya ilaçların doz yoğunluğu ve RT'nin toplam dozu yer alır (Lefebvre ve ark., 2009, s. 3). Son zamanlarda yapılan retrospektif bir analiz de genç hastaların sadece %67' sinin ve yaşlıların sadece %30' unun bu tedavi için uygun kabul edilebileceğini iddia edilmiştir (Merlano ve ark., 2012).

Kanser vakalarında temel tedavi seçeneği olarak ise radyoterapi uygulanır. Radyoterapi vakaların %75'inde kemoterapi veya cerrahi gibi diğer tedavilerle kombine kullanılmaktadır (Virnig ve ark., 2002). Kanser hücrelerinin evrelerini baz alarak tedavi yöntemi seçmek her zaman en doğrusudur. Kanserojen hücreler histolojik olarak dört evre olarak sınıflandırılır. Evre 1 ve 2 de kanser hücreleri küçüktür ve bu evrelerde cerrahi tedaviyle iyileşme görülür. Cerrahi rezeksiyondan sonra birincil veya ek tedavi olarak hastaya radyoterapi uygulanır. Kanser erken evrelerinde bazı vakalarda radyoterapi uygulamasının akabinde cerrahi rezeksiyon ihtiyacını bile tamamen ortadan kaldırdığı görülmüştür (Barton ve ark., 2014). Evre 3 ve 4 de ise kanser hücreleri çevre dokulara ve lenf düğümlerine yayılmış olabilir ve bu evre ileri derece yayılımı temsil etmektedir. Genellikle cerrahi ve radyoterapi, ya da ilave olarak kemoterapi ile kombine tedavi

uygulanarak kanserin tedavi edilmesi amaçlanır (Forastiere, 1986). Ancak güncel yaklaşımlar dikkate alındığında radyoterapi prosedürü doğru seçildiği takdirde kemoradyoterapiye olan ihtiyaç ortadan kalkar. Bu nedenle de kemoterapi kullanımındaki toksisiteden kaynaklı organ kaybından kaçınmak mümkün olabilir (Marur ve Forastiere, 2016).

Tüm yöntemlerde olduğu gibi radyoterapinin de bazı dezavantajları vardır. Radyoterapi uygulanan BBK hastalarının %90'ından fazlası kserostomi, çiğneme, konuşma ve yutkunmada zorluk, tat kaybı ve periodontal hijyen kaybı gibi sorunlardan şikayetçidirler (Vissink ve ark., 2003). Radyoterapinin en büyük dezavantajlarından bir diğeri ise osteoradyonekroz riskidir (Kufta ve ark., 2018). Osteoradyonekroz, radyasyon tedavisinden sonra ışınlanan dokunun parçalanması ve tamir edilememesi sonucu ortaya çıkan ciddi bir toksisite durumudur. Bu nedenle ışınlanmış kemik açığa çıkar ve nekroz gerçekleşir. Osteoradyonekroz, radyasyon uygulandıktan 22 ila 47 ay sonra ortaya çıkar. Radyoterapi alan hastalarda prevalans oranı %5 ila %15 arasındadır ve 60 Gy' nin üzerindeki radyasyon dozu uygulanan vakalarda meydana gelme olasılığı artmaktadır. Baş ve boyun bölgesinde ise genellikle mandibular kemiğin osteoradyonekroz riski daha fazladır (Ceponis ve ark., 2017; Sroussi ve ark., 2017; Kufta ve ark., 2018).

Radyoterapi sonrası oral cerrahi işlemine ihtiyaç duyulduğu takdirde osteoradyonekroz riski artar. Bu sebeple radyasyon öncesi diş tedavilerinin hepsinin hızlı bir şekilde bitirilmesi önerilmektedir. Bu konuda diş hekimlerine radyoterapi süresince diş çürük riskini minimale indirmek adına non-invaziv (cerrahi gerektirmeyen) durumlarda bile (örneğin: kanal tedavisi veya derin çürük restorasyonları gerektiren tedaviler) radikal tedaviler uygulamaları önerilir (Kufta ve ark., 2018). Kanser hastalarında gerek kanser teşhisi konulduktan sonraki süreçte diş hekimlerinin radikal yaklaşımı gerekse de radyoterapi tedavisi uygulanan süre içerisinde radyasyonun diş yapılarında oluşturduğu diş çürükleri ve bu çürüklerin ilerleme hızının fazla olduğu dikkate alındığında bu hastalarda çok fazla diş kaybı olduğu bariz bir şekilde görülmektedir (Bruins ve ark., 1999).

Son zamanlarda dünya genelinde BBK insidansının özellikle de ağız kanserlerinin genç bireylerde artış gösterdiğini göz önünde bulundurduğumuz zaman kanser tedavisi başarıyla bitmiş ancak bu süreçte dişlerini kayıp etmiş bu genç hasta popülasyonunda

estetik problemlerin giderilmesi için ilk akla gelen tedavi yöntemlerinden biri ortodontik tedavi olmuştur (Santin ve ark., 2015; Serindere ve ark., 2019). Ancak bu hastalara ortodontist yaklaşımı ile ilgili literatürde çok fazla çalışmaya rastlanmamış olmakla birlikte bu tez çalışmasındaki amacımız ortodontistlere kanser geçmişi olan hastalarda ortodontik tedavi süresince doğru materyal seçimi hakkında destek sağlamak olmuştur. Ayrıca bu çalışmada farklı radyasyon dozları uygulanan mine yüzeyinde, iki farklı adeziv ile yapıştırılan ortodontik braketlerin kırılma dayanım kuvvetini ve başarısızlık oranını in-vitro olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bağlanma dayanımı kuvvetinin ölçüldüğü çalışmalarda braketlerin yerleştirilmesi ve nem izolasyonu için optimum koşulların yalnızca in-vitro ortamda mevcut olduğu ve sonuç olarak in-vitro testlerin, braket/yapıştırıcı kombinasyonlarının seçiminde bir yol gösterici olduğu düşünülmektedir (O'Brien ve ark., 1989; Klocke ve Kahl-Nieke, 2005). Adeziv sistemlerinin performansını belirlemek için kesme ve çekme bağ kuvveti testlerinin ölçümünde en sık kullanılan testler laboratuvar değerlendirmeleridir (Sirisha ve ark., 2014). İn-vivo testlerin bağlanma dayanımı çalışmalarında ilk tercih edilecek metod olmamasının sebeplerinden bazıları bu çalışmaların yüksek maliyetli olmaları, uzun hasta takibi gerektirmeleri ve ağız içerisindeki değişkenlerin (örneğin: tükürük akış miktarı, viskozitesi) bireyden bireye farklılık göstermesidir. Aynı zamanda ağız içi ortamda bu çalışmalarda standardizasyonu sağlamak oldukça zordur. Bu yüzden de başarısızlığın kesin nedeni belirlenemez. İn-vitro testler ise daha etkin ve çabuk sonuç vermeleri, parametreler hakkında hızlı ve kolay veri toplanması, parametrelerinin değiştirilebilir olması, diğer tüm değişkenleri sabit tutarken belirli bir parametreyi ölçmeyi mümkün kılması ve çıkan sonuçların kıyaslanabilir olması açısından bağlantı dayanımı değerlendirilmesi yapılan çalışmalarda in-vivo testlere oranla daha fazla tercih edilme sebebi olmuştur (Tanumiharja ve ark., 2000; Van Meerbeek ve ark., 2003). Bir laboratuvar testinin nihai amacı, açık bir şekilde, nihai klinik sonucu tahmin etmek için veri toplamak olmalıdır (Van Meerbeek ve ark., 2010). Bu çalışmada da adezivlerin bağlanma dayanımlarını karşılaştırmak amacıyla in-vitro test yöntemi tercih edilmiştir.

İN-vitro çalışmalarda genellikle insan dişi veya primat (maymun çeşidi), sıgır, domuz, koyun, at ve fare gibi çeşitli hayvanların dişleri kullanılmıştır. Özellikle bu hayvanların dişlerinin seçilmesinin temel kriterler fiziko-kimyasal, yapısal ve biyolojik özelliklerinin insan dişlerine benzer olmalarıdır. Bu hayvan türleri içinde ise insan ve

sığır dişlerinin en büyük benzerliği gösterdiği gözlenmiştir (Andreasen ve ark., 2006; Lopes ve ark., 2006). Sığır dişleri, diş hekimliği çalışmalarında insan dişlerinin yerine kullanılan en yaygın dişler olsa bile kimyasal yapıları aynı değildir. Nitekim sığır minesinin asitle pürüzlendirilmesinin ardından olması gerekenden daha fazla pürüzlü bir yüzey oluştuğu görülmüştür. Ayrıca sığır dişlerindeki mine kristalitlerinin daha büyük çaplara sahip oldukları da bilinmektedir (Teruel ve ark., 2015; Möhring ve ark., 2023).

Güncel bir sistematik derleme sonucunda mevcut bilimsel veriler, sığır dişlerinin hem mine hem de dentin makaslama (shear) bağlanma dayanımı testleri için insan kalıcı ve süt dişlerine alternatif olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Ancak sığır minesini, insan minesine kıyasla daha düşük bir çekme bağ kuvveti gösterdiğinden mine çekme (tensile) bağ kuvveti testi için uygun olmayabilir (Figueiredo ve ark., 2018). Çeşitli çalışmalar hayvan dişlerini insan dişleri yerine kullanmak için yapılmış olsa bile hayvan dişleriyle elde edilen sonuçların güvenilirliğine ilişkin henüz kesin bir bilgi mevcut değildir (Lopes ve ark., 2006). Bu tez çalışmasında ise bağlantı dayanımına mikro makaslama ile bakılmasına rağmen in-vitro çalışmalar için en yakın sonuçlu materyal olan insan dişi kullanılmıştır.

Ortodontik tedavi süresince en yüksek bağlanma başarısızlık oranının sırasıyla ikinci ve birinci küçük azı dişlerine ait olduğu görülmüştür (Adolfsson ve ark., 2002; Vijayakumar ve ark., 2014; Nandhra ve ark., 2015; Oz ve ark., 2016). Çoğu güncel bağlanma dayanımı çalışmalarında ise standardizasyonu sağlamak için çekilmiş küçük azı dişleri kullanılmıştır (Muñoz ve ark., 2020; Anushree ve ark., 2021; TOMASIN ve ark., 2022; Eggmann ve ark., 2023). Ayrıca ortodontik çapraşıklıklardan kaynaklı en fazla çekilen dişlerin küçük azı dişleri olması göz önünde bulundurulduğunda yeterli veri setine ulaşabilmek adına bu tez çalışmasında da küçük azı dişler tercih edilmiştir.

Mine yapısının sağlam veya çürüklü olması mine ile braket arasında oluşan bağlanma dayanım başarısızlıklarını doğrudan etkilemektedir (Adolfsson ve ark., 2002). Ayrıca minenin çürüksüz periferik yüzeyinin morfolojik yapısı, orta mine tabakasından farklıdır. Sağlam mine yüzeyi prizmasızdır, hipermineralizedir ve orta mine tabakasına göre daha fazla inorganik materyal içerir (GM ve ark., 2012). Bu nedenle de bu tez çalışmasında kullanılan dişlerin çürüksüz oluşuna, çatlak veya davye travması gibi minenin yapısal bozukluğuna yol açabilecek durumların olmamasına dikkat edilmiştir.

İn-vitro çalışmalarda kullanılan çekilmiş dişlerin, solüsyonlarda muhafaza edilmeleri önerilmiştir. Bu düşüncenin ana sebebi ise dişlerin çalışmada kullanılabilecek kadar dehidratasyonunu engellemektir (Zeczkowski ve ark., 2015). Distile su ve salin en çok tercih edilen solüsyonlardır (Raadal, 1978; Guzman ve ark., 2013; Mahmoud ve ark., 2017). Ayrıca mikroorganizmaların üremesini engellemek için bazı çalışmalarda solüsyonların içerisine kimyasal maddelerin ilave edildiği görülmüştür. Kloramin, formalin, timol ve sodyum hipoklorit bu kimyasallardan bazılarıdır (Klockowski ve ark., 1989; Lee ve ark., 2007; Ostby ve ark., 2008; Albaladejo ve ark., 2011; Goracci ve ark., 2013). Ancak bu kimyasalların dişin organik ve inorganik yapısını değiştirdiği göz ardı edilmemelidir. Ayrıca bu kimyasalların içinde bekletilen dişlerde bağlanma dayanımının bariz bir şekilde etkilendiği gözlenmiştir bu sebeple de bağlanma dayanımı çalışmalarında bahsedilen saklanma protokollerinden kaçınılmalıdır (Gittner ve ark., 2010; Mohammadi ve ark., 2021; Roque-Márquez ve ark., 2021). Bunlara ek in-vitro çalışmaların bazılarında insan tükürüğünün kullanıldığı gözlenmiştir. Ancak tükürük formülasyonunun kişiden kişiye değişiklik gösterdiğini ve bu çalışmalarda çok fazla tükürüğe ihtiyaç olduğunu göz önünde bulundurduğumuzda uygulanması zordur. Çünkü ihtiyaç miktarında tükürüğün elde edilmesi için uzun zaman dilimine ihtiyaç vardır ve geçen sürede bekleyen insan tükürüğünün içeriği değişime uğrayabilir. Aynı zamanda tükürük kullanılan çalışmalarda standardizasyon eksikliği, çeşitli çalışma sonuçlarının karşılaştırılmasını ve uygulanmasını engellemektedir (Leung ve Darvell, 1997; Kaidonis ve ark., 1998; Wiegand ve Attin, 2011). Tüm saklama koşulları değerlendirildiğinde bu tez çalışmasında distile su kullanılması tercih edilmiştir ancak distile suyun antimikrobiyal özelliği olmadığından numunelerin solüsyonları her gün düzenli olarak değiştirilmiştir.

İn-vitro çalışmalarda mine yüzeyine daha kolay işlem yapabilmesi için diş örneklerinin yuvarlak şekilli akrilik kalıplara gömülmeleri önerilmiştir (Chopra ve ark., 2009). Bu tez çalışmasında ise dişlerin mine yüzeyi tamamen dışarda kalacak şekilde 3 cm çapındaki plastik silindirik kalıplar aracılığıyla mine sement sınırının 2-3 mm altına kadar kimyasal olarak sertleşen soğuk akrilik rezin içerisine gömülmüşlerdir.

Radyoterapinin birincil amacı tümörlü dokuya maksimum doz, normal dokulara ise minimum dozu uygulamaktır. Düzensiz yüzeyler ve boşluklar bazen homojen bir radyasyon dozu verilmesini zorlaştırır (Singh ve ark., 2013). Bolus, daha homojen bir doz

dağılımı oluşturmak için doğrudan düzensiz doku boşluğuna veya üzerine yerleştirilen doku eşdeğeri bir malzemedir (Dubois ve ark., 1996). Radyasyon konusunun ele alındığı en güncel çalışmalarda bolus kullanılmıştır (Maroñas ve ark., 2011; Arenas ve ark., 2015; Jumeau ve ark., 2016; Kalaghchi ve ark., 2018; Lancellotta ve ark., 2019). Bu sebeple de bu tez çalışmasında klinik koşulları simüle etmek ve dişlerin hepsine eşit doz dağılımını sağlayabilmek için radyasyon uygulanırken dişlerin üzerine esnek yapılı bolus kullanılmıştır.

Cerrahi, kemoterapi, radyoterapi veya bu yöntemlerin kombine bir şekilde uygulanmasının kanser hastaları için temel tedavi seçenekleri olduğu bilinmektedir. En yaygın tedavi protokolü ise radyoterpidir çünkü tek başına veya kombine olarak kanser hastalarının %75'inde kullanılmaktadır (Virnig ve ark., 2002). Bu tez çalışmasında ise hem diğer yöntemlerin in-vitro uygulanması mümkün olmadığından hem de bu tedavi seçeneğinin yüksek oranda kanser hastalarında uygulandığından dolayı çekilmiş dişlere radyoterapi uygulanması tercih edilmiştir.

BBK tedavisi gören hastalarda, 40 ila 70 Gy'lik toplam doz uygulamaları tümör kontrolünü sağlamak için yeterli bulunmuştur (Lieshout ve Bots, 2014; de Andrade Carvalho ve Villar, 2018). Yüksek risk grubundaki BBK hastalarında ise genelde 60 ila 66 Gy'lik toplam doz uygulamaları konvansiyonel bir bakım standardı olarak kabul edilmiştir (Bourhis ve ark., 2006; Chow, 2020). Çalışmaların büyük çoğunluğunda 6 hafta boyunca günlük, fraksiyonel ışınlamayla elde edilen toplam 60 Gy doz uygulaması tercih edilmiştir (Bulucu ve ark., 2006; Aggarwal, 2009; Santin ve ark., 2015, 2018; Arid ve ark., 2020; Mellara ve ark., 2020; Anushree ve ark., 2021; Oglakci ve ark., 2022; Tomasin Neto ve ark., 2022; Tikku ve ark., 2023). Bazı araştırmacılar ise farklı dozların diş sert dokuları üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla çalışmalarında 20, 40, 50, 60, 70 Gy gibi farklı radyasyon dozlarına yer vermişlerdir (Galetti ve ark., 2014; Bernard ve ark., 2015; Muñoz ve ark., 2020). Bu tez çalışması ise BBK geçmişi olan tüm risk gruplarındaki hastaları baz alındığından dolayı çekilmiş dişlere 40, 60, 70 Gy doz uygulanması tercih edilmiştir.

Radyasyonun kanser hücreleri üzerindeki etkileri kullanılan radyasyon dozu ve doz uygulama protokolleriyle değiştirilebilir (de Andrade Carvalho ve Villar, 2018). Radyoterapi tedavilerinde geleneksel tedavi süresi 4-7 hafta boyunca ve doz uygulama protokolü haftanın 5 günü, her gün 1.8-2 Gy fraksiyon şeklindedir. Hafta sonları ise (2

gün) hastaya doz uygulaması yapılmamaktadır (Seikaly ve ark., 2004; Jham ve da Silva Freire, 2006; Nutting ve ark., 2011; Demaria ve Formenti, 2012; Moding ve ark., 2013). Tek bir fraksiyonda 10 Gy'nin üzerindeki dozlar vazodilatasyon, vazokonstriksiyon ve rüptür gibi vasküler hasarlara neden olduğu görülmüştür (El Kaffas ve ark., 2013; Song ve ark., 2013, 2014). Genelde daha büyük fraksiyonların kullanımı, stereotaktik (radyocerrahi) uygulamalarla sınırlıdır. Stereotaktik tekniklerde, 20 ila 24 Gy kadar yüksek tek dozlar veya üç fraksiyonda 54 ila 60 Gy gibi yüksek derecede hipofraksiyonel şemalara, güvenle ulaşmak mümkündür (Brown ve Koong, 2008). Bu sebeple de bu tez çalışmasında klinik koşulları taklit edebilmek amacıyla çekilmiş dişlere geleneksel fraksiyon protokolüyle doz uygulaması yapılmıştır.

Radyoterapi sonrası hastalarda ortodontik müdahale, hastanın genel sağlığı iyi olduğunda ve kanserin nüks riski olmadığında uygulanmalıdır. Ancak bu konuda en uygun dönemle ilgili literatür sayısı kısıtlıdır. Sınırlı çalışmalar kanser hastalarının, tedavileri sonlandıktan en erken bir sene sonra ortodontik tedaviye başlamalarını önermişlerdir (Sheller ve Williams, 1996; Kumar ve ark., 2013; Santin ve ark., 2015). Bazı araştırmacılar ise bu sürenin iki yıl olması gerektiğini savunmuşlardır (Dahllöf ve Huggare, 2004). Bu sebeple in-vivo çalışmalarla olan farklılıkları minimize edebilmek için bu tez çalışmasında çekilmiş dişlere yaşlandırma protokolü uygulanmıştır.

Ağız içi ortamındaki beslenme alışkanlıkları (asit-baz dengesi), nefes alma (nefes alma esnasındaki havanın sıcaklığı, nemi ve hızından kaynaklı ağız içi ortam değişimi) ve sıcak soğuk tüketim gibi şartlar uzun vadede dişlerde fiziksel ve mekanik değişikliklere sebep olur. İn-vitro çalışmalarda ise yapay yaşlandırma yöntemleriyle ağız içi ortamı taklit ederek çok daha kısa bir zaman diliminde dişler üzerindeki aynı etkiler elde edilmeye çalışılır (Longman ve Pearson, 1987). En çok kullanılan yaşlandırma yöntemleri: distile suda bekletme, termal siklus ve ultraviyole dir (Roselino ve ark., 2013). Diğer yaşlandırma yöntemlerine kıyasla daha etkili bulunan ve sıklıkla tercih edilen yöntem ise termal siklus yöntemidir (Moon ve ark., 2011; Kirmali ve ark., 2013; Ozcan ve ark., 2013; Amaral ve ark., 2014; Deng ve ark., 2014; Mohamed ve ark., 2014; Kasraei ve ark., 2015; Kocaagaoglu ve Gürbulak, 2015; Kim ve ark., 2017; Libeck ve ark., 2017; Noda ve ark., 2017; Galvão Ribeiro ve ark., 2018). Termal siklus örnekleri 5°C ile 55°C gibi aşırı farklı ısılara tabi tutarak yaşlandırmayı sağlayan bir yöntemdir. İn-vivo olarak sıcak soğuk döngüsünün ağız içi ortamda günde 20 ila 50 kez gerçekleştiği

varsayılmaktadır. Buna eşdeğer olacak, termal döngülerin sayısı hakkında çalışmalar arasında net bir fikir birliği bulunmamıştır (Xu ve ark., 2011; Al-Dulaijan ve ark., 2018; Bhadila ve ark., 2020). Bazı araştırmacılar 12.000 döngünün bir yıllık in-vivo işleve eşdeğer olduğunu savunmuştur (Morresi ve ark., 2014). Ancak çalışmaların çoğunda 10.000 termal döngünün bir yıllık in-vivo işleve eşdeğer olduğunu bulmuştur (Gale ve Darvell, 1999; Bhadila ve ark., 2020). Bu tez çalışmasında ise radyoterapi uygulaması bittikten sonra negatif kontrol grubu dışındaki tüm gruplar bir yıllık in-vivo yaşlandırmayı taklit edebilmek için 5°C ile 55°C arasındaki sıcaklıklarda 10.000 termal döngüye tabi tutulmuşlardır.

Ortodontik tedavilerde kullanılan braketlerin materyali ve tasarımı bağlanma dayanımını etkileyen en önemli faktörlerden birisidir (Mehmeti ve ark., 2018). Günümüzde plastik, seramik ve metal braketler ortodontide en sık kullanılan braket materyal çeşitleridir (Zinelis ve ark., 2005; Çiçek ve Özkalaycı, 2019). Plastik braketlerin güncel çalışmalarda çok tercih edilmemesinin sebeplerinden bazıları su absorbsiyonundan kaynaklı renklenmeler ve uzun vadeli kullanımlarda slot deformasyonu olmasıdır. Ayrıca plastik braketlerin bağlanma dayanımlarının da metal braketlere oranla çok daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu sebeple de minimal kuvvet gerektiren, kısa vadeli tedavilerde kullanımları uygun bulunmuştur (Dobrin ve ark., 1975; Aird ve Durning, 1987; Akin-Nergiz ve ark., 1996; Olsen ve ark., 1997; Fernandez ve Canut, 1999; Kusy ve Whitley, 2005; Faltermeier, Behr, ve ark., 2007; Faltermeier, Rosentritt, ve ark., 2007). Seramik braketler ise birçok çalışmaya göre en yüksek bağlanma dayanımına sahip olan braket çeşitidir. Ancak bağlanma dayanımı çok yüksek olduğundan, bu braketlerin tedavi bitimindeki debonding işlemi esnasında çok fazla mine kırıklarına rastlanılmıştır (Joseph ve Rossouw, 1990; Jeiroudi, 1991; Redd ve Shivapuja, 1991; A. M. Harris ve ark., 1992; A. M. P. Harris ve ark., 1992; Kitahara-Céia ve ark., 2008; Toroglu ve Yaylali, 2008). Bu sebeplerden dolayı bağlanma dayanımının araştırıldığı güncel çalışmalarda daha fazla metal braketlerin kullanıldığı görülmüştür (Romano ve ark., 2012; Pires Altmann ve ark., 2016; Tayebi ve ark., 2017; Kaya ve ark., 2019; Grazioli ve ark., 2021; Khan ve ark., 2022). Bu tez çalışmasında ise braketlerin, radyoterapi uygulanmış hassas mine yüzeyine yapıştırılıp bağlanma dayanımına bakılacağı göz önünde bulundurularak. Mine yüzeyine herhangi bir hasar ve kırık oluşumundan kaçınmak amacıyla plastik ve seramik braketlerin kullanılması uygun görülmemiştir. Bu nedenle en çok kullanılan 0.018 slot

konvansiyonel tip paslanmaz çelik braketlerin (Gemini Roth Sistem, 3M Unitek, ABD) kullanımı tercih edilmiştir.

Mine yüzeyini temizlemek amacıyla asitleme işleminden önce pomza veya pat uygulanmasının, bazı çalışmalarda mine yüzeyinde aşınmaya sebep olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmalarda kıllı fırçayla pomza da lastikli pomzaya oranla daha fazla mine aşınmasına rastlanılmıştır. Aynı zamanda bu çalışmalarda pomza, pat uygulamasını hasta başında geçirilecek süreyi artırdığı, bağlanma dayanımına bir etkisi olmadığı ve mine kaybına yol açabileceği düşünüldüğünden dolayı kullanımları önerilmemiştir (Pus ve Way, 1980; Thompson ve Way, 1981; Barry, 1995; Hosein ve ark., 2004). Daha güncel çalışmalarda ise pomza, pat basamağının elimine edilmesinin bağlanma dayanımını önemli oranda azalttığı görülmüştür (Ireland ve ark., 2003; Burgess ve ark., 2006; Keim ve ark., 2008; Lill ve ark., 2008; Fitzgerald ve ark., 2012). Bu tez çalışmasında hem üretici firmaların primer uygulamasından önce polisaj uygulanmasını önermeleri hem de daha güncel çalışmaların polisaj basamağının bağlanma dayanımına olumlu etkilerini göz önünde bulundurarak sabit ortodontik ataşmanların yapıştırılmasından önce braket uygulanacak tüm diş yüzeyleri flor içermeyen pomza kullanılarak düşük devirli mikromotora takılan lastik yardımıyla temizlenmiş ve ardından su ile yıkanmıştır.

Yapılan bir çok çalışmada mine yüzeyini pürüzlendirerek ortodontik braketlerin daha iyi yapışmasını sağlamak için çeşitli asitler yardımıyla pürüzlendirme, kumlama, lazer gibi kimyasal, fiziksel ve mekanik yöntemler kullanılmıştır (Bishara ve ark., 1998, 2001; Khosravanifard ve ark., 2010, 2011; Sağır ve ark., 2013; Bakhadher ve ark., 2015). Günümüzde ise mineyi pürüzlendirerek braketlerin daha iyi yapışmasını sağlamak için bazen %35'lik fosforik asit uygulanmaktadır (Albaladejo ve ark., 2011; Bazargani ve ark., 2012, 2016; Guzman ve ark., 2013; Gomes ve ark., 2014; Oliveira ve ark., 2017). Ancak çalışmaların genelinde %37'lik fosforik asit konsantrasyonu tercih edildiği görülmüştür (Uysal ve ark., 2004; Scribante ve ark., 2013; Nandhra ve ark., 2015; Pillai ve ark., 2014; Hellak ve ark., 2016; Goracci ve ark., 2013). Farklı çalışmalarda asit uygulanma süresi değişiklik göstermiştir ve 15, 20, 30, 60 saniye olarak uygulanmıştır (Wang ve Lu, 1991; Ryou ve ark., 2008). Ancak güncel çalışmaların genelinde 30 saniye asit uygulamanın yeterli olduğu bildirilmiştir (Uysal ve ark., 2004; Tecco ve ark., 2005; Albaladejo ve ark., 2011; Scribante ve ark., 2013; Cicek ve ark., 2020; Joseph ve ark., 2022; Eser ve ark., 2023). Bu tez çalışmasında ise güncel çalışmaların geneli baz alınarak

mineyi pr zlendirmek için %37'lik fosforik asit konsantrasyonu 30 saniye boyunca uygulanmıştır.

Yapılan çalışmalarda braket kopmasının, tedavi süresinin uzamasına ve tedavi maliyetinin artmasına sebep olduğu görülmüştür (Bazargani ve ark., 2016; Joseph ve ark., 2022). Braketlerin mine yüzeyine bağlanması, asitlenmiş mine prizmaları ve polimerize sıvı primerler arasındaki mekanik adezyonla sağlandığı varsayılmaktadır (Buonocore, 1955; Gwinnett ve Buonocore, 1965; Meurman ve Nevaste, 1975). Bu sebeple de ortodontik adezyonda primer kullanımı üreticiler tarafından tavsiye edilmektedir. Ancak yakın tarihli in-vitro çalışmalarda bağlanma dayanımı açısından primersiz ortodontik adezivlerin, primer kullananlara oranla farklılık göstermediği görülmüştür (Naidu ve ark., 2013; Scribante ve ark., 2013; Nandhra ve ark., 2015; Bayar Bilen ve  okakoğlu, 2020; Ok ve ark., 2021; Joseph ve ark., 2022). Literatürde yaptıkları in-vitro ve in-vivo çalışmalarda braketlerin primer uygulamasıyla primersiz uygulamanın bağlanma kuvvetini önemli ölçüde etkilemediğini gözlemlemişlerdir (Tang, Björkman, Adamczak, ve ark., 2000; Tang, Björkman, Lindb ck, ve ark., 2000). Yapılan güncel randomize kontrollü bir çalışmada ise özellikle küçük yaş grubu erkek hastalarda daha yüksek başarsızlık oranları elde edilmesine rağmen daha b   k yaş grubu hastalarda başarsızlık oranı açısından da anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bazargani ve ark., 2016). Bu çalışmaların sonuçları dikkate alınarak daha az klinik adım uygulaması ve dolayısıyla tedavi süresinde ve maliyetinde tasarruf sağlanabilecek yapıştırma teknikleri piyasaya sunulmuştur (Joseph ve ark., 2022). Yapılan çalışmalarda braketlerin bonding süresinin kısılmasıyla birlikte, bağlantı başarsızlığına neden olabilecek nem kontaminasyon olasılığının da bir o kadar azaldığı görülmüştür (Bazargani ve ark., 2016; Joseph ve ark., 2022). Ayrıca primersiz ortodontik tedavilerin uygulandığı çalışmalarda, primer ve onun polimerize olmayan bileşenlerine olan temas riskinin azaldığı görülmüştür. Bu sebeple de diş hekimlerinin arasında en fazla ortodontistlerin maruz kaldığı akrilik (primerin içeriğinde bulunan akrilik) alerjisi ve el dermatozu (egzama) gibi mesleki sitotoksisitelerin azaldığı gözlemlenmiştir (Jacobsen ve Hensten-Pettersen, 1989, 2003; Wallenhammar ve ark., 2000; Bazargani ve ark., 2016; Joseph ve ark., 2022). Bu tez çalışmasında ise kanser geçmişi olan hastalar baz alınmıştır. Bu hastalarda anksiyeteyi azaltabilmek adına hekim koltuğunda geçen işlem süresi mümkün oldukça kısa tutulmalıdır bu sebeple de klinik adım sayısı daha az olan primersiz braket yapıştırıcı

materyali olan biofix kullanımı tercih edilmiştir. Ayrıca biofix tercih etmemizeki bir diğer sebep ise bu materyalin fiyatının daha uygun olmasıdır. Çünkü kanser prevelansının düşük gelirli ülkelerde daha çok görüldüğünün bilinmektedir. Bu sebeple de ortodontik tedavi maliyetinin düşük olması bu hastalar için ayrı bir önem arz etmektedir. Biofix (Biodinamica, Ibipora, Brezilya) kompozitlerin konvansiyonel sistemle kıyaslanabilmesi için de numunelerin diğer yarısı konvansiyonel bir braket yapıştırma kompoziti olan Transbond XT kompozit (Transbond XT Adhesive, 3M Unitek, Calif) ve primeri (Transbond XT Primer, 3M Unitek, Calif) kullanılarak yapıştırılmıştır.

Ortodontik braketlerin mine yüzeyine yapışabilmesi için LED ışık ünitesi ile ortalama 400-480 nm dalga boyları uygulanması gerektiği bilinmektedir. Ancak bu ışık uygulamasının süresi, braketlerin bağlanma dayanımını önemli ölçüde etkilediği görülmüştür (Üşümez ve ark., 2004; Silta ve ark., 2005). Bazı araştırmacılar ise her bir saniye fazla ışıqlamanın bağlanma dayanımını 0,077 ila 0,43 MPa aralığında arttırdığını idda etmişlerdir (Finnema ve ark., 2010; Pires Altmann ve ark., 2016). Çalışmalarda genelde 10, 20, 40 ve 60 sn'lik farklı ışık uygulama süreleri tercih edilmiştir. Yapılan in-vitro bir çalışmanın sonuçlarına göre 10, 20 ve 40 saniyede polimerize edilen ortodontik braketler arasında bağlanma dayanımında anlamlı bir fark olmadığı rapor edilerek, 10 sn'lik ışıqlamada bile 8 MPa'lık bağlanma elde edildiği vurgulanmıştır ancak bu çalışmada bile sürenin üretici uygulama protokolü dışında kalmasından dolayı 10 sn'lik uygulamalar tavsiye edilmemiştir (Swanson ve ark., 2004). Aynı yıllarda yapılan bir diğer in-vitro çalışmada ise yine 10, 20 ve 40 sn ışıqlamalar karşılaştırılmıştır. 10 sn ışıqlamanın bağlanma dayanımını anlamlı ölçüde düşürdüğü gözlemlenirken 20 ve 40 sn ışıqlamalarda anlamlı bir fark bulunmamıştır (Üşümez ve ark., 2004). En güncel çalışmalarda ise en çok 20 sn ışıqlama uygulamasının tercih edildiği görülmüştür (Bazargani ve ark., 2016; Naqvi ve ark., 2019; Ogiński ve ark., 2020; Khan ve ark., 2022). Bu tez çalışmasında ise güncel çalışmalar ve üretici firma tavsiyesi baz alınarak 10 saniye mezialden, 10 saniye distalden olmak üzere toplamda 20 saniye ışıqlama uygulaması tercih edilmiştir.

Ortodontik tedavilerde en sık karşılaşılan klinik sorunlardan biri braketlerin bağlanma başarısızlığıdır ve bu oran %3,5 ila %10 arasında bir prevalansa sahiptir (Cal-Neto ve ark., 2009; Hatipoğlu ve ark., 2019). Ortodontik braketlerin mineye adezyonunda başarısızlık meydana geldiğinde rebonding kaçınılmaz olur ve dolayısıyla bu durum

ortodontik tedavinin süresinde uzamaya sebebiyet verir (Dos Santos ve ark., 2006). Reynolds ve von Fraunhofer. (1977) yaptıkları çalışmada, tipik ortodontik kuvvetlere braketlerin dayanabilmesi için 5.9 ila 7.8 MPa arasındaki bağlanma dayanımı yeterli bulunmuştur. Murray ve Hobson. (2003), adezivlerin in vivo ve in vitro bağlanma kuvvetleri arasında potansiyel farklılıklar olduğu ve kesme bağlanma değerleri in vivo çalışmalarda nispeten daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca, bağlanma kuvvetinin mine yüzeyine zarar vermeden braketin ayrılmasına izin vermesi gerektiği bilinmektedir. Çünkü adezivlerin mineye yüksek bağlanma mukavemeti, mine hasarına yol açabilir. Çeşitli araştırmalar, klinik olarak ortodontik braketler için uygun bağlanma kuvvetinin 2,8 ila 10 MPa arasında olması gerektiğini ileri sürmüşlerdir (Buonocore, 1963; Miura ve ark., 1971; Reynolds, 1975; Lopez, 1980; Lalani ve ark., 2000). Bazı araştırmacılar ise, ortodontik ataşmanların maksimum bağlanma kuvvetinin, minenin kırılma mukavemeti olan yaklaşık 14 MPa'dan az olması gerektiğini savunmuşlardır (Arhun ve ark., 2006).

Literatürde radyasyon dozu uygulanmış mine yüzeyine yapıştırılan sabit ataşmanların bağlanma dayanımını inceleyen sadece dört çalışma mevcuttur (Santin ve ark., 2015, 2018; Anushree ve ark., 2021; Tomasin Neto ve ark., 2022).

Bunlardan; Santin ve ark. (2015) yılı'ndaki çalışmasında radyoterapi sonrası metal ve seramik braketler kullanılmış ve diş minesinin fiziksel ve adeziv özelliklerindeki değişiklikler incelenmiştir. Bu çalışma için 10 adet birinci, ikinci, üçüncü büyük azı dişi ve 90 adet birinci, ikinci küçük azı dişi olmak üzere toplamda 100 adet örnek kullanılmıştır. 10 adet olan grupta diş yüzeyleri 1mm² çapındaki mineler şeklinde kesilmiştir. Örnekler, gelenkesel radyasyon protokolü ile doz uygulanmış grup (toplamda 60 Gy) ve doz uygulanmamış grup olmak üzere ikiye ayrılarak mekanik mikro kesme testine tabi tutulmuş ve mine üzerindeki fiziksel değişiklikler incelenmiştir. Diğer taraftan ise hazırlanan 90 küçük azı dişi 3 ana gruba ve 6 alt gruba (n = 15) ayrılmıştır: grup 1, radyasyon uygulanmamış ve yaşlandırılmamış; grup 2, radyasyon uygulanmamış ve yaşlandırılmış (termal siklus cihazıyla); grup 3, radyasyon uygulanmış (geleneksel protokol ile toplam 60 Gy) ve yaşlandırılmıştır. Yaşlandırma işlemi için 1 sene in-vivo çalışmayı taklit amacıyla 10000 döngü termal siklus uygulanmıştır. Bu 3 grubun her biri iki alt gruba ayrılarak, örneklerin yarısına metal ve diğer yarısına seramik braketler kullanılmıştır. Braketler, Transbond XT (3M Unitek, Monrovia, Calif) ile

yapıştırılmıştır. Radyoterapinin örneklerin minesindeki bağlanma dayanımına etkisini değerlendirmek için, 24 saat sonra mikro kesme testi uygulanmıştır. Mine yüzeylerindeki adeziv kalıntı miktarı ARI indeksi kullanılarak lazer tarama mikroskobu yardımıyla incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda diş minesi bağlanma dayanımının iyonlaştırıcı radyasyon uygulanan grupta önemli ölçüde azaldığı görülmüş ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (kontrol grubunda bağlanma dayanımı= 21.4 ± 3.4 MPa' iken radyasyon dozu uygulanan grupta 19.1 ± 4.3 MPa olarak bulunmuştur). Yaşlanma faktörü analizinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür (kontrol grubu= 21.4 ± 3.4 MPa ve yaşlandırılan grupta= 21.6 ± 2.9). Bu durum araştırmacılara, yaşlanma sürecinin ek doku değişikliklerine neden olmadığını düşündürmüştür.

Aynı araştırmacıların yapmış olduğu bir diğer çalışma ise 2018 yılında yayınlanmıştır (Santin ve ark., 2018). Bu çalışmada radyasyon uygulanmış dişlerin minesine braket yapıştırmak için cam iyonomer simanın adeziv özellikleri incelenmiştir. 90 adet insan küçük azı dişi çalışmaya dahil edilmiştir. Örnekler adeziv materyaline göre üç ana gruba: 1.CR: Transbond XT kompozit rezin; 2. RMGIC: Fuji Ortho LC rezin modifiye cam iyonomer siman; 3. GIC: Ketac cem plus konvansiyonel cam iyonomer siman (kron kopru yapıştırmada kullanılan) olacak şekilde bölünmüştür. Bu 3 grup ise braket yapıştırılmadan önce radyasyon dozu uygulanmış/uygulanmamış olmak üzere iki alt gruba (toplamda 6 grup, n=15) ayrılmıştır. Dişler, 6 hafta boyunca toplamda 60 Gy geleneksel fraksiyon dozuna tabi tutulmuş ve radyoterapi sonrası braketler; Transbond XT, Fuji Ortho LC ve Ketac Cem Easymix adezivleri kullanılarak diş minelerine yapıştırılmıştır. 24 saat sonra örnekler kesme bağlanma dayanımı testine tabi tutulmuştur. Mine yüzeyinin görüntüsü ARI indeksi kullanılarak incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre gruplar arasında en düşük bağlanma değeri 12.7 ± 2.2 MPa ile konvansiyonel sistem olan GIC radyasyon dozu uygulanmış gruba aittir. Radyasyon uygulanmış GIC grubunda 12.7 ± 2.2 MPa ve radyasyon uygulanmamış aynı adeziv grubunda 12.8 ± 2.5 MPa bağlanma dayanımı bulunmuş ve bu değerler bağlanma dayanımı açısından diğer adezivlere göre, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Radyasyon uygulanmış ve uygulanmamış CR grubunda sırasıyla 21.2 ± 4.5 MPa, 17.8 ± 5.4 MPa ve RMGIC'de ise aynı sırayla 19.5 ± 6.5 MPa, 17.6 ± 2.9 MPa olarak bulunmuştur. CR ve RMGIC gruplarının bağlanma dayanım değerleri sayısal olarak yüksek olsada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Anushree ve ark. (2021) tarihli çalışmasında 66 çekilmiş küçük azı dişi çalışmaya dahil etmiştir. Örnekler rastgele üç gruba ayrılmıştır: 22 radyasyon uygulanmamış, yaşlandırılmamış dişten oluşan kontrol grubu (Grup 1), 22 radyasyon uygulanmamış, yaşlandırılmış (Grup 2) ve 22 adet radyasyon uygulanmış, yaşlandırılmış (Grup 3). Radyasyon dozu geleneksel protokol ile 60 Gy olacak şekilde uygulanmıştır. Tüm dişlerin üzerine metal braketler ışıkla sertleşen adeziv ile yapıştırılmış ve universal test cihazı kullanılarak SBS testine tabi tutulmuştur. Dişler, adeziv kalıntı indeksi (ARI) kullanılarak, taramalı elektron mikroskobu altında incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre radyasyon uygulanmış örneklerin ortalama SBS'sinde radyasyon uygulanmamış dişlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş bulunmuştur. Radyasyon uygulanmayan gruplarda bağlanma dayanımı= 20,76 MPa ve 20,62 MPa' iken radyasyon dozu uygulanan grupta 17,55 MPa olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Yaşlandırma açısından analiz edildiğinde ise kontrol grubunun değeri 20,76 MPa ve yaşlandırma uygulanan grubun değeri 20,62 MPa bulunmuş ve aradaki fark anlamlı değildir.

Bu konudaki en güncel çalışma ise Tomasin Neto ve ark. (2022) yılında yaptıklarıdır. Bu çalışmaya 60 sağlıklı insan küçük azı dişi dahil edilmiştir. Dişler minede iyonlaştırıcı doz uygulanmasının varlığına veya yokluğuna göre iki gruba ayrılmıştır. Bir gruba (n=30) 60 Gy doz uygulaması yapılırken diğer gruba (n=30) radyasyon dozu uygulanmamıştır. Örnekler termal siklus cihazıyla yaşlandırmaya tabi tutulmuş ve daha sonra seramik braketlerin (Inspire Ice- Ormco) mineye yapıştırılmasında kullanılan adezive göre örnekler, rastgele iki alt gruba (n=15) ayrılmıştır: Transbond XT kompozit (3M) ve Light Bond kompozit (Reliance). Akabinde 24 saat sonra örnekler kesme mukavemeti testine tabi tutulmuş ve bağlanma dayanımındaki başarısızlık durumu bir stereomikroskop ve konfokal mikroskopi kullanılarak analiz edilmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre radyasyon uygulanmayan kontrol grubundaki bağlanma dayanımının ortalama değeri 9.23MPa bulunmuşken, radyasyona uygulanan gruplarda ortalama bağlanma dayanımı 4.48MPa olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışmada kullanılan adeziv çeşitlerinin analizine geldiğimizde ise mineye iyonlaştırıcı ışınlama uygulanıp uygulanmadığına bakılmaksızın, Transbond XT ve Light Bond kompozitleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Dört çalışmanın üçünde, radyasyon uygulanan ile uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Santin ve ark., 2015; Anushree ve ark., 2021; Tomasin Neto ve ark., 2022). Ayrıca bahsi geçen bu üç çalışmada radyasyon uygulanan gruplarda örneklerin bağlanma dayanımlarında bariz bir düşüş gözlenmiştir (Santin ve ark., 2015; Anushree ve ark., 2021; Tomasin Neto ve ark., 2022). Bizim yaptığımız tez çalışmasında da radyasyon uygulanmamış gruplar ile radyasyon dozu uygulanmış gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ancak bu çalışmaların hepsinden farklı olarak radyasyonun farklı dozlarının uygulandığı gruplarda kontrol gruplarına göre bağlanma dayanımının artış gösterdiği gözlenmiştir. Bağlanma dayanımı değerleri negatif kontrol grubunda 10.03 MPa, Pozitif kontrol grubunda 10.14 MPa'iken, 40 Gy grubunda 14.70 MPa, 60 Gy grubunda 18.79 MPa, 70 Gy grubunda ise 16.89 MPa olarak tespit edilmiştir. Bu verilerdeki farklılığın, dört çalışmanın dördünde de aynı metodolojinin ancak bizim çalışmamızda farklı bir metodolojinin kullanılmış olmasından kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Bahsedilen çalışmalarda dişler timol ve yapay tükürük gibi sıvılarda saklanmışken bizim çalışmamızda ise sadece distile su kullanılmıştır. Ayrıca bu çalışmalardaki polisher cihazı ile zımparalama işleminin de bağlanma dayanımında olumsuz etkileri olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmalarda kullanılan braketlerin taban tasarımı ve taban yüzey alanı bizim çalışmamızda kullandığımız braketlerle farklıdır ve bu durumun da bağlanma dayanımına etkilediğini düşünmekteyiz. Çünkü ortodontide kullanılan braketin taban tasarımı ve alanının bağlanma dayanımını etkileyen en önemli iki faktör olduğu bilinmektedir (Pires Altmann ve ark., 2016a; Eser ve ark., 2023).

Yapılan dört çalışmanın sadece ikisinde farklı adezivler kullanılarak braketler yapıştırılmıştır ve her iki çalışmada da farklı adeziv grupları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Santin ve ark., 2018; Tomasin Neto ve ark., 2022). Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur, çünkü bizim çalışmamızda 60 ve 70 Gy gruplarında adezivler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur sadece 40 Gy grubunda anlamlı fark tespit edilmiştir. 40 Gy doz uygulanmış 3M grubunda 11.78 MPa bağlanma dayanımı varken Biofix'de ise 17.61 MPa bağlanma dayanımı görülmüştür ki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Yapılmış olan dört çalışmanın hepsinde radyasyon uygulanmış gruba geleneksel protokol ile haftanın 5 günü her gün 2 Gy olacak şekilde, 30 gün boyunca toplamda 60 Gy doz uygulanmıştır ancak bizim çalışmamızda 40, 60 ve 70 Gy farklı dozlar uygulanarak 60 Gy'den daha düşük ve daha yüksek dozlarda da minenin bağlanma dayanımı incelenmiştir. Bu çalışmada kullanılan adezive bakılmaksızın 40 Gy ve 70 Gy grupları arasında istatistiksel olarak fark gözlenmez iken 60 Gy grubunun ortalaması hem radyoterapi uygulanan gruplardan hemde radyoterapi uygulanmayan gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Yapılan klinik bir aştırmalarda 30 Gy'nin altında minimum diş hasarı oluştuğu; muhtemelen tükürük bezi etkisine bağlı olarak 30-60 Gy arasında 2-3 kat daha fazla diş kırılma riski olduğu ve uygulanan doz >60 Gy olduğunda diş hasarı riskinde 10 kat artış olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmanın bulgusu dişe verilen radyasyon dozunun artmasıyla, radyasyonun diş yapısı üzerinde doğrudan bir etkisi olduğunu vurgulamaktadır (Walker ve ark., 2011). Güncel bir makalede ise, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 30 Gy'e kadar olan dozlarda mine mikrosertliğinde bir azalma gözlenirken, 40 ila 60 Gy arasındaki dozlarda ortalama mikrosertlik değerlerinde istatistiksel bir fark olmadığı görülmüştür (Gonçalves ve ark., 2014). Bazı yazarlar ise, mine mikrosertliğinin iyonlaştırıcı radyasyondan etkilenmediğini belirterek mineral yapıdaki radyoterapinin neden olduğu herhangi bir değişikliğin kimyasal etkileşimlerden kaynaklanma olasılığının daha yüksek olduğunu öne sürmüştür. Fiziksel değişikliklerden ziyade literatürün büyük bir kısmı, iyonlaştırıcı radyasyonun terapötik dozlardaki etkilerinin, mineral içeriğinden çok organik bileşenler üzerindeki etkilerinin olduğunu düşündürmektedir (da Cunha ve ark., 2015). Yüzeyel mine mikrosertliğinde bir artış gözlemlenmesine rağmen, iyonlaştırıcı radyasyon uygulaması genel mine mikrosertliğini değiştirmemiştir. Minenin mikro morfolojik analizi, ışınlamanın çubuk yapısını etkilemediğini ancak interprizmatik yapının daha belirgin hale geldiğini ortaya koymuştur (Gonçalves ve ark., 2014). Mellara ve ark. (2014) yılında yaptıkları çalışmada 60 Gy doz'a kadar her 10 Gy ışınlamadan önce ve sonra süt dişlerinde radyasyon tedavisinin mine ve dentin mikrosertliği üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Mine mikrosertliğinin bir bütün olarak, özellikle yüzeysel minede 60 Gy'lik bir dozdan sonra arttığını gözlemlemişlerdir. Radyasyon dozunun artmasıyla birlikte mine ve dentin morfolojisinde progresif rüptür meydana geldiği de görülmüştür (Siqueira Mellara ve

ark., 2014). Bu çalışmalardaki verilerin hepsi göz önüne alındığında radyoterapinin diş minesini üzerindeki etkisi hakkında araştırmacılar arasında henüz kesin bir fikir birliğine varılamamıştır.

Dört çalışmanın sadece ikisinde yaşlandırma açısından analizler yapılmıştır (Santin ve ark., 2015; Anushree ve ark., 2021). Bir çalışmada örnekler yaşlandırmaya tabi tutulmamıştır (Santin ve ark., 2018). Bir çalışmada da örneklerin hepsi yaşlanmaya tabi tutulduğundan dolayı kıyaslama yapılması mümkün olmamıştır (Tomasin Neto ve ark., 2022). Yaşlandırma analizi yapabileceğimiz her iki çalışmada da *invivo* çalışmaları taklit edebilmek amacıyla örnekler 10000 döngü termal siklus cihazıyla yaşlandırılmıştır. Yaşlandırma yapılan ve yapılmayan gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur. Bizim yaptığımız çalışmada da negatif kontrol grubundaki bağlanma dayanımı kullanılan adezive bakılmaksızın 10.03 MPa bulunmuşken yaşlandırma yapılmış pozitif kontrol grubunda 10.14 MPa'dır ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Bu sonuçlar diğer çalışmaların sonuçlarıyla örtüşmektedir.

ARI skoru analizinde ise Santin ve ark. (2015) çalışmasında kontrol gruplarında kompozit rezin metalik braketlere yapışık kalırken (kohezif), iyonize radyasyona uygulanmış gruplarda mine üzerinde daha fazla kompozit rezin kalmıştır (adeziv). Santin ve ark. (2018) yaptıkları çalışmaya göre radyasyon uygulanmış dişlerde kontrol gruplarına oranla diş yüzeyinde daha fazla adeziv kaldığı görülmüştür. Anushree ve ark. (2021) yılında yaptıkları çalışmada ise ARI skoru analizinde, radyasyon uygulanmamış gruplarda arı skorunda 1 ve 2'nin çoğunluğu görülürken, radyasyon uygulanmış örneklerin ise ARI skorunda 2 ve 3 çoğunlukta bulunmuştur. Radyasyon uygulanmamış örneklerin yaklaşık %77.3'ünde diş yüzeyinde adeziv bulunmadığı görülmüştür (kohezif) ve radyasyon uygulanmış örneklerin %59.1'inde mine yüzeyinde %50'den fazla adeziv bulunmuştur (adeziv). Tomasin Neto ve ark. (2022) yılındaki çalışmasında ise neredeyse tüm grupların çoğunlukla adeziv olduğu gözlenmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada ise bu çalışmalarla çelişkili olarak kullanılan adezive bakılmaksızın kontrol grubunun genelinde adeziv kırıklar görülürken, radyasyon uygulanmış gruplarda daha çok kohezif kırıklara rastlanılmıştır. Bu durumun sebebinin bağlanma dayanımındaki farklılık olduğu düşünülmektedir.

Farklı taban alanına sahip braketlerin olmaması, sabit ataşmanların yapıştırılmasından sonra tedavi sürecini simüle eden yaşlandırma işleminin yapılmaması, dişlerin devital olması, farklı dişlerin kullanılmaması bununla birlikte hastanın beslenme alışkanlığı, tükürük kompozisyonu, radyoterapi tedavi sonrası duygu durum değişiklikleri, parafonksiyonel alışkanlıkları, dişlerin etrafındaki yanak ve dudak gibi yumuşak dokuların uygulanan radyasyonu ne kadar absorbe ettiğinin bilinmemesi, oral hijyeni gibi in-vivo ortamda bağlanma dayanımı kuvvetlerini etkileyebilecek faktörlerin yokluğu bu tez çalışmasının limitasyonları arasında yer almaktadır. Bu tez çalışmasının bulgularına göre sıfır hipotezimiz (H0) kısmen ret edilmiştir.



SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmamızdaki tüm örneklerde Transbond XT ve Biofix adezivlerinin bağlanma dayanım değerlerinin en düşük 9.83+3.96 MPa; en yüksek ise 18.07+8.32 MPa olduğu gözlenmiştir. Bu değerlerin sabit ortodontik tedavilerde yeterli sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiştir.
2. Transbond XT ve Biofix adezivlerinde bağlanma değerleri karşılaştırıldığında 40 Gr grubunda farklılık gözlenmez iken 60 Gr grubunda Biofix adezivinde 70 Gr grubunda ise Transbon XT adezivinde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
3. Biofix adezivinın ülkemizde maliyetinin ve uygulama basamaklarının daha az olması göz önüne alındığında hasta koltuğunda geçirilecek zamandan tasarruf sağlayarak anksiyete oranının azalmasına yardımcı olacaktır. Bu nedenle radyoterapi tedavisi görmüş bireylerde bu adezive klinik koşullarda faydalı olacağı düşünülmektedir.
4. Laboratuvar çalışmalarda yaşlandırma işleminin bağlanma dayanımı kuvvetleri bakımından herhangi bir fark oluşturmadığı görülmüştür.
5. ARI skoru sonucunda radyasyon uygulanmış gruplarda daha çok kohezif kırıklara rastlanılmıştı. Bu sebeple radyasyon uygulanmış dişlerde çatlakların meydana gelme olasılığının yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumu önleyebilmek adına radyasyon dozu uygulanmış mine yüzeyine, bağlanma dayanımı daha düşük adezivlerin kullanımı önerilebilir.
6. Radyasyon uygulanmış dişlerde uygulanmamış dişlere oranla bağlanma dayanımının arttığı görülmüştür. Bu sebeple sabit ataşmanların debonding işlemi esnasında daha fazla hassasiyet gösterilmesi ve bu işlemin yavaş turlarda, fırçalar yerine lastiklerle polisaj uygulanarak yapılması veya daha ileri polisaj tekniklerinin uygulanması gibi önlemler mutlaka değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM ve ark. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*. 2016;11:4743-63.
- Adolfsson U, Larsson E, Ögaard B. Bond failure of a no-mix adhesive during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2002;122(3):277-81.
- Aggarwal V. An in vitro evaluation of effect of ionizing radiotherapy on push-out strength of fiber posts under cyclic loading. *J Endod*. 2009;35(5):695-8.
- Aguilar LT, Rezende NPM, Reis A, Loguercio AD, Grande RHM, Ballester RY ve ark. Tensile bond strength of adhesive systems: effects of primer and thermocycling. *Pesqui Odontol Bras*. 2002;16:37-42.
- Aird JC, Durning P. Fracture of polycarbonate edgewise brackets: a clinical and SEM study. *Br J Orthod*. 1987;14(3):191-5.
- Ajlouni R, Bishara SE, Soliman MM, Oonsombat C, Laffoon JF, Warren J. The use ofOrmocer as an alternative material for bonding orthodontic brackets. *Angle Orthod*. 2005;75(1):106-8.
- Akin-Nergiz N, Nergiz I, Behlfelt K, Platzer U. Shear bond strength of a new polycarbonate bracket--an in vitro study with 14 adhesives. *Eur J Orthod*. 1996;18(3):295-301.
- Albaladejo A, Montero J, Gómez de Diego R, López-Valverde A. Effect of adhesive application prior to bracket bonding with flowable composites. *Angle Orthod*. 2011;81(4):716-20.
- Al-Dulaijan YA, Cheng L, Weir MD, Melo MAS, Liu H, Oates TW, vd. Novel rechargeable calcium phosphate nanocomposite with antibacterial activity to suppress biofilm acids and dental caries. *J Dent*. 2018;72:44-52.
- AlShehab AH, AlHazoom AA, Alowa MH, AlAli HA, Abdulmohsen AA, Farooq I. Effect of bristle stiffness of manual toothbrushes on normal and demineralized human enamel-An in vitro profilometric study. *Int J Dent Hyg*. 2018;16(2):128-32.
- Amaral M, Belli R, Cesar PF, Valandro LF, Petschelt A, Lohbauer U. The potential of novel primers and universal adhesives to bond to zirconia. *J Dent*. 2014;42(1):90-8.
- de Andrade Carvalho H, Villar RC. Radiotherapy and immune response: the systemic effects of a local treatment. *Clinics*. 2018;73(1):557.
- Andreasen JO, Munksgaard EC, Bakland LK. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dent Traumatol*. 2006;22(3):154-6.
- Angelova Volponi A, Zaugg LK, Neves V, Liu Y, Sharpe PT. Tooth repair and regeneration. *Curr Oral Health Rep*. 2018;5(4):295-303.
- Ansari MY, Agarwal DK, Gupta A, Bhattacharya P, Ansar J, Bhandari R. Shear bond strength of ceramic brackets with different base designs: comparative in-vitro study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(11):64-8.

- Antra, Parashar P, Hungyo H, Jain A, Ahmad S, Tandon V. Unraveling molecular mechanisms of head and neck cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022;178:103778.
- Anushree A, Shetty A, Soans CR, Kuttappa MN, Shetty A, Shetty K, ve ark. Evaluation of physical and adhesive properties of enamel after a therapeutic dose of radiation and bonding of orthodontic metal brackets: an in vitro study. *J Radiother Pract*. 2021;20(1):78-82.
- Arenas M, Arguís M, Díez-Presa L, Henríquez I, Murcia-Mejía M, Gascón M, ve ark. Hypofractionated high-dose-rate plesiotherapy in nonmelanoma skin cancer treatment. *Brachytherapy*. 2015;14(6):859-65.
- Argiris A, Eng C. Epidemiology, staging, and screening of head and neck cancer. *Cancer Treat Res*. 2003;114:15-60.
- Arhun N, Arman A, Sesen Ç, Karabulut E, Korkmaz Y, Gokalp S. Shear bond strength of orthodontic brackets with 3 self-etch adhesives. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;129(4):547-50.
- Arid J, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, de Carvalho FK, da Silva LAB, vd. Radiotherapy impairs adhesive bonding in permanent teeth. *Support Care Cancer*. 2020;28(1):239-47.
- Armstrong S, Geraldeli S, Maia R, Raposo LHA, Soares CJ, Yamagawa J. Adhesion to tooth structure: A critical review of “micro” bond strength test methods. *Dental Materials*. 2010;26(2):50-62.
- Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683-91.
- Atici E. Tıp tarihinde kanser ve lösemi. *TJOD*. 2007;22(4):197-204.
- Atsü SS, Gelgör IE, Sahin V. Effects of silica coating and silane surface conditioning on the bond strength of metal and ceramic brackets to enamel. *Angle Orthod*. 2006;76(5):857-62.
- Baharvand M, ShoalehSaadi N, Barakian R, Moghaddam EJ. Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. *J Oral Pathol Med*. 2013;42(1):106-12.
- Baker DG. The radiobiological basis for tissue reactions in the oral cavity following therapeutic x-irradiation: a review. *Arch Otolaryngol*. 1982;108(1):21-4.
- Bakhadher W, Halawany H, Talic N, Abraham N, Jacob V. Factors Affecting the shear bond strength of orthodontic brackets - a review of in vitro studies. *Acta Medica*. 2015;58(2):43-8.
- Barquero R, Mendez R, Vega-Carrillo HR, Iñiguez MP, Edwards TM. Neutron spectra and dosimetric features around an 18 mv linac accelerator. *Health Phys*. 2005;88(1):48-58.
- Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. *Practical Radiotherapy Planning*. 4th ed. london: CRC press; 2009.
- Barry GR. A clinical investigation of the effects of omission of pumice prophylaxis on band and bond failure. *Br J Orthod*. 1995;22(3):245-8.

- Barton MB, Jacob S, Shafiq J, Wong K, Thompson SR, Hanna TP, vd. Estimating the demand for radiotherapy from the evidence: a review of changes from 2003 to 2012. *Radiother Oncol*. 2014;112(1):140-4.
- Bayar Bilen H, Çokakoğlu S. Effects of one-step orthodontic adhesive on microleakage and bracket bond strength: An in vitro comparative study. *Int Orthod*. 2020;18(2):366-73.
- Bazargani F, Jacobson S, Lennartsson B. A comparative evaluation of lingual retainer failure bonded with or without liquid resin. *Angle Orthod*. 2012;82(1):84-7.
- Bazargani F, Magnuson A, Löthgren H, Kowalczyk A. Orthodontic bonding with and without primer: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2016;38(5):503-7.
- Bektaş K, Ünür M. Ağız Boşluğunda Görülen Kanserler. *J İstanbul Univ Fac Dent*. 2011;45(1):55-63.
- Bentzen SM. Preventing or reducing late side effects of radiation therapy: radiobiology meets molecular pathology. *Nat Rev Cancer*. 2006;6(9):702-13.
- Bernard C, Villat C, Abouelleil H, Gustin MP, Grosogeat B. Tensile bond strengths of two adhesives on irradiated and nonirradiated human dentin. *Biomed Res Int*. 2015;2015:798972.
- Bhadila G, Wang X, Zhou W, Menon D, Melo MAS, Montaner S, ve ark. Novel low-shrinkage-stress nanocomposite with remineralization and antibacterial abilities to protect marginal enamel under biofilm. *J Dent*. 2020;99:103406.
- Bishara SE, Gordan VV, VonWald L, Olson ME. Effect of an acidic primer on shear bond strength of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998;114(3):243-7.
- Bishara SE, VonWald L, Laffoon JF, Warren JJ. Effect of a self-etch primer/adhesive on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001;119(6):621-4.
- Boerhaave H. *Aphorismi de cognoscendis et curandis morbis*. Franc: Van Overbeke; 1752.
- Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders M, Bernier J, ve ark. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet*. 2006;368(9538):843-54.
- Boveri T. *Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren*. Fischer; 1914.
- Braakhuis BJM, Brakenhoff RH, Leemans CR. Treatment choice for locally advanced head and neck cancers on the basis of risk factors: biological risk factors. *Ann Oncol*. 2012;23 Suppl 10:x173-177.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
- Breasted JH. *The Edwin Smith Surgical Papyrus*. 2th ed. chicago: chicago press; 1930.
- Brown JM, Koong AC. High-dose single-fraction radiotherapy: exploiting a new biology? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(2):324-5.
- Bruins HH, Jolly DE, Koole R. Preradiation dental extraction decisions in patients with

- head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88(4):406-12.
- Bulucu B, Yesilyurt C, Cakir S, Meydan AD. Influence of radiation on bond strength. *J Adhes Dent.* 2006;8(4):217-21.
- Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res.* 1955;34(6):849-53.
- Buonocore MG. Principles of adhesive retention and adhesive restorative materials. *J Am Dent Assoc.* 1963;67:382-91.
- Burgess AM, Sherrieff M, Ireland AJ. Self-etching primers: is prophylactic pumicing necessary? A randomized clinical trial. *Angle Orthod.* 2006;76(1):114-8.
- Burket LW, Greenberg MS, Glick M. *Burket's oral medicine: diagnosis & treatment.* 11th ed. Hamilton: BC Decker; 2003.
- Büyük Ö, Akkuş G. Kanser ve Tıp Turizmi: Turizm-onkoloji. *CUDES.* 2022;5(1):1-19.
- Cal-Neto JP e, Quintão CA, de Oliveira Almeida MA, Miguel JAM. Bond failure rates with a self-etching primer: A randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;135(6):782-6.
- Carpenter DJ, Mowery YM, Broadwater G, Rodrigues A, Wisdom AJ, Dorth JA ve ark. The risk of carotid stenosis in head and neck cancer patients after radiation therapy. *Oral Oncol.* 2018;80:9-15.
- Carvalho H de A, Villar RC. Radiotherapy and immune response: the systemic effects of a local treatment. *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73():557.
- Ceponis P, Keilman C, Guerry C, Freiburger J. Hyperbaric oxygen therapy and osteonecrosis. *Oral Dis.* 2017;23(2):141-51.
- Chalipa J, Jalali YF, Gorjizadeh F, Baghaeian P, Hoseini MH, Mortezaei O. Comparison of bond strength of metal and ceramic brackets bonded with conventional and high-power LED light curing units. *J Dent (Tehran).* 2016;13(6):423-30.
- C.Halperin E, Wazer D, Perez C, Brady L. Perez & Brady's Principles and practice of Radiation Oncology. 2th ed. Lippincott Williams & wilinks; 2018.
- Chapuy CI, Annino DJ, Tishler RB, Haddad RI, Snavely A, Goguen LA. Success of endoscopic pharyngoesophageal dilation after head and neck cancer treatment. *Laryngoscope.* 2013;123(12):3066-73.
- Chargari C, Deutsch E, Blanchard P, Gouy S, Martelli H, Guérin F ve ark. Brachytherapy: An overview for clinicians. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(5):386-401.
- Chopra V, Sharma H, Prasad SD. A comparative evaluation of the bonding efficacy of two-step vs all-in-one bonding agents – An in-vitro study. *J Conserv Dent.* 2009;12(3):101-4.
- Chow LQM. Head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(1):60-72.
- Cicek O, Ozkalayci N, Yetmez M. Mean Shearing Stroke Frequency of orthodontic brackets under cycling loading: An In Vitro Study. *Materials (Basel).* 2020;13(19):4280.
- Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* 2th ed. New York:

Routledge; 1988.

Colevas AD, Yom SS, Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D ve ark. NCCN Guidelines insights: Head and neck cancers, Version 1.2018. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(5):479-90.

Cruz A, Lin T, Anand AK, Atmakusuma D, Calaguas MJ, Chitapanarux I ve ark. Consensus recommendations for management of head and neck cancer in Asian countries: a review of international guidelines. *Oral Oncol*. 2013;49(9):872-7.

da Cunha SR de B, Ramos PAM, Nesrallah ACA, Parahyba CJ, Fregnani ER, Aranha ACC. The effects of ionizing radiation on the oral cavity. *J Contemp Dent Pract*. 2015;16(8):679-87.

Çiçek O, Özkalayci N. Ortodontik braketler; Bölüm I. *J Int Dent Sci*. 2019;4(3):125-33.

Çolak DA, Ersöz Ç. Sisplatin ve valproik asitin indüklediği toksisiteye karşı kudret narının *Drosophila melanogaster*'in yaşama yüzdesi ve ömür uzunluğu üzerine etkisi. *Eurasian J. Bio. Chem. Sci*. 2019;2(2):73-8.

Dahlöf G, Huggare J. Orthodontic considerations in the pediatric cancer patient: A review. *Semin Orthod*. 2004;10(4):266-76.

Demaria S, Formenti SC. Radiation as an immunological adjuvant: current evidence on dose and fractionation. *Front Oncol*. 2012;2:153.

Deng D, Yang H, Guo J, Chen X, Zhang W, Huang C. Effects of different artificial ageing methods on the degradation of adhesive-dentine interfaces. *J Dent*. 2014;42(12):1577-85.

Dijkstra PU, Kalk WWI, Roodenburg JLN. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral Oncol*. 2004;40(9):879-89.

Dilalla V, Chaput G, Williams T, Sultanem K. Radiotherapy side effects: integrating a survivorship clinical lens to better serve patients. *Curr Oncol*. 2020;27(2):107-12.

Dionisi F, Fiorica F, D'Angelo E, Maddalo M, Giacomelli I, Tornari E ve ark. Organs at risk's tolerance and dose limits for head and neck cancer re-irradiation: A literature review. *Oral Oncol*. 2019;98:35-47.

Dobrin RJ, Kamel IL, Musich DR. Load-deformation characteristics of polycarbonate orthodontic brackets. *Am J Orthod*. 1975;67(1):24-33.

Dodds M, Roland S, Edgar M, Thornhill M. Saliva A review of its role in maintaining oral health and preventing dental disease. *BDJ Team*. 2015;2:15123.

Dos Santos Costa SF, Brennan PA, Gomez RS, Fregnani ER, Santos-Silva AR, Martins MD ve ark. Molecular basis of oral squamous cell carcinoma in young patients: Is it any different from older patients? *J Oral Pathol Med*. 2018;47(6):541-6.

Dos Santos JE, Quioca J, Loguercio AD, Reis A. Six-month bracket survival with a self-etch adhesive. *Angle Orthod*. 2006;76(5):863-8.

Douchy L, Gauthier R, Abouelleil-Sayed H, Colon P, Grosogeat B, Bosco J. The effect of therapeutic radiation on dental enamel and dentin: A systematic review. *Dent Mater*. 2022;38(7):e181-201.

Dubois D, Bice W, Bradford B, Schneid T, Engelmeier R. Moldable tissue equivalent

bolus for high-energy photon and electron therapy. *Med Phys*. 1996;23(9):1547-9.

Eafa F. Demonstration eines cancroids des rechten handrucksens, das sich nach langdauerer einwirkung von roentgenstrahlen entwickelt hatte. *IJOHNS*. 1902;5(6):106-11.

Eggmann F, Hwang JD, Ayub JM, Mante FK. Impact of irradiation on the adhesive performance of resin-based dental biomaterials: A Systematic review of laboratory studies. *Materials (Basel)*. 2023;16(7):2580.

Eisbruch A, Schwartz M, Rasch C, Vineberg K, Damen E, Van As CJ ve ark. Dysphagia and aspiration after chemoradiotherapy for head-and-neck cancer: which anatomic structures are affected and can they be spared by IMRT?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(5):1425-39.

El Kaffas A, Giles A, Czarnota GJ. Dose-dependent response of tumor vasculature to radiation therapy in combination with Sunitinib depicted by three-dimensional high-frequency power Doppler ultrasound. *Angiogenesis*. 2013;16(2):443-54.

Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM ve ark. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126(19):4423-31.

El-Faramawy N, Ameen R, El-Haddad K, El-Zainy M. Effects of gamma radiation on hard dental tissues of albino rats: investigation by light microscopy. *Radiat Environ Biophys*. 2013;52(3):375-87.

Eser I, Cicek O, Ozkalayci N, Yetmez M, Erener H. Effect of different types of adhesive agents on orthodontic bracket shear bond strength: A cyclic loading study. *Materials*. 2023;16(2):724.

Ewing J. Causation, diagnosis and treatment of cancer. Amerika Birleşik Devletleri: Williams & Wilkins; 1931.

Faltermeier A, Behr M, Müssig D. In vitro colour stability of aesthetic brackets. *Eur J Orthod*. 2007a;29(4):354-8.

Faltermeier A, Rosentritt M, Faltermeier R, Müßig D. Influence of fibre and filler reinforcement of plastic brackets: an in vitro study. *Eur J Orthod*. 2007b;29(3):304-9.

Fernandez L, Canut J. In vitro comparison of the retention capacity of new aesthetic brackets. *Eur J Orthod*. 1999;21(1):71-7.

de Carvalho MFF, Leijôto-Lannes ACN, Rodrigues MCN, Nogueira LC, Ferraz NKL, Moreira AN ve ark. Viability of bovine teeth as a substrate in bond strength tests: a systematic review and meta-analysis. *J Adhes Dent*. 2018;20(6):471-479.

Finnema KJ, Ozcan M, Post WJ, Ren Y, Dijkstra PU. In-vitro orthodontic bond strength testing: a systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010;137(5):615-622.e3.

Fitzgerald I, Bradley GT, Bosio JA, Hefti AF, Berzins DW. Bonding with self-etching primers—pumice or pre-etch? An in vitro study. *Eur J Orthod*. 2012;34(2):257-61.

Forastiere AA. Management of advanced stage squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Med Sci*. 1986;291(6):405-15.

Frankenberger R, Pashley DH, Reich SM, Lohbauer U, Petschelt A, Tay FR. Characterisation of resin–dentine interfaces by compressive cyclic loading. *Biomaterials*. 2005;26(14):2043-52.

Gale MS, Darvell BW. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent*. 1999a;27(2):89-99.

Gale MS, Darvell BW. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent*. 1999b;27(2):89-99.

Galetti R, Santos-Silva AR, Antunes AN da G, Alves F de A, Lopes MA, de Goes MF. Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. *Clin Oral Investig*. 2014;18(7):1771-8.

Galvão Ribeiro BR, Galvão Rabelo Caldas MR, Almeida AA, Fonseca RG, Adabo GL. Effect of surface treatments on repair with composite resin of a partially monoclinic phase transformed yttrium-stabilized tetragonal zirconia. *J Prosthet Dent*. 2018;119(2):286-91.

Gittner R, Müller-Hartwich R, Jost-Brinkmann PG. Influence of various storage media on shear bond strength and enamel fracture when debonding ceramic brackets: An in vitro study. *Semin Orthod*. 2010;16:49-54.

Glasgow GP. Structural shielding design and evaluation for megavoltage x- and gamma-ray radiotherapy facilities. *Med Phys*. 2006;33(9):3578.

GM D, Reddy V, Telgi C. Self etching adhesive on intact enamel. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2012;30:133-8.

Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. Dentin: Structure, Composition and Mineralization. *HHS Public Access*. 2011;3(1):711-35.

Gomes P, Portugal J, Jardim L. Effect of high-powered LED-curing exposure time on orthodontic bracket shear bond strength. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac*. 2014;55(2):78-82.

Gonçalves LMN, Palma-Dibb RG, Paula-Silva FWG, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, da Silva LAB ve ark. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *J Dent*. 2014;42(8):986-92.

Goracci C, Margvelashvili M, Giovannetti A, Vichi A, Ferrari M. Shear bond strength of orthodontic brackets bonded with a new self-adhering flowable resin composite. *Clin Oral Invest*. 2013;17(2):609-17.

Grazioli G, Hardan L, Bourgi R, Nakanishi L, Amm E, Zarow M ve ark. Residual adhesive removal methods for rebonding of debonded orthodontic metal brackets: Systematic review and meta-analysis. *Materials (Basel)*. 2021;14(20):6120.

Greco E, Simic T, Ringash J, Tomlinson G, Inamoto Y, Martino R. Dysphagia treatment for patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy: a meta-analysis review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018;101(2):421-44.

Grewal AS, Jones J, Lin A. Palliative radiation therapy for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;105(2):254-66.

Grötz KA, Duschner H, Kutzner J, Thelen M, Wagner W. [New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof for directed radiogenic damage od the enamel-dentin

junction]. *Strahlenther Onkol*. 1997;173(12):668-76.

Guan G, Takano-Yamamoto T, Miyamoto M, Yamashiro T, Noguchi H, Ishikawa K et al. An approach to enhance the interface adhesion between an orthodontic plastic bracket and adhesive. *Eur J Orthod*. 2001;23(4):425-32.

Gupta PC, Warnakulasuriya S. Global epidemiology of areca nut usage. *Addict Biol*. 2002;7(1):77-83.

Gurunathan S, Kang MH, Qasim M, Kim JH. Nanoparticle-mediated combination therapy: Two-in-one approach for cancer. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10):3264.

Guzman UA, Jerrold L, Vig PS, Abdelkarim A. Comparison of shear bond strength and adhesive remnant index between precoated and conventionally bonded orthodontic brackets. *Prog Orthod*. 2013;14:39.

Gwinnett AJ, Buonocore MG. Adhesives and caries prevention; a preliminary report. *Br Dent J*. 1965;119:77-80.

Hajdu SI. Greco-Roman thought about cancer. *Cancer*. 2004;100(10):2048-51.

Hajdu SI. Thoughts about the cause of cancer. *Cancer*. 2006;106(8):1643-9.

Hajdu SI. A note from history: Landmarks in history of cancer, part 1. *Cancer*. 2011;117(5):1097-102.

Hall EJ, Brenner DJ. The dose-rate effect revisited: Radiobiological considerations of importance in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;21(6):1403-14.

Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Oral and Dental Management Related to Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. *J Can Dent Assoc*. 2003;69(9).

Harris AM, Joseph VP, Rossouw PE. Shear peel bond strengths of esthetic orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1992;102(3):215-9.

Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(2):541-50.

Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 Years. *J Dent Res*. 2000;79(6):1385-91.

Hatipoğlu Ö, Küçükönder A, Oral E. Positional factors affecting the bond failure rates in orthodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. *Orthodontic Waves*. 2019;78(3):93-101.

Hausman DM. What is cancer? *Perspect Biol Med*. 2019;62(4):778-84.

Hellak A, Rusdea P, Schauseil M, Stein S, Korbmacher-Steiner HM. Enamel shear bond strength of two orthodontic self-etching bonding systems compared to Transbond™ XT. *J Orofac Orthop*. 2016;77(6):391-9.

Hippocrates. *The Genuine Works of Hippocrates*. United Kingdom: W. Wood; 1886.

Holliday R. Mechanisms for the control of gene activity during development. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 1990;65(4):431-71.

Hosein I, Sherriff M, Ireland AJ. Enamel loss during bonding, debonding, and cleanup

with use of a self-etching primer. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;126(6):717-24.

Howell RM, Ferenci MS, Hertel NE, Fullerton GD, Fox T, Davis LW. Measurements of secondary neutron dose from 15 MV and 18 MV IMRT. *Radiat Prot Dosimetry.* 2005;115(1-4):508-12.

Hudson AP, Grobler SR, Harris AMP. Orthodontic molar brackets: the effect of three different base designs on shear bond strength. *Int J Biomed Sci.* 2011;7(1):27-34.

Huvos AG. James Ewing: Cancer man. *Ann Diagn Pathol.* 1998;2(2):146-8.

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Betel-quid and areca-nut chewing and some areca-nut derived nitrosamines. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2004;85:1-334.

Ireland AJ, Knight H, Sherriff M. An in vivo investigation into bond failure rates with a new self-etching primer system. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003;124(3):323-6.

Jacobsen N, Hensten-Pettersen A. Occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics. *Eur J Orthod.* 1989;11(3):254-64.

Jacobsen N, Hensten-Pettersen A. Changes in occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics from 1987 to 2000. *Eur J Orthod.* 2003;25(6):591-8.

Jakavičė R, Kubiliūtė K, Smailienė D. Bracket Bond Failures: Incidence and association with different risk factors—A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(5):4452.

Jansma J, Buskes J a. KM, Vissink A, Mehta DM, E.J. 's-Gravenmade. The effect of X-Ray irradiation on the demineralization of bovine dental enamel. *CRE.* 1988;22(4):199-203.

Jansma J, Vissink A, Jongebloed WL, Retief DH, Johannes 's-Gravenmade E. Natural and induced radiation caries: A SEM study. *Am J Dent.* 1993;6(3):130-6.

Jeiroudi MT. Enamel fracture caused by ceramic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1991;99(2):97-9.

Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.

Jena A, Duggal R, Mehrotra A. Physical Properties and Clinical Characteristics of Ceramic Brackets: A Comprehensive Review. *Trends in biomaterials & artificial organs;* 2007.

Jham BC, da Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(5):704-8.

Joiner M, Kogel A. *Basic Clinical Radiobiology.* 4th ed. London: Hodder Arnold; 2009.

Jongebloed WL, Gravenmade EJ, Retief DH. Radiation caries. A review and SEM study. *Am J Dent.* 1988;1(4):139-46.

Joseph R, Ahmed N, Younus A A, Bhat KRR. Evaluation of shear bond strength of a primer incorporated orthodontic composite resin: an in-vitro study. *Cureus.* 2022;14(4):24088.

Joseph VP, Rossouw E. The shear bond strengths of stainless steel and ceramic brackets

used with chemically and light-activated composite resins. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1990;97(2):121-5.

Jumeau R, Renard-Oldrini S, Courrech F, Buchheit I, Oldrini G, Vogin G ve ark. High dose rate brachytherapy with customized applicators for malignant facial skin lesions. *Cancer/Radiothérapie.* 2016;20(5):341-6.

Kaidonis JA, Richards LC, Townsend GC, Tansley GD. Wear of human enamel: a quantitative in vitro assessment. *J Dent Res.* 1998;77(12):1983-90.

Kalaghchi B, Esmati E, Ghalehtaki R, Gomar M, Jaberi R, Gholami S ve ark. High-dose-rate brachytherapy in treatment of non-melanoma skin cancer of head and neck region: preliminary results of a prospective single institution study. *J Contemp Brachytherapy.* 2018;10(2):115-22.

Kang DY, Choi SH, Cha JY, Hwang CJ. Quantitative analysis of mechanically retentive ceramic bracket base surfaces with a three-dimensional imaging system. *Angle Orthod.* 2013;83(4):705-11.

Kasraei S, Rezaei-Soufi L, Yarmohamadi E, Shabani A. Effect of CO₂ and Nd:YAG lasers on shear bond strength of resin cement to zirconia ceramic. *J Dent (Tehran).* 2015;12(9):686-94.

Kaya Y, Değirmenci BÜ, Değirmenci A. Comparison of the shear bond strength of metal orthodontic brackets bonded to long-term water-aged and fresh porcelain and composite surfaces. *Turk J Orthod.* 2019;32(1):28-33.

Kazak M, Koymen SS, Yurdan R, Tekdemir K, Donmez N. Effect of thermal aging procedure on the microhardness and surface roughness of fluoride containing materials. *Ann Med Res.* 2020;27(3): 88-94.

Khan H, Mheissen S, Iqbal A, Jafri AR, Alam MK. Bracket Failure in Orthodontic Patients: The Incidence and the Influence of Different Factors. *Biomed Res Int.* 2022;11(1):12-88.

Khattab J, Urba SG. Chemotherapy in head and neck cancer. Overview of newer agents. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1999;13(4):753-68.

Khosravanifard B, Nemati-Anaraki S, Nili S, Rakhshan V. Assessing the effects of three resin removal methods and bracket sandblasting on shear bond strength of metallic orthodontic brackets and enamel surface. *Orthodontic Waves.* 2011;70(1):27-38.

Khosravanifard B, Rakhshan V, Saadatmand A. Effects of blood and saliva contamination on shear bond strength of metal orthodontic brackets and evaluating certain methods for reversing the effect of contamination. *Orthodontic Waves.* 2010;69(4):156-63.

Kielbassa AM, Schendera A, Schulte-Mönting J. Microradiographic and microscopic studies on in situ induced initial caries in irradiated and nonirradiated dental enamel. *Caries Res.* 2000;34(1):41-7.

Kielbassa AM, Wrbas KT, Schulte-Mönting J, Hellwig E. Correlation of transversal microradiography and microhardness on in situ-induced demineralization in irradiated and nonirradiated human dental enamel. *Arch Oral Biol.* 1999;44(3):243-51.

Kilponen L, Varrela J, Vallittu PK. Priming and bonding metal, ceramic and

polycarbonate brackets. *Biomater Investig Dent*. 2019;6(1):61-72.

Kim NH, Kim YJ, Lee DY. Bond strengths of orthodontic metal brackets to tribochemically silica-coated zirconia surfaces using different 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate-containing primers. *J Adhes Dent*. 2017;19(1):21-9.

Kirmali O, Akin H, Ozdemir AK. Shear bond strength of veneering ceramic to zirconia core after different surface treatments. *Photomed Laser Surg*. 2013;31(6):261-8.

Kitahara-Céia F, Mucha J, Santos P. Assessment of enamel damage after removal of ceramic brackets. *Am J orthod dentofacial orthop*. 2008;134(4):548-55.

Klocke A, Kahl-Nieke B. Influence of force location in orthodontic shear bond strength testing. *Dent Mater*. 2005;21(5):391-6.

Klockowski R, Davis EL, Joynt RB, Wiezkowski G, MacDonald A. Bond strength and durability of glass ionomer cements used as bonding agents in the placement orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1989;96(1):60-4.

Kocağaoglu HH, Gürbulak A. An assessment of shear bond strength between ceramic repair systems and different ceramic infrastructures. *Scanning*. 2015;37(4):300-5.

Kovács G, Martinez-Monge R, Budrukkar A, Guinot JL, Johansson B, Strnad V ve ark. GEC-ESTRO ACROP recommendations for head & neck brachytherapy in squamous cell carcinomas: 1st update - Improvement by cross sectional imaging based treatment planning and stepping source technology. *Radiother Oncol*. 2017;122(2):248-54.

Köksal MO, Yalçın BK, Keskin F, Çiftçi S, Yağcı I, Hasçıçek SÖ ve ark. Genotype distribution and prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer samples from Istanbul, Turkey. *Pathogens*. 2021;10(12):1533.

Kufta K, Forman M, Swisher-McClure S, Sollecito TP, Panchal N. Pre-Radiation dental considerations and management for head and neck cancer patients. *Oral Oncol*. 2018;76:42-51.

Kumar M, Nanavati R, Modi TG, Dobariya C. Oral cancer: etiology and risk factors: a review. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(2):458-63.

Kumar N, Brooke A, Burke M, John R, O'Donnell A, Soldani F. The oral management of oncology patients requiring radiotherapy, chemotherapy and/or bone marrow transplantation. *Faculty Dent J*. 2013;4(4):200-203.

Kupferman ME, de la Garza GO, Santillan AA, Williams MD, Varghese BT, Huh W ve ark. Outcomes of pediatric patients with malignancies of the major salivary glands. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(12):3301-7.

Kusy RP, Whitley JQ. Degradation of plastic polyoxymethylene brackets and the subsequent release of toxic formaldehyde. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005;127(4):420-7.

Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiol Rev*. 2017;97(3):939-93.

Lalani N, Cummings B, Halperin R, Rakovitch E, Brundage M, Vigneault E ve ark. The practice of radiation oncology in canada. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;97(5):876-80.

- Lalani N, Foley TF, Voth R, Banting D, Mamandras A. Polymerization with the argon laser: curing time and shear bond strength. *Angle Orthod.* 2000;70(1):28-33.
- Lalla R, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein E, M. Keefe D ve ark. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Practice Guideline.* 2020;126(19):4423-4431.
- Lancellotta V, Kovács G, Tagliaferri L, Perrucci E, Rembielak A, Stingeni L ve ark. The role of personalized Interventional Radiotherapy (brachytherapy) in the management of older patients with non-melanoma skin cancer. *J Geriatr Oncol.* 2019;10(3):514-7.
- Lee JJ, Nettey-Marbell A, Cook A, Pimenta LAF, Leonard R, Ritter AV. Using extracted teeth for research: the effect of storage medium and sterilization on dentin bond strengths. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(12):1599-603.
- Lefebvre JL, Rolland F, Tesselaar M, Bardet E, Leemans CR, Geoffrois L ve ark. Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(3):142-52.
- Leung VWH, Darvell BW. Artificial salivas for in vitro studies of dental materials. *J Dent.* 1997;25(6):475-84.
- Li M, Kennedy EB, Byrne N, Gérin-Lajoie C, Katz MR, Keshavarz H ve ark. Management of Depression in Patients With Cancer: A Clinical Practice Guideline. *J Oncol Pract.* 2016;12(8):747-56.
- Liang X, Zhang JY, Cheng IK, Li JY. Effect of high energy X-ray irradiation on the nano-mechanical properties of human enamel and dentine. *Braz Oral Res.* 2016;60(5):690-7
- Libeck W, Elsayed A, Lehmann F, Kern M. Efficacy of Different Surface Treatments for Intraoral Repair of Veneered Zirconia Frameworks. *J Adhes Dent.* 2017;19(4):323-9.
- Lieshout HFJ, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. *Clin Oral Invest.* 2014;18(1):17-24.
- Lill DJ, Lindauer SJ, Tüfekçi E, Shroff B. Importance of pumice prophylaxis for bonding with self-etch primer. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;133(3):423-6.
- Lin CY, Ju SS, Chia JS, Chang CH, Chang CW, Chen MH. Effects of radiotherapy on salivary gland function in patients with head and neck cancers. *J Dent Sci.* 2015;10(3):253-62.
- Lon LF, Camargo ES, Guariza FO, Tanaka O. Shear bond strength of monocrystalline ceramic brackets: In vitro study. *Dental Press J Orthod.* 2014;19(4):114-121.
- Longman CM, Pearson GJ. Variations in tooth surface temperature in the oral cavity during fluid intake. *Biomaterials.* 1987;8(5):411-4.
- Lopes FM, Markarian RA, Sendyk CL, Duarte CP, Arana-Chavez VE. Swine teeth as potential substitutes for in vitro studies in tooth adhesion: A SEM observation. *Arch Oral Biol.* 2006;51(7):548-51.
- Lopez J. Retentive shear strengths of various bonding attachment bases. *Am J Orthod.* 1980;77(6):669-78.
- Lu H, Zhao Q, Guo J, Zeng B, Yu X, Yu D ve ark. Direct radiation-induced effects on dental hard tissue. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):5.

- Mahmoud E, Pacurar M, Bechir ES, Maris M, Olteanu C, Dascalu IT ve ark. Comparison of shear bond strength and adhesive remnant index of brackets bonded with two types of orthodontic adhesives. *Mater Plast.* 2017;54(1):141-4.
- Mante FK, Kim A, Truong KN, Mittal K, Alapati S, Hagan S, vd. Effect of Preirradiation Fluoride Treatment on the Physical Properties of Dentin. *Int J Dent.* 2022;3(2):15-48
- Markitziu A, Gedalia I, Rajstein J, Grajover R, Yarshanski O, Weshler Z. In vitro irradiation effects on hardness and solubility of human enamel and dentin pretreated with fluoride. *Clin Prev Dent.* 1986;8(4):4-7.
- Maroñas M, Guinot JL, Arribas L, Carrascosa M, Tortajada MI, Carmona R ve ark. Treatment of facial cutaneous carcinoma with high-dose rate contact brachytherapy with customized molds. *Brachytherapy.* 2011;10(3):221-7.
- Marur S, Forastiere AA. Head and neck squamous cell carcinoma: update on epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(3):386-96.
- Mehmeti B, Haliti F, Azizi B, Kelmendi J, Shahiqi DI, Jakovljevic S, vd. Influence of different orthodontic brackets and chemical preparations of ceramic crowns on shear bond strength. *AMJ.* 2018;11(2):107-112
- Mellara T de S, Paula-Silva FWG, Arid J, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, Bezerra Silva RA ve ark. Radiotherapy impairs adhesive bonding in primary teeth: an in vitro study. *Chic.* 2020;87(2):69-76.
- Mendes RMS, Silva MG, Rebello WF, Oliveira CL, Stenders RM, Medeiros MPC, vd. Influence of radiotherapy room shielding on ambient dose equivalent due to photons $H^*(10)_p$ and neutrons $H^*(10)_n$ in the patient's plane. *App Radiat Isot.* 2022;18(1):11-95.
- Merlano MC, Monteverde M, Colantonio I, Denaro N, Lo Nigro C, Natoli G ve ark. Impact of age on acute toxicity induced by bio- or chemo-radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2012;48(10):1051-7.
- Meurman JH, Nevaste M. The intermediate effect of low-visous fissure sealants on the retention of resin restoratives in vitro. *Proc Finn Dent Soc.* 1975;71(3):96-101.
- Miranda RR de, Ribeiro TE, Silva ELC da, Simamoto Júnior PC, Soares CJ, Novais VR. Effects of fractionation and ionizing radiation dose on the chemical composition and microhardness of enamel. *Arch Oral Biol.* 2021;121(1):104-959.
- Miranda-Filho A, Bray F. Global patterns and trends in cancers of the lip, tongue and mouth. *Oral Oncol.* 2020;10(2):104-551.
- Mituś-Kenig M, Łoboda M, Marcinkowska-Mituś A, Durka-Zajac M, Pawłowska E. Orthodontic treatment in oncological patients. *Przegl Lek.* 2015;72(5):243-5.
- Miura F, Nakagawa K, Masuhara E. New direct bonding system for plastic brackets. *Am J Orthod.* 1971;59(4):350-61.
- Moding EJ, Kastan MB, Kirsch DG. Strategies for optimizing the response of cancer and normal tissues to radiation. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(7):526-42.
- Mody MD, Rocco JW, Yom SS, Haddad RI, Saba NF. Head and neck cancer. *Lancet.* 2021;398(10318):2289-99.
- Mohamed FF, Finkelman M, Zandparsa R, Hirayama H, Kugel G. Effects of surface

- treatments and cement types on the bond strength of porcelain-to-porcelain repair. *J Prosthodont.* 2014;23(8):618-25.
- Mohammadi N, Karimkhani A, Bagheri R, Manton DJ. The effect of sodium hypochlorite enamel pretreatment on the shear bond strength of fissure sealant using a resin-modified glass ionomer cement and a fluoride-releasing self-etch resin adhesive. *Dent Res J (Isfahan).* 2021;18:13.
- Moon JE, Kim SH, Lee JB, Ha SR, Choi YS. The effect of preparation order on the crystal structure of yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystal and the shear bond strength of dental resin cements. *Dent Mater.* 2011;27(7):651-63.
- Morresi AL, D'Amario M, Capogreco M, Gatto R, Marzo G, D'Arcangelo C ve ark. Thermal cycling for restorative materials: does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2014;29:295-308.
- Möhring S, Cieplik F, Hiller KA, Ebensberger H, Ferstl G, Hermens J ve ark. Elemental compositions of enamel or dentin in human and bovine teeth differ from murine teeth. *Materials (Basel).* 2023;16(4):1514.
- Munck JD, Landuyt KV, Coutinho E, Poitevin A, Peumans M, Lambrechts P ve ark. Micro-tensile bond strength of adhesives bonded to class-I cavity-bottom dentin after thermo-cycling. *Dent Mater.* 2005;21(11):999-1007.
- Muñoz MA, Garín-Correa C, González-Arriagada W, Quintela Davila X, Häberle P, Bedran-Russo A ve ark. The adverse effects of radiotherapy on the structure of dental hard tissues and longevity of dental restoration. *Int J Radiat Biol.* 2020;96(7):910-8.
- Murray SD, Hobson RS. Comparison of in vivo and in vitro shear bond strength. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003;123(1):2-9.
- Müller J. Ueber den feinern Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. Berlin: G. Reimer; 1838.
- Naidu E, Stawarczyk B, Tawakoli PN, Attin R, Attin T, Wiegand A. Shear bond strength of orthodontic resins after caries infiltrant preconditioning. *Angle Orthod.* 2013;83(2):306-12.
- Nandhra SS, Littlewood SJ, Houghton N, Luther F, Prabhu J, Munyombwe T ve ark. Do we need primer for orthodontic bonding? A randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2015;37(2):147-55.
- Naqvi ZA, Shaikh S, Pasha Z. Evaluation of bond failure rate of orthodontic brackets bonded with green gloo-two way color changes adhesive: a clinical study. *Ethiop J Health Sci.* 2019;29(2):187-94.
- al-Nawas B, Grötz KA, Rose E, Duschner H, Kann P, Wagner W. Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation. *Clin Oral Investig.* 2000;4(3):168-72.
- Negri E, Franceschi S, Bosetti C, Levi F, Conti E, Parpinel M ve ark. Selected micronutrients and oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer.* 2000;86(1):122-7.
- Neill CC, Migliorati C, Trojan T, Kaste S, Karydis A, Rowland C ve ark. Experience and expertise regarding orthodontic management of childhood and adolescent cancer survivors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2015;148(5):765-70.

- Nguyen NP, Frank C, Moltz CC, Vos P, Smith HJ, Karlsson U ve ark. Impact of dysphagia on quality of life after treatment of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61(3):772-8.
- Noda Y, Nakajima M, Takahashi M, Mamanee T, Hosaka K, Takagaki T ve ark. The effect of five kinds of surface treatment agents on the bond strength to various ceramics with thermocycle aging. *Dent Mater J*. 2017;36(6):755-61.
- Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C ve ark. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2011;12(2):127-36.
- O'Brien KD, Read MJF, Sandison RJ, Roberts CT. A visible light-activated direct-bonding material: An in vivo comparative study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1989;95(4):348-51.
- O'Brien KD, Watts DC, Read MJF. Light cured direct bonding—is it necessary to use a primer? *Eur J Orthod* 1991;13(1):22-6.
- Ogiński T, Kawala B, Mikulewicz M, Antoszevska-Smith J. A Clinical Comparison of Failure Rates of Metallic and Ceramic Brackets: A Twelve-Month Study. *Biomed Res Int*. 2020;10(1):97-25.
- Oglakci B, Burduroğlu D, Eriş AH, Mayadağlı A, Arhun N. How does radiotherapy affect the adhesion of universal adhesive to enamel and dentin? a qualitative and quantitative analysis? *Odovtos*. 2022;24(3):75-90.
- Oglakci B, Burduroğlu D, Eriş AH, Mayadağlı A, Arhun N. The effect of radiotherapy on the marginal adaptation of class II direct resin composite restorations: a micro-computed tomography analysis. *Oper Dent*. 2022;47(1):43-54.
- Ok U, Aksakalli S, Eren E, Kechagia N. Single-component orthodontic adhesives: comparison of the clinical and in vitro performance. *Clin Oral Invest*. 2021;25(6):3987-99.
- Oliveira BL dos S, Costa AR, Correr AB, Crepaldi MV, Correr-Sobrinho L, Santos JCB dos. Influence of adhesive and bonding material on the bond strength of bracket to bovine tooth. *BJOS*. 2017;16(1):1-7.
- Olsen ME, Bishara SE, Jakobsen JR. Evaluation of the shear bond strength of different ceramic bracket base designs. *Angle Orthod*. 1997;67(3):179-82.
- Ostby AW, Bishara SE, Denehy GE, Laffoon JF, Warren JJ. Effect of self-etchant pH on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;134(2):203-8.
- O'Sullivan B, Levin W. Late radiation-related fibrosis: pathogenesis, manifestations, and current management. *Semin Radiat Oncol*. 2003;13(3):274-89.
- Oz AA, Oz AZ, Arici S. In-vitro bond strengths and clinical failure rates of metal brackets bonded with different light-emitting diode units and curing times. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;149(2):212-6.
- Ozcan M, Finnema K, Ybema A. Evaluation of failure characteristics and bond strength after ceramic and polycarbonate bracket debonding: effect of bracket base silanization.

Eur J Orthod. 2008;30(2):176-82.

Ozcan M, Valandro LF, Pereira SM, Amaral R, Bottino MA, Pekkan G. Effect of surface conditioning modalities on the repair bond strength of resin composite to the zirconia core / veneering ceramic complex. J Adhes Dent. 2013;15(3):207-10.

Ohrn KE, Wahlin YB, Sjöden PO. Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. Support Care Cancer. 2001;9(4):247-57.

Özel HE, Özkırış M, Kapusuz Z, Saydam L. Genetic basis of head and neck cancers and gene therapy. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2013;127-32.

Palmer LC, Newcomb CJ, Kaltz SR, Spoerke ED, Stupp SI. Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel. Chem Rev. 2008;108(11):4754-83.

Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005;55(2):74-108.

Patterson RH, Fischman VG, Wasserman I, Siu J, Shrimme MG, Fagan JJ, vd. Global burden of head and neck cancer: economic consequences, health, and the role of surgery. otolaryngol head neck surg. 2020;162(3):296-303.

Pearson J. Practical observations on cancerous complaints: with an account of some diseases which have been confounded with the cancer. Also, critical remarks on some of the operations performed in cancerous cases [Internet]. London: printed for the author: and sold by J. Johnson; 1793 [Erişim tarihi 23 Nisan 2023]. Erişim adresi: <http://galenet.gale.com/servlet/ECCO?c=1&stp=Author&ste=11&af=BN&ae=T063474&tiPG=1&dd=0&dc=flc&docNum=CW106803662&vrsn=1.0&srchtp=a&d4=0.33&n=10&SU=0LRM&locID=nla>

Peumans M, Kanumilli P, De Munck J, Van Landuyt K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. Dent Mater. 2005;21(9):864-81.

Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J, MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. Radiother Oncol. 2009;92(1):4-14.

Pillai AR, Gangadharan A, Kumar S, Gangadharan J. Comparison in Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets between Biofix and Conventional Bonding Systems: An in vitro Study. J Indian Orthod Soc. 2014;48(3):461-5.

Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E. Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:171-88.

Pioch T, Golfels D, Staehle HJ. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. Endod Dent Traumatol. 1992;8(6):241-4.

Pires Altmann AS, Degrazia FW, Celeste RK, Leitune VCB, Samuel SMW, Collares FM. Orthodontic bracket bonding without previous adhesive priming: a meta-regression analysis. Angle Orthod. 2016;86(3):391-8.

Posner MR. Paradigm shift in the treatment of head and neck cancer: the role of

neoadjuvant chemotherapy. *Oncologist*. 2005;10(3):11-9.

Pus MD, Way DC. Enamel loss due to orthodontic bonding with filled and unfilled resins using various clean-up techniques. *Am J Orthod*. 1980;77(3):269-83.

Raadal M. Bond strength of composites applied to acid-etched enamel. *Scand J Dent Res*. 1978;86(3):157-62.

Raj R, Thankappan K, Janakiram C, Iyer S, Mathew A. Etiopathogenesis of trismus in patients with head and neck cancer: an exploratory literature review. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*. 2020;13(3):219-25.

Rathod S, Livergant J, Klein J, Witterick I, Ringash J. A systematic review of quality of life in head and neck cancer treated with surgery with or without adjuvant treatment. *Oral Oncol*. 2015;51(10):888-900.

Redd TB, Shivapuja PK. Debonding ceramic brackets: effects on enamel. *J Clin Orthod*. 1991;25(8):475-81.

Reynolds IR. A review of direct orthodontic bonding. *Br J Orthod*. 1975;2(3):171-8.

Reynolds IR, von Fraunhofer JA. Direct bonding in orthodontics: a comparison of attachments. *Br J Orthod*. 1977;4(2):65-9.

Ricci MS, Zong WX. Chemotherapeutic approaches for targeting cell death pathways. *Oncologist*. 2006;11(4):342-57.

Romano FL, Valério RA, Gomes-Silva JM, Ferreira JTL, Faria G, Borsatto MC. Clinical evaluation of the failure rate of metallic brackets bonded with orthodontic composites. *Braz Dent J*. 2012;23(4):399-402.

Roque-Márquez JG, Zavala-Alonso NV, Patiño-Marín N, Martínez-Castañón GA ve ark. Effect of sodium hypochlorite in ground fluorotic enamel: Shear bond strength and surface analysis. *Odovtos*. 2021;23(3):107-19.

Roselino L de MR, Cruvinel DR, Chinelatti MA, Pires-de-Souza F de CP. Effect of brushing and accelerated ageing on color stability and surface roughness of composites. *J Dent*. 2013;41(5):54-61.

Ryou DB, Park HS, Kim KH, Kwon TY. Use of flowable composites for orthodontic bracket bonding. *Angle Orthod*. 2008;78(6):1105-9.

Sağır S, Usumez A, Ademci E, Usumez S. Effect of enamel laser irradiation at different pulse settings on shear bond strength of orthodontic brackets. *Angle Orthod*. 2013;83(6):973-80.

Salum FG, Medella-Junior F de AC, Figueiredo MAZ, Cherubini K. Salivary hypofunction: An update on therapeutic strategies. *Gerodontology*. 2018;35(4):305-16.

Sadow PL, Hejrat-Yazdi M, Heft MW. Taste loss and recovery following radiation therapy. *J Dent Res*. 2006;85(7):608-11.

Santin GC, Palma-Dibb RG, Romano FL, de Oliveira HF, Nelson Filho P, de Queiroz AM. Physical and adhesive properties of dental enamel after radiotherapy and bonding of metal and ceramic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2015;148(2):283-92.

Santin GC, Queiroz AM de, Palma-Dibb RG, Oliveira HF de, Nelson Filho P, Romano

- FL. Glass ionomer cements can be used for bonding orthodontic brackets after cancer radiation treatment? *Braz Dent J.* 2018;29(2):128-32.
- dos Santos JE, Quioca J, Loguercio AD, Reis A. Six-month bracket survival with a self-etch adhesive. *Angle Orthod.* 2006;76(5):863-8.
- Santos-Silva AR, Ribeiro ACP, Soubhia AMP, Miyahara GI, Carlos R, Speight PM ve ark. High incidences of DNA ploidy abnormalities in tongue squamous cell carcinoma of young patients: an international collaborative study. *Histopathology.* 2011;58(7):1127-35.
- Sarode G, Maniyar N, Sarode SC, Choudhary N, Mehta V, Gopalakrishnan D ve ark. oral cancer in young vs old individuals: a systematic review. *J Contemp Dent Pract.* 2021;22(4):435-51.
- Scher RL, Esclamado RM. Organ and function preservation: the role of surgery as the optimal primary modality or as salvage after chemoradiation failure. *Semin Radiat Oncol.* 2009;19(1):17-23.
- Schweyen R, Hey J, Fränzel W, Vordermark D, Hildebrandt G, Kuhnt T. [Radiation-related caries: etiology and possible preventive strategies. What should the radiotherapist know?]. *Strahlenther Onkol.* 2012;188(1):21-8.
- Scribante A, Sfondrini MF, Fraticelli D, Daina P, Tamagnone A, Gandini P. The influence of no-primer adhesives and anchor pylons bracket bases on shear bond strength of orthodontic brackets. *Biomed Res Int.* 2013;2013:315023.
- Seikaly H, Jha N, Harris JR, Barnaby P, Liu R, Williams D ve ark. Long-term outcomes of submandibular gland transfer for prevention of postradiation xerostomia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(8):956-61.
- Serindere G, Bolgul B, Gursoy D, Hakverdi S, Savas N. Comparison of head and neck cancer distribution in turkish and syrian populations. *Iran J Public Health.* 2019;48(10):1810-6.
- Sharma S, Tandon P, Nagar A, Singh GP, Singh A, Chugh VK. A comparison of shear bond strength of orthodontic brackets bonded with four different orthodontic adhesives. *J Orthod Sci.* 2014;3(2):29-33.
- Sheller B, Williams B. Orthodontic management of patients with hematologic malignancies. *Am Journal Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;109(6):575-80.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7-30.
- Silta YT, Dunn WJ, Peters CB. Effect of shorter polymerization times when using the latest generation of light-emitting diodes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;128(6):744-8.
- Silva ARS, Alves FA, Antunes A, Goes MF, Lopes MA. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. *Caries Res.* 2009;43(1):43-9.
- Singh BP, Vero N, Singh PK, Verma TR. A simplified technique to fabricate tissue bolus device to manage dose distribution in maxillectomy patient with orbital exenteration. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2013;3(2):102-4.

- Siqueira Mellara T, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Garcia Paula-Silva FW, Nelson-Filho P, da Silva RAB ve ark. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth—an in vitro study. *Radiat Oncol*. 2014;9(1):30.
- Sirisha K, Rambabu T, Shankar YR, Ravikumar P. Validity of bond strength tests: A critical review: Part I. *J Conserv Dent*. 2014;17(4):305-11.
- Snow GB. Evaluation of new treatment methods for head and neck cancer: a challenge. *Acta Otolaryngol*. 1989;107(5-6):352-6.
- Soares CJ, Neiva NA, Soares PBF, Dechichi P, Novais VR, Naves LZ ve ark. Effects of chlorhexidine and fluoride on irradiated enamel and dentin. *J Dent Res*. 2011;90(5):659-64.
- Song CW, Cho LC, Yuan J, Dusenbery KE, Griffin RJ, Levitt SH. Radiobiology of stereotactic body radiation therapy/stereotactic radiosurgery and the linear-quadratic model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;87(1):18-9.
- Song CW, Park I, Cho LC, Yuan J, Dusenbery KE, Griffin RJ ve ark. Is indirect cell death involved in response of tumors to stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;89(4):924-5.
- Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA ve ark. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017;6(12):2918-31.
- Stiegelis HE, Ranchor AV, Sanderman R. Psychological functioning in cancer patients treated with radiotherapy. *Patient Educ Couns*. 2004;52(2):131-41.
- Strojan P, Hutcheson KA, Eisbruch A, Beitler JJ, Langendijk JA, Lee AWM ve ark. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer Treat Rev*. 2017;59(1):79-92.
- Sudsangiam S, van Noort R. Do dentin bond strength tests serve a useful purpose? *J Adhes Dent*. 1999;1(1):57-67.
- Suliman II, Khouqeer GA, Mayhoub FH. Photoneutrons and gamma capture dose rates at the maze entrance of varian truebeam and elekta versa hd medical linear accelerators. *Toxics*. 2023;11(1):78.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A ve ark. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
- Swanson T, Dunn WJ, Childers DE, Taloumis LJ. Shear bond strength of orthodontic brackets bonded with light-emitting diode curing units at various polymerization times. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;125(3):337-41.
- Takácsi-Nagy Z, Martínez-Mongue R, Mazon JJ, Anker CJ, Harrison LB. American brachytherapy society task group report: combined external beam irradiation and interstitial brachytherapy for base of tongue tumors and other head and neck sites in the era of new technologies. *Brachytherapy*. 2017;16(1):44-58.
- Takahashi T, Hondo M, Nishimura K, Kitani A, Yamano T, Yanagita H, vd. Evaluation

of quality of life and psychological response in cancer patients treated with radiotherapy. *Radiat Med.* 2008;26(7):396-401.

Tang AT, Björkman L, Lindbäck KF, Andlin-Sobocki A, Ekstrand J. Retrospective study of orthodontic bonding without liquid resin. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;118(3):300-6.

Tanumiharja M, Burrow MF, Tyas MJ. Microtensile bond strengths of seven dentin adhesive systems. *Dent Mater.* 2000;16(3):180-7.

Tayebi A, Fallahzadeh F, Morsaghian M. Shear bond strength of orthodontic metal brackets to aged composite using three primers. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(6):e749-55.

Tecco S, Traini T, Caputi S, Festa F, de Luca V, D'Attilio M. A new one-step dental flowable composite for orthodontic use: an in vitro bond strength study. *Angle Orthod.* 2005;75(4):672-7.

Teker AG, Ay P. Has the cancer-related death trend been changing in Turkey? An evaluation of the period between 2009 and 2019. *Cancer Epidemiol.* 2022;80(1):102228.

Teruel J de D, Alcolea A, Hernández A, Ruiz AJO. Comparison of chemical composition of enamel and dentine in human, bovine, porcine and ovine teeth. *Arch Oral Biol.* 2015;60(5):768-75.

Theodorakopoulou LP, Sadowsky PL, Jacobson A, Lacefield W. Evaluation of the debonding characteristics of 2 ceramic brackets: an in vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;125(3):329-36.

Thompson RE, Way DC. Enamel loss due to prophylaxis and multiple bonding/debonding of orthodontic attachments. *Am J Orthod.* 1981;79(3):282-95.

Tikku AP, Bhatt MLB, Painuly NK, Bharti R, Bains R, Misra S. Shear bond strength analysis and marginal gap evaluation of restoration-tooth interface of aesthetic restorations after simulated Co-60 gamma irradiation. *JRP.* 2023;22(1):1-6.

Tomasetti C, Li L, Vogelstein B. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. 2017;355(6331):1330-4.

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 J Orthod.* 2022;27(2):2219330.

Toroglu MS, Yaylali S. Effects of sandblasting and silica coating on the bond strength of rebonded mechanically retentive ceramic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134(2):181-2.

Tyker A, Franco J, Massa ST, Desai SC, Walen SG. Treatment for lymphedema following head and neck cancer therapy: A systematic review. *Am J Otolaryngol.* 2019;40(5):761-9.

Uğur Ö, Karadağ E, Çetinayak O. Kemoradyoterapi alan baş-boyun kanserli hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi. 2019;4(3):83-89.

Uysal T, Sari Z, Demir A. Are the flowable composites suitable for orthodontic bracket bonding? *Angle Orthod.* 2004;74(5):697-702.

Üşümez S, Büyükyılmaz T, Karaman A. Effect of light-emitting diode on bond strength

of orthodontic brackets. *Angle Orthod.* 2004;74(2):259-63.

Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P ve ark. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent.* 2003;28(3):215-35.

Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A ve ark. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater.* 2010;26(2):100-121.

Vijayakumar RK, Jagadeep R, Ahamed F, Kanna A, Suresh K. How and why of orthodontic bond failures: An in vivo study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014;6(1):85-9.

Virnig BA, Warren JL, Cooper GS, Klabunde CN, Schussler N, Freeman J. Studying radiation therapy using seer-medicare-linked data. *Medical Care.* 2002;40(8):4.

Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(3):199-212.

Walker MP, Wichman B, Cheng AL, Coster J, Williams KB. Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck cancer patients. *Pract Radiat Oncol.* 2011;1(3):142-8.

Wallenhammar LM, Ortengren U, Andreasson H, Barregård L, Björkner B, Karlsson S ve ark. Contact allergy and hand eczema in Swedish dentists. *Contact Dermatitis.* 2000;43(4):192-9.

Wang W, Yang Y, Zhang W, Wu W. Association of tea consumption and the risk of oral cancer: a meta-analysis. *Oral Oncol.* 2014;50(4):276-81.

Wang WN, Lu TC. Bond strength with various etching times on young permanent teeth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1991;100(1):72-9.

Wang YC, Huang JL, Lee KW, Lu HH, Lin YJ, Chen LF ve ark. Downregulation of the DNA repair gene DDB2 by arecoline is through p53's DNA-Binding domain and is correlated with poor outcome of head and Neck cancer patients with betel quid consumption. *Cancers (Basel).* 2020;12(8):2053.

Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009;45(4):309-16.

Watanabe I, Nakabayashi N. Bonding durability of photocured phenyl-P in TEGDMA to smear layer-retained bovine dentin. *Quintessence Int.* 1993;24(5):335-42.

Wiegand A, Attin T. Design of erosion/abrasion studies--insights and rational concepts. *Caries Res.* 2011;45(1):53-9.

Winstock AR, Trivedy CR, Warnakulasuriya KA, Peters TJ. A dependency syndrome related to areca nut use: some medical and psychological aspects among areca nut users in the Gujarat community in the UK. *Addict Biol.* 2000;5(2):173-9.

Xu C, Yao X, Walker MP, Wang Y. Chemical/molecular structure of the dentin-enamel junction is dependent on the intratooth location. *Calcif Tissue Int.* 2009;84(3):221-8.

Xu HHK, Moreau JL, Sun L, Chow LC. Nanocomposite containing amorphous calcium phosphate nanoparticles for caries inhibition. *Dent Mater.* 2011;27(8):762-9.

Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Eda M ve ark. Taste

dysfunction in patients receiving radiotherapy. *Head Neck*. 2006;28(6):508-16.

Yao M, Epstein JB, Modi BJ, Pytynia KB, Mundt AJ, Feldman LE. Current surgical treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Oral Oncol*. 2007;43(3):213-23.

Yin W, Wang J, Jiang L, James Kang Y. Cancer and stem cells. *Exp Biol Med* (Maywood). 2021;246(16):1791-801.

Zaimy MA, Saffarzadeh N, Mohammadi A, Pourghadamyari H, Izadi P, Sarli A ve ark. New methods in the diagnosis of cancer and gene therapy of cancer based on nanoparticles. *Cancer Gene Ther*. 2017;24(6):233-43.

Zain RB. Cultural and dietary risk factors of oral cancer and precancer — a brief overview. *Oral Oncol*. 2001;37(3):205-10.

Zeczkowski M, Tenuta LMA, Ambrosano GMB, Aguiar FHB, Lima DANL. Effect of different storage conditions on the physical properties of bleached enamel: An in vitro vs. in situ study. *J Dent*. 2015;43(9):1154-61.

Zhang M, Zhang J, Hu B, Huang L, Song S, Zhu H, vd. The efficacy and safety of 125I brachytherapy combined with pre-operative transarterial chemoembolization in patients with locally advanced head and neck cancer. *Front Oncol*. 14 Eylül 2022;12:992399.

Zhu C, Liu P, Li CY, Zhang Y, Yin J, Hou L ve ark. Near-Death cells cause chemotherapy-induced metastasis via ATF4-Mediated NF- κ B signaling activation. *Adv Sci*. 2023;10(10):2205835.

Zinelis S, Annousaki O, Makou M, Eliades T. Metallurgical characterization of orthodontic brackets produced by metal injection molding (MIM). *Angle Orthod*. 2005;75(6):1024-31.