

**RADYOTERAPİNİN FARKLI DOZLARININ KESER DİŞLERİN
KURONAL FRAKTÜR VE RESTORASYON DİRENCİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

Pelin ÇELİK DURSUN

Pedodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Fatih ŞENGÜL

Doktora Tezi-2015

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**RADYOTERAPİNİN FARKLI DOZLARININ
KESER DİŞLERİN KURONAL FRAKTÜR VE
RESTORASYON DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Pelin ÇELİK DURSUN

**Pedodonti Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Fatih ŞENGÜL**

**ERZURUM
2015**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**RADYOTERAPİNİN FARKLI DOZLARININ
KESER DİŞLERİN KURONAL FRAKTÜR VE RESTORASYON
DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Pelin ÇELİK DURSUN

Tez Savunma Tarihi : 05.06.2015

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Fatih ŞENGÜL (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Taşkın GÜRBÜZ (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Nilgün SEVEN (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Betül KARGÜL (Marmara Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Serap Hatice AKYÜZ (Marmara Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Doktora tezi** olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM
Enstitü Müdürü

**Doktora Tezi
ERZURUM-2015**

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Çocukluk Çağı Kanseri.....	2
2.1.1. Epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Çocukluk Çağı Kanseri Sınıflama.....	4
2.1.3. Çocukluk Çağı Kanseri Tedavi Yöntemleri.....	6
2.2. Radyoterapi.....	8
2.2.1. Genel Bilgiler.....	8
2.2.2. Etki Mekanizması.....	9
2.2.3. Radyoterapi Uygulama Teknikleri	11
2.2.4. Radyoterapinin Klinik Kullanımı.....	12
2.2.4.1. Kombine Tedavi Yöntemleri.....	14
2.2.4.2. Radyoterapinin Oral Yan Etkileri.....	15
2.2.4.3. Radyoterapinin Diş Sert Dokuları Üzerine Direkt Etkileri.....	18
2.3. Travmatik Dental Yaralanmalar.....	20
2.3.1. Travmatik Dental Yaralanmaların Epidemiyolojisi.....	21
2.3.2. Travmatik Dental Yaralanmaların Sınıflaması.....	23
2.3.3. Etiyoloji.....	25

2.3.4. Kuron Kırıkları.....	26
2.4. Diş Sert Dokularına Restoratif Materyallerin Adezyonu	28
2.4.1. Dental Adezivler	29
2.4.2. Radyoterapinin Adeziv Restoratif Materyallerin Mine ve Dentin Dokusuna Bağlanmasına Etkisi	30
2.5. Termal Siklus.....	31
2.6. Makaslama Dayanımı Test Metodu	31
2.7. Mikrosızıntı Testleri.....	32
3. MATERYAL VE METOT	34
3.1. Çalışmada Kullanılacak Olan Dişlerin Dahil Edilme Kriterleri.....	34
3.2. Çalışmada Kullanılacak Olan Dişlerin Hariç Tutulma Kriterleri.....	34
3.3. Çalışmanın Deney Akışı.....	35
3.3.1. Çalışmada Kullanılacak Olan Dişlerin Toplanması ve Dişlerin Kuron ve Kök Yüzeylerinden Plak, Birikinti ve Doku Artıklarının Temizlenmesi.....	36
3.3.2. Dişlerin Gruplandırılması.....	37
3.3.3. Gruplara Radyasyon Uygulanması.....	37
3.3.4. Dişlerin Akrilik Bloklara Gömülmesi.....	39
3.3.5. Dişlerde Kuron Fraktürü Oluşturulması.....	40
3.3.6. Komplike Olmayan Ve Komplike Kuron Fraktürlü Dişlerin Direkt Kompozit Resin Kullanılarak Restorasyonu.....	41
3.3.7. Restore Edilmiş Dişlere Termal Siklus Uygulanması.....	42
3.3.8. Örneklerin Bazik Fuksin Boyasında Bekletilmesi.....	42
3.3.9. Restore Edilmiş Dişlerin Instron Test Cihazı Kullanılarak Yeniden Fraktüre Edilmesi.....	43
3.3.10. Başarısızlık Şekillerinin ve Mikrosızıntı Varlığının Mikroskop	

Altında Değerlendirilmesi ve Fotoğraflanması.....	43
3.3.11. Verilerin İstatistiksel Olarak Analizi.....	44
4.BULGULAR.....	45
4.1. Kırılma Direnç Değerlerinin Gruplara Göre Bulguları	45
4.2. Restoratif Materyallerin Dişe Bağlanmasıyla Oluşan Başarısızlık Şekillerine Göre Bulgular	52
4.3 Mikrosızıntı Bulguları.....	55
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	71
KAYNAKLAR	72
EKLER	86
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	86
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU.....	87

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışmayı sürdürmemde bana yardımcı olan tez hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatih ŞENGÜL 'e (Atatürk Üniversitesi, Erzurum) saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yardımlarından ötürü Ana bilim dalı başkanım hocam Sayın Prof. Dr. Taşkın GÜRBÜZ 'e (Atatürk Üniversitesi, Erzurum), Sayın Prof. Dr. Yücel YILMAZ'a (Özel Diş Kliniği, Bursa), bölümde eğitimime destek olan hocalarıma, tez kapsamında dişlere radyoterapi uygulamalarında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Orhan SEZEN'e (Atatürk Üniversitesi, Erzurum), istatistik analizlerinin yapılması ve bu konudaki sorularımızı sabırla cevaplayan Prof. Dr. Ömer AKBULUT'a (Atatürk Üniversitesi, Erzurum), dişlerin temininde yardımcı olan Trabzon Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi doktorlarına, bugünlere gelebilmemde her zaman yanımda olan aileme ve yoğun eğitim dönemim boyunca ve tez yazım aşamasında sabırla beni destekleyen eşim Uzm.Dr. İhsan DURSUN'a ve canım oğlum Ömer Mete DURSUN'a teşekkür ederim.

Pelin ÇELİK DURSUN

ÖZET

Radyoterapinin Farklı dozlarının Keser Dişlerin Kronik Fraktür ve Restorasyon Direnci Üzerine Etkisi

Amaç: Bu çalışmada farklı dozlardaki radyasyon uygulamalarının keser dişlerin komplike ve komplike olmayan kronik kırığı oluşumundaki kırılma direnç değerlerine, restore edildikten sonraki ikinci kırılma direnç değerlerine, mikrosızıntı ve başarısızlık şekline etkisi değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada toplam 140 adet daimi keser diş kullanılmıştır. Dişler her bir grupta 2 alt grup olacak şekilde 7 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu dışındaki gruplara ait dişlere 10 Gy'den 60 Gy'e kadar radyasyon uygulanmıştır. Tüm gruplardaki dişlerde komplike ve komplike olmayan kronik kırığı oluşturma anındaki birinci kırılma direnç değerleri, restore edildikten sonraki ikinci kırılma direnç değerleri elde edilmiştir. Mikrosızıntı varlığı ve başarısızlık şekilleri stereomikroskop altında değerlendirilmiştir.

Bulgular: Komplike kronik kırıklarına ait birinci kırılma direnç değerleri MDP_60 grubunda MDP_0, MDP_10, MDP_20 ve MDP_40 gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede bir düşüş göstermiştir. İkinci kırılma direnç değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilememiştir. Komplike olmayan kronik kırıklarına ait birinci kırılma direnç değerleri MD_50 ve MD_60 grubunda MD_0, MD_10 ve MD_20 gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşüş göstermiştir (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.01$). İkinci kırılma direnç değerleri ise, MD_50 ve MD_60 grubunda MD_0 grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşüş göstermiştir (sırasıyla $p=0.016$, $p<0.0001$). Kontrol ve çalışma gruplarında restore edilmiş dişlerin başarısızlık şekilleri ve mikrosızıntı varlığı açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada artan radyasyon dozlarının keser dişlerin birinci kırılma direnç değerlerinde anlamlı azalmaya neden olduğu bulunmuştur. Restore edilen dişlerin başarısızlık şekilleri ve mikrosızıntıları arasında farklılık gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Daimi diş, dental travmalar, kırılma direnç değeri, radyoterapi.

ABSTRACT

The Effect of Different Dose of Radiation on The Crown Fracture and Restoration Resistance of Incisive Teeth

Aim: The main purpose of present study was to evaluate the impact of different radiation doses on the fracture resistance in the formation of uncomplicated and complicated crown fractures of incisive teeth, the second fracture resistance after teeth restoration and type of failure and microleakage.

Material and Method: Total of 140 permanent incisors was used in this study. Teeth was divided into seven groups that each group includes two subgroup. Except control group, radiation from 10 to 60 Gy was applied to all teeth. First fracture resistance values were obtained during creating complicated and uncomplicated crown fractures in teeth and second fracture resistance values were obtained of all groups after restoration. Microleakage presence and failure modes were evaluated by stereomicroscope.

Result: In teeth with complicated crown fractures, the first fracture resistance values showed a statistically significant decrease in MDP_60 group compared to the MDP_10, MDP_20 and MDP_40 group ($p < 0.05$ for all group). The second fracture resistance values showed no statistically significant difference ($p > 0.05$). In teeth with uncomplicated crown fractures, the first fracture resistance values showed a statistically significant decrease in MD_50 and MD_60 groups compared to the MD_0, MD_10 and MD_20 (respectively $p < 0.01$, $p < 0.01$). The second fracture resistance values were statistically significantly decreased in MD_50 and MD_60 groups compared to the MD_0 group (respectively $p = 0.016$, $p < 0.0001$). The differences between the control and study groups were not statistically significant in terms of the failure shapes and microleakage presence in the restored tooth.

Conclusion: The main finding of present study is that rising radiation dose caused a significant decrease in the first fracture resistance values of the incisive teeth. No differences between the groups in terms of the failure shapes and microleakage presence in the restored tooth.

Key Words: Dental trauma, permanent teeth, radiotherapy, values of fracture resistance.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
DNA	: Deoksiribonükleik asid
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
Ev	: Elektron volt
Gy	: Gray
HEMA	: 2-Hidroksietil metakrilat
HSV	: Herpes simplex virüs
lbf	: Libre Kuvvet
ICCC	: Uluslararası çocukluk çağı kanserleri sınıflaması
IMRT	: Yoğunluk ayarlı radyoterapi
N	: Newton
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
SEER	: Epidemiyoloji izleme ve sonuç (Surveillance Epidemiology and End Result)
TDY	: Travmatik dış yaralanmaları

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Çocukluk çağı kanserlerinde uygulanan tedavi yöntemleri ve kombinasyonları.....	8
Şekil 2.2. Radyasyonu hücre DNA sına olan direkt ve indirekt etkisi.....	10
Şekil 2.3 Radyasyona bağlı oral yan etkiler ve doz-zaman ilişkileri	16
Şekil 3.1. Çalışmanın Deney Akışı.....	36
Şekil 3.2. Lineer hızlandırıcı kullanılarak dişlere radyoterapi uygulanması	38
Şekil 3.3. Dişlerin radyoterapi uygulanması için mavi kutulara yerleştirilmesi.....	39
Şekil 3.4. Dişlere radyoterapi uygulama öncesi simülasyon işlemi yapılması.....	39
Şekil 3.5. Universal instron test cihazı.....	40
Şekil 3.6. Labaratuar ortamında instron cihazı kullanılarak komplike olan (a) ve komplike olmayan(b) kuron fraktürlerinin oluşturulma şekli.....	41
Şekil 3.7. Restore edilen dişlerin ikinci kırma işlemi sonrası görülen başarısızlık şekilleri, adeziv tip(a), koheziv tip (b) ve mix tip (c).....	43
Şekil 3.8. Restore edilen fraktürlü dişlerin ikinci kırma işlemi sonrasında mikrosızıntı varlığı (a), mikrosızıntı yokluğu (b)	44
Şekil 4.1. Komplike olmayan kuron kırıklı dişlerin birinci kırılma direnç değerlerinin dağılımı.....	48
Şekil 4.2. Komplike kuron kırıklı dişlerin birinci kırılma direnç değerlerinin Dağılımı	48
Şekil 4.3. Komplike olmayan kuron kırıklı dişlerin ikinci kırılma direnç değerlerinin dağılımı	49

Şekil 4.4. Komplike kron kırıklı dişlerin ikinci kırılma direnç değerlerinin dağılımı	49
Şekil 4.5. Komplike olmayan kırıklarda birinci ve ikinci kırılma direnç değerlerinin artan radyoterapi dozları ile olan değişimi.....	50
Şekil 4.6. Komplike kırıklarda birinci ve ikinci kırılma direnç değerlerinin artan radyoterapi dozları ile olan değişimi.....	52

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1: ABD de 2005-2009 yılları arası 0-14 yaş ve 15-19 yaşlara göre kanser insidansları	3
Tablo 2.2. Uluslararası çocuk kanserleri sınıflaması (ICCC-3).....	5
Tablo 2.3. Çocuklarda yaşa göre en sık görülen baş boyun tümörleri.....	6
Tablo 2.4. Dünya genelinde tüm yaşlar için travmatik diş prevelansı.....	22
Tablo 2.5. Türkiye’de TDY ile ilgili yapılan çalışmaların özeti.....	23
Tablo 2.6. Andreasen & Andreasen’a göre TDY’nin sınıflaması.....	25
Tablo 3.1. Çalışma gruplarının oluşturulması.....	37
Tablo 4.1. Kontrol grubu ve çalışma gruplarının komplike olan ve komplike olmayan kronik kırıklarına ait birinci ve ikinci kırılma direnç değeri ortalamaları (N).....	45
Tablo 4.2. Kırılma dirençlerinin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi sonucu.....	47
Tablo 4.3. Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi istatistik veri tablosu.....	47
Tablo 4.4. Komplike olmayan kırıklarda farklı radyasyon dozlarında birinci ve ikinci kırılma direnç değerleri ortalamalarının karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.5. Komplike kırıklarda farklı radyasyon dozlarında birinci ve ikinci kırılma direnç değerleri ortalamalarının karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.6. Çalışma gruplarındaki dişlerin ikinci kırılmalarını takiben oluşan restorasyon başarısızlık şekilleri (n; %) ve mikrosızıntıları (n;%)	54

1. GİRİŞ

Radyoterapi kanser tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemi olup sıklıkla, solid tümörler ve bazı hematolojik malignitelerde kullanılmaktadır.¹ İyonizan radyasyon, anti-tümör etkisinin yanında radyasyon uygulanan alanlarda lokalize olan normal dokularda da hasara neden olmaktadır. Bu durum özellikle baş boyun bölgesinde daha belirgindir. Çünkü bu bölge, mukozal örtü, deri örtüsü, subkutan bağ doku, tükürük bezleri, dişler, kemik ve kırık gibi radyasyona farklı cevaplar veren birbirinden çok farklı dokulardan oluşmuştur.²

Baş boyun bölgesinde radyoterapiye bağlı en sık görülen yan etkiler; oral mukozitis, infeksiyonlar, tükürük bezi disfonksiyonu, tat alma bozuklukları, diş çürükleri, osteoradyonekrozis, trismus ve dental anomalilerdir.³ Radyoterapi dental sert dokular üzerine de etki etmektedir.⁴ Baş-boyun bölgesine uygulanan radyasyondan 3 ay sonra diş sert dokularında ki değişikliklerin ilk işaretleri olarak, minede yaygın gözenekli alanlar, krater oluşumu, minede tam kayıplar, mine ve dentinde renk değişimleri görülmektedir.⁵

Travmatik diş yaralanmaları, son yıllarda fiziksel şiddet, trafik kazalarının artması ve temas sporlarının artan popülaritesi nedeniyle daha önemli hale gelmiştir.⁶ Yapılan literatür taramasında radyasyon uygulanmış dişlere gelen travmatik kuvvet sonucu bu dişlerin kırılma direnç değerlerini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Radyoterapi almış çocukların dental travmalardan daha fazla etkilenebileceği konusunda literatüre katkı sağlayacağı düşünülerek bu çalışmada iki hipotez test edilmiştir.

Hipotez I: Tedavi edici radyasyon dozu uygulanmış (10 Gy'den 60 Gy'e kadar değişen) keser dişlerin kırılma direnç değerleri arasında farklılık yoktur.

Hipotez II: Radyasyonun, komplike (mine+dentin+pulpa) ve komplike olmayan (mine+dentin) kron kırıklı dişlerin restore edilmesi sonrası oluşan başarısızlık şekli ve mikrosızıntı skorları üzerine etkisi yoktur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Kanserleri

2.1.1. Epidemiyoloji

Çocuklarda 15 yaş altında kanser görülme sıklığı tüm dünyada milyonda 110-150 arasındadır. Türkiye'deki çocukluk çağı kanserlerinin yıllık insidansı milyonda 115.6 olarak bildirilmiştir. Erişkinlere oranla çocuklarda kanserler daha nadir olup, tüm kanserlerin %0.5'i 15 yaşından küçük çocuklarda görülmektedir. Ülkemizde her yıl 150000 civarında erişkin kanser vakası beklenirken, 0-14 yaş grubunda 2500-3000 civarında yeni kanser vakasının görülmesinin beklendiği belirtilmiştir.⁷

Çocuklarda en sık hematopoetik tümörler (lösemi, lenfoma) görülmektedir. Bunları merkezi sinir sistemi tümörleri ve yumuşak doku ve kemik sarkomları izlemektedir. Çocukluk çağı kanser insidansı yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Nöroblastom ve retinoblastom gibi embriyonal tümörler yaşamın ilk 2 yılında en sık görülürken, 2-5 yaşları arası erken çocukluk döneminde akut lenfoblastik lösemi sıklığı artmaktadır. Ergenlik döneminde osteosarkom, geç ergenlik döneminde ise Hodgkin hastalığı sıklığı fazladır.⁸

Türk Pediatrik Onkoloji Grubu/Türk Pediatrik Hematoloji Derneği 2012 verilerine göre; Türkiye'deki çocuklarda majör kanserlerden en sık lösemiler (%31) görülmektedir. Daha sonra sırasıyla; lenfomalar (%19), merkezi sinir sistemi tümörleri (%13), nöroblastom (%7), kemik tümörleri (%6.1), yumuşak doku sarkomları (%6) ve daha az sıklıkla renal tümörler, germ hücreli tümörler, retinoblastom, karsinoma-epitelyal neoplazm, hepatik tümörler gelmektedir.⁹

Çocukluk çağı kanserleri, hem prognoz hem de tümör lokalizasyonu ve histolojisi açısından erişkin tümörlerden farklılık sergilemektedir. Örneğin, çocuklardaki hematopoetik tümörler (lösemiler, lenfomalar) tüm kanserlerin yaklaşık %40'ını

oluşturmaktadır. Erişkinlerde akciğer, kolon, meme ve prostatın epitelyal tümörleri sık görülürken çocuklarda nadirdir. Erişkinlerde kanserlerin görülme insidansı yaş ile artarken çocuklarda daha geniş yaş dağılımı vardır; çocuklarda ilk kanser piki erken çocukluk döneminde, 2. kanser piki de adölesan yaşta (10-19) görülmektedir. Erişkin epitelyal tümörlerle karşılaştırıldığında pediatrik kanserlerin sadece küçük bir bölümü çevresel faktörlerle açıklanabilmektedir.¹⁰

Tablo 2.1’de, SEER (Surveillance Epidemiology and End Result) programının 2005-2009 verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 0-14 yaş ve 15-19 yaşları arası kanser insidansları verilmiştir.¹¹

Tablo 2.1: ABD’de 2005-2009 yılları arası 0-14 ve 15-19 yaşlara göre kanser insidansları

Kanser Tipi	İnsidans (%)	
	0 - 14 yaş	15 - 19 yaş
Lösemi	31	14
Lenfoma	10	21
SSS Tümörleri	25	19
Nöroblastom	5	1
Retinoblastom	3	-
Renal tümörler	5	1
Hepatik tümörler	2	1
Kemik tümörleri	4	6
Yumuşak doku tümörleri	7	7
Germ hücreli tümörler	3	12
Karsinom, melanom	4	20
Diğer tümörler	1	1

Çocukluk çağı kanserleri nadir görülmelerine rağmen, ABD’de 15 yaş altı çocuklarda kasıtlı olmayan yaralanmalardan sonra gelen 2. ölüm nedeni olmaktadır.¹² Türkiye İstatistik Kurumu’nun 2008 yılı ölüm raporlarına göre hazırladığı verilerde, kanserler 5 yaş üzeri çocuklarda en sık ölüm sebepleri arasında %16.4 oranıyla 3. sırada yer alırken¹³, Türkiye’de ölüm sıralamasında çocukluk çağı kanserleri Türk Pediatrik

Onkoloji Grubu/Türk Pediatrik Hematoloji Derneği verilerine göre enfeksiyonlar, kardiyak ölüm ve kazalardan sonra 4. sırada gelmektedir.⁹

Çocukluk çağı kanserlerinde yaşam oranları son yıllarda artış göstermiştir. ABD kanser verilerine göre çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık sağ kalım oranları 1977 yılında %61 iken 2005 yılında %81.6 olmuştur.¹⁰ 1960'lı yıllardan sonra yeni kemoterapötik ilaçların bulunmasıyla lösemi ve diğer bazı çocuk kanser tipleri tedavi edilir hale gelmiştir. Ayrıca, yeni kombinasyonlu tedavi tipleri ile (radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi) daha etkili yaklaşımlar sağlanmıştır. Böylece, 1975-2000 yılları arası 19 yaş altı çocuklarda 25 yıllık sağkalım oranlarındaki yıllık iyileşme %2.7 iken erişkinlerde bu oran %1.4 olmuştur.¹⁴

Türk Pediatrik Onkoloji Grubu/Türk Pediatrik Hematoloji Derneği verilerine göre Türkiye'deki kanserli çocuklarda 7 yıllık sağkalım oranı %65.8 olarak belirtilmiştir.⁹ Düzovalı ve arkadaşlarının yapmış olduğu bölgesel bir çalışmada ise 320 kanserli çocuk vakasında 5 yıllık sağkalım oranı %64 olarak bulunmuştur.¹⁵

2.1.2. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Sınıflama

Çocukluk çağı kanserleri, uluslararası çocuk kanserleri sınıflamasına (ICCC) göre 12 ana grup altında incelenmektedir. En son 2005 yılında yayınlanan uluslararası çocukluk çağı kanserleri sınıflaması-3 (ICCC-3)'e göre yapılan sınıflama Tablo 2.2'de özetlenmiştir.¹⁶

Tablo 2.2. Uluslararası çocukluk çağı kanserleri sınıflaması (ICCC-3)

1. Lösemiler, myeloproliferatif hastalıklar ve myelodisplastik hastalıklar
 - Lenfoid lösemi, akut myeloid lösemi, kronik myeloproliferatif hastalıklar, myelodisplastik sendrom, diğer myeloproliferatif hastalıklar
 2. Lenfomalar ve retiküloendotelyal neoplazmlar
 - Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfoma, Burkitt lenfoma
 3. Santral sinir sistemi, intrakranial ve intraspinal neoplazmlar
 - Epandimoma ve koroid pleksus tümör, astrositom, intrakranial ve intraspinal embriyonal tümör, diğer astrositomlar
 4. Nöroblastom ve diğer periferik sinir neoplazmları
 - Nöroblastom ve ganglionnöroblastom
 5. Retinoblastom
 6. Renal tümörler
 - Nefroblastom, renal karsinom
 7. Hepatik tümörler
 - Hepatoblastom, hepatik karsinom
 8. Malign kemik tümörleri
 - Osteosarkom, kondrosarkom, ewing tümörü
 9. Yumuşak doku ve diğer extraosseoz sarkomlar
 - Rabdomyosarkom, kaposi sarkom, fibrosarkom
 10. Germ hücreli tümörler, trofoblastik tümörler ve gonadal neoplazmlar
 - Gonadal karsinoma, malign gonadal germ hücreli tümör,
 11. Malign epitelyal neoplazmlar ve malign melanoma
 - Adrenokortikal karsinoma, troid karsinoma, nazofaringeal karsinoma, malign melanoma, cilt karsinomaları
 12. Diğer ve spesifik olmayan malign neoplazmlar
-

Dişler, lokalizasyonlarından ötürü en çok baş boyun bölgesi tümörlerine uygulanan radyoterapinin zararlı etkilerine maruz kalmaktadırlar. Çocuklardaki baş boyun tümörlerinin SEER verilerine göre insidans ve artış eğilimlerinin incelendiği Albright ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre ABD’de yaşlara göre baş boyun

tümörlerinin dağılımı Tablo 2.3’de verilmiştir. Bu çalışmada, çocuklardaki tüm malignensilerin %12’sini baş boyun tümörlerinin oluşturduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada en sık görülen çocukluk çağı baş boyun tümörleri; papiller troid karsinomu (%18), Hodgkin lenfoma (%17), retinoblastom (%16) ve non-Hodgkin lenfomadır (%10).¹⁷

Tablo 2.3. Çocuklarda yaşa göre en sık görülen baş boyun tümörleri

Yaş Aralıkları			
0-1	1-5	6-10	11-18
Retinoblastom	Retinoblastom	Hodgkin Lenfoma	Troid Kanseri
Nöroblastom	Rabdomyosarkom	Rabdomyosarkom	Hodgkin Lenfoma
Germ hücreli tümörler	Non-Hodgkin Lenfoma	Non-Hodgkin Lenfoma	Non-Hodgkin
Rabdomyosarkom	Hodgkin Lenfoma	Troid Kanseri	Lenfoma
			Melanoma

2.1.3. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Tedavi Yöntemleri

Kanserli çocukların tedavisi pediatriinin en karmaşık girişimlerinden biridir. Tedavi için kanserin alt grubunun belirlenerek doğru tanısının konulması şarttır. Hastalığın yayılımının tam ve doğru evrelemesi ve prognostik alt grupların belirlenmesi sonrasında tedavi planı hazırlanıp uygun multidisipliner yaklaşımlar belirlenmektedir. Ayrıca, hastalığın ve tedavilerin geç yan etkilerinin ve hastalığın tekrarlama olasılığının dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedavi süresince kanserli her çocuk için, pediatrik onkolog, patoloj, radyoloj, cerrah, radyoterapistler, hemşireler, diyetisyen, sosyal çalışmacı, psikoloj, eczacılar ve hasta çocuklarla çalışmak için eğitilmiş öğretmenler gibi destek birimlerinden faydalanılması gerekmektedir.¹⁸ Kanserli çocuklara uygulanan başlıca tedavi yöntemleri şunlardır:¹⁸

1-Kemoterapi: Çocukluk çağı kanserlerinde en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Tedavide farklı gruplardan sitotoksik ilaçlar ve sıklıkla bunların kombinasyonları

kullanılmaktadır. Bu ilaçlar; alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antibiyotikler, hormonlar, bitki alkaloidleri ve topoizomeras inhibitörleridir. Kemoterapi çocuklarda erişkinlere oranla daha yaygın kullanılmaktadır. Çünkü çocuklar akut yan etkileri daha iyi tolere edebilmekte ve çocukluk çağı malign hastalıklarının kemoterapiye yanıtı erişkinlere oranla daha iyi olmaktadır. Aynı zamanda, ilaçların en yüksek tolere edici dozları erişkinlerden daha fazladır.

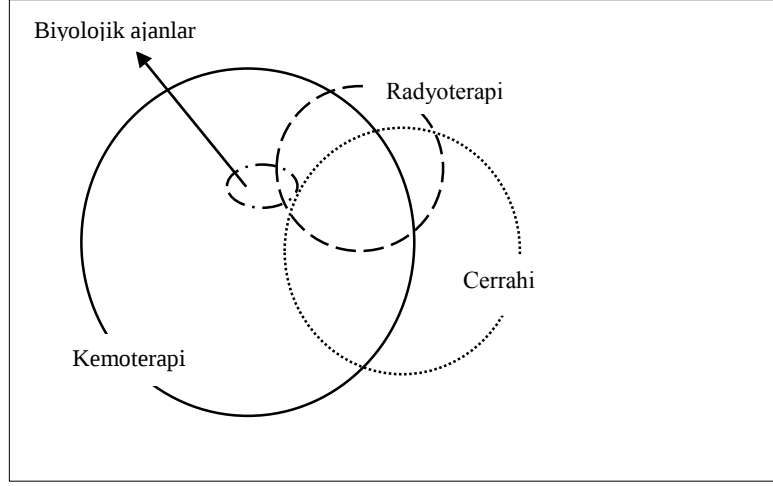
2-Cerrahi: Solid tümörlerin komple rezeksiyonu tam kür ya da uzun dönem kontrolünde önemlidir. Uzun dönem sonuçları tümörün cerrahi olarak rezektabıl olup olmamasına ve rezeksiyonun gerçek boyutuna bağlı olmaktadır.

3-Radyoterapi: Radyasyon tedavisi, çocukların iyonizan radyasyonun geç yan etkilerine erişkinlere göre daha hassas olmalarından dolayı daha az kullanılmaktadır. Akut yan etkiler ise kemoterapiden daha az görülmektedir.¹⁸

4-Biyolojik ajanlarla yapılan tedaviler: Bazı çocuk kanserlerinin tedavisinde önemlidirler. Bu tedavi yönteminde genellikle immünoterapi, biyolojik cevap değiştiriciler veya endojen olarak oluşan moleküller kullanılmaktadır. Örneğin; retinoik asit tedavisi akut promyelositik lösemide, monoklonal antikor tedavisi nöroblastom ve bazı non-Hodgkin lenfomalarda kullanılmaktadır.¹⁸

Çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde sıklıkla ikiden fazla tedavi yöntemi kullanılmaktadır (Şekil 2.1).¹⁸ En sık kemoterapi tercih edilirken daha az sıklıkla cerrahi, radyoterapi ve biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Çocukluk çağındaki lösemiler genellikle sadece kemoterapi ile tedavi edilirken küçük bir kısmında, santral sinir sistemi lösemisini tedavi etmek veya önlemek amacıyla, kranial radyasyon tedavisi uygulanmaktadır. Yine non-Hodgkin lenfomalar da santral sinir sistemi tutulumu dışında yalnız kemoterapi ile tedavi edilmektedirler. Cerrahi ve/veya radyoterapi ile lokalize

tedaviler Hodgkin lenfoma gibi solid tümörlerin önemli tedavi bileşenidir. Fakat tümör yayılımı varsa genellikle sistemik çok ajanlı kemoterapi gerekmektedir.¹⁸



Şekil 2.1. Çocukluk çağı kanserlerinde uygulanan tedavi yöntemleri ve kombinasyonları

2.2. Radyoterapi

2.2.1. Genel Bilgiler

Radyoterapi, iyonizan radyasyon kullanılarak yapılan kanser tedavisidir. X-ışınları ilk kez 1895 yılında Wilhelm Conrad Roentgen tarafından keşfedilmiştir. Aynı yıl Herr Kolliger x-ışını makinesinin önüne elini koyup ışınlayarak ilk kez elin radyografisini çekmiştir. X-ışınlarının terapötik alanda kullanımı 1897’de Profesör Freund tarafından yapılmıştır. Radyoaktif elementler radyum ve polonyum 1898 yılında Curie tarafından izole edilmiş ve özellikleri belirtilmiştir. Yine 1898’de Becquerel radyoaktivite kavramını geliştirmiştir. Bir veya iki yıl içinde, iyonizan radyasyon tıbbi görüntüleme ve radyasyon tedavisi için dünya çapında kullanılmıştır.¹⁹

Radyasyon tedavisi, kanser tedavisinde kullanılan başlıca tedavi yöntemlerinden biridir ve sıklıkla solid tümörler ve bazı hematolojik malignitelerde kullanılmaktadır. Çoğunlukla malign tümörlerin tedavisinde kullanılırken çok nadiren benign hastalıklarda kullanılmaktadır. Rutin olarak cerrahi ve kemoterapi ile kombine kullanılmaktadır.¹

Daha önceleri “rad” olarak tanımlanan kanserli dokularca absorbe edilen radyasyonun birimi günümüzde gray (Gy) olarak tanımlanmıştır. 1 Gy, 1 kg dokuda absorblanan 1 joule'lük enerji miktarıdır (1 Gy=1 J/kg). 1 Gy=100 rad'dır.²⁰

İyonizan radyasyon iki şekilde oluşmaktadır:

1- Elektromanyetik radyasyon: X-ışınları ve gamma ışınları kullanılmaktadır. Radyasyonun bu tipi kendi kendine kimyasal ve biyolojik hasar oluşturmamaktadır. Ancak belli bir ortamdan geçerken absorbe edilmekte ve compton, fotoelektrik gibi süreçlerle hızlı hareket eden elektronlar üreterek enerjilerini bırakmaktadırlar.

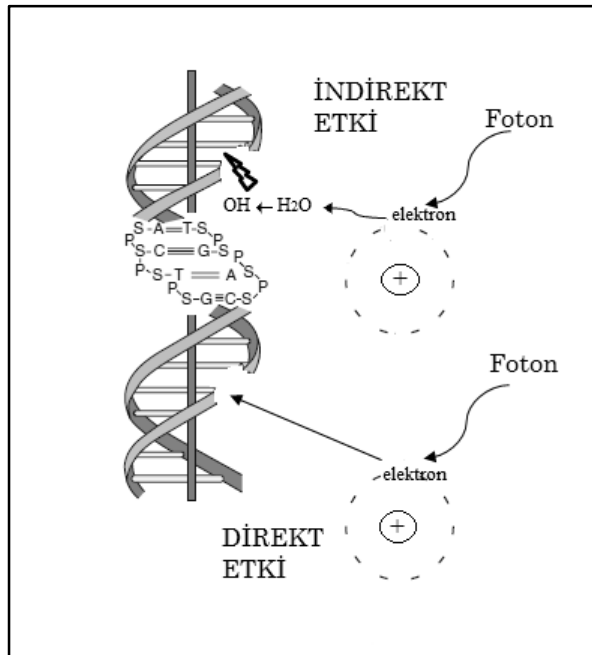
2- Parçacık şeklinde radyasyon: Elektronlar, protonlar, alfa parçacıkları, nötronlar ve yüksek enerjili ağır iyonların kullanıldığı bu radyasyon tipi genellikle deneysel olarak kullanım alanı bulmaktadır.^{21,22}

2.2.2. Etki Mekanizması

İyonizan radyasyonun toksik biyolojik etkileri tam olarak anlaşılamamasına rağmen bu etkileri kanser tedavisinin temelini oluşturmaktadır. İyonizan radyasyon hücrelerdeki etkisini çarpıştıkları atom ve moleküllerde elektronların yerini değiştirerek göstermektedir. Atomlardan elektronların çıkartılmasıyla başlatılan bu durum dokuda enerji birikmesi ve iyonlaşma olarak bilinmektedir.^{1,22} İyonizan radyasyonun önemli özelliği büyük miktardaki enerjinin lokalize salınımıdır. İyonlaşma esnasında yaklaşık 33 elektron voltluk(eV) enerji harcanmakta bu da güçlü bir kimyasal bağı kırmak için fazlasıyla yeterli olmaktadır. Örneğin, karbon-karbon bağıyla ilişkili enerji 4,9 eV' dir.²¹

Radyoterapinin hücrelerdeki en önemli hedefi deoksiribonükleik asittir (DNA). Ayrıca, hücre zarında kritik enzim olarak görev yapan protein ve lipidler de radyasyondan etkilenmektedir.²² İyonizan radyasyon hücre DNA'sında direkt ya da indirekt olarak hasar oluşturmaktadır (Şekil 2.2). Direkt DNA hasarında doku tarafından absorbe edilen fotonun enerjisi doğrudan DNA'yı oluşturan bazların aralarındaki kimyasal bağları

iyonize ederek DNA’da kırılmalara neden olmaktadır. İndirekt DNA hasarında ise iyonizan radyasyon ile hücre içinde bulunan su moleküllerinin iyonizasyonu sonucu ortaya çıkan hidroksi radikalleri ($\text{OH}^\cdot$) DNA’da kırıklar oluşturmaktadır. DNA’da oluşan kırıkların bazıları ölüme neden olamayacak tipteki subletal kırıklardır. Subletal kırıklar malign hücrelere kıyasla normal hücrelerce daha kolay tamir edilmekte ve hasar giderilmektedir. Malign hücrelerin çoğunda bu özellik bulunmadığından subletal kırıklar malign hücrelerin ölümüne neden olmaktadır.²¹



Şekil 2.2. Radyasyonu hücre DNA’sına olan direkt ve indirekt etkisi

Radyasyona maruz kalan dokuların etkilenmesi başlıca 4 faktöre bağlıdır:²²

1. Hücrelerin çoğalma oranları: Hücre yenilenme hızı yüksek olan dokular radyasyonun etkilerine daha hassastırlar (örneğin; kemik iliği, gastrointestinal sistem).
2. Alınan doz oranı: Bölünmüş dozlarda alınan radyasyon, sağlam hücrelerin kendilerini yenilemelerine imkan sağlayacağından daha az zarar vermektedir.
3. Hücrelerin kendini yenileme kapasitesi: Hücre siklus hızı yüksek olan dokular radyasyondan daha fazla etkilenirken bölünemeyen kalp ve beyin dokuları radyasyondan

etkilenmemektedir. Ayrıca, normal hücreler kanser hücrelerinden daha çabuk onarım ve iyileşme göstermekte ve kanserli hücelere göre daha az radyasyon etkisine uğramaktadırlar.

4. Oksijenin etkisi: Işınsal enerjinin moleküler oksijenle reaksiyona girmesi sonucu açığa çıkan serbest radikaller atom ve moleküllerle reaksiyona girerek hücre zedelenmesini meydana getirmektedir. Dolayısıyla, yüksek damarlanma gösteren kanserli dokular oksijenin etkisi ile radyasyona daha hassas olmaktadır.

2.2.3. Radyoterapi Uygulama Teknikleri

1- Eksternal tedavi (external beam fractioned radiotion therapy): Klinik olarak en sık kullanılan tedavi şekli olup ışınlar dışarıdan tümörlü dokuya verilmektedir. Günümüzde 3 boyutlu konformal radyasyon terapisi veya yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) teknikleri uygulanmaktadır. Tümörlü dokular için en yüksek doz, sağlam dokular için en düşük doz ışın verilecek şekilde yapılandırılmaktadır. Haftada 5 gün olacak şekilde günlük verilen radyasyonla tedavi süresi 1 haftadan 8 haftaya kadar değişebilmektedir.¹

External radyasyon tedavisinde radyasyonu üreten makineler kullanılmaktadır. Radyasyon 80-100 cm uzaklıktan hastaya uygulanmaktadır. İyonizan radyasyon ya radyoaktif bozunma ya da elektron veya proton gibi diğer yüklü partiküllerin elektronik olarak hızlandırılmasıyla oluşturulmaktadır. Eksternal ışınlama için gamma ışınlarının üretilmesinde radyoaktif materyal kullanımına teleterapi denmektedir. Radyoaktif bozunma ile radyasyon üretiminde bir zamanlar ⁶⁰Co tedavi makineleri yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak, günümüzde bunların yerini elektronik hızlandırıcı olan lineer hızlandırıcılar almıştır. ⁶⁰Co sistemleri lineer hızlandırıcı sistemlerde olduğu gibi yüksek enerjili ışınlar uygulayamadığından kanserli hücreleri yok etmede fazla etkili

olamamaktadır. Proton üretme metodları bakımından ^{60}Co teleterapi uniteleri radyoaktif kaynak kullanırken, lineer hızlandırıcılar elektronik kaynak kullanmaktadırlar.²⁰

Kanser tanısı konulduktan sonra radyasyon tedavisi planlamasındaki ilk adım simülasyon işlemidir. Bu işlemde radyoterapi öncesi x-ışınları yardımıyla çeşitli filmler çekilmekte ve hedef üzerine hangi açılardan ışınların uygulanması gerektiği hesaplanmaktadır. Bu ölçümler tanısal bir x-ışını kaynağı olan simülasyon cihazı yardımıyla yapılmaktadır. Bu simülasyon sırasında hastanın radyoterapi uygulanacak bölgesi işaretlenmektedir.¹

2- Brakiterapi: Kısa mesafeden tedavi anlamına gelmektedir. Brakiterapide radyoaktif kaynak tümör içine veya çok yakınına yerleştirilmektedir. Yüzeysel kalıp şeklinde, interstisyel olarak, intrakaviter veya intraluminal olarak uygulanmaktadır. Radyoaktif kaynak olarak ^{226}Ra , ^{192}Ir , ^{103}Pd , ^{125}I gibi terapötik izotoplar kullanılmaktadır.²⁰

3- Stereotaktik radyocerrahi: External radyoterapinin özel bir şeklidir. Bu yöntemde çok sayıda farklı açılardan ışın demetleri daha önceden işaretlenmiş hedef hacme yönlendirilmekte, ışınların çakışma bölgesinde yüksek dozlara çıkılırken, hedef hacim dışındaki normal dokularda hızlı doz düşmesi gerçekleşmektedir. Özellikle 4 cm'den küçük hedef hacimlerde doz dağılımında diğer radyoterapi tekniklerine göre ciddi avantajlar sağlamakta ancak tümör boyutları arttıkça konformalite düşmektedir.²³

4- İntraoperatif radyoterapi: Cerrahi işlem sırasında lokal kontrolü sağlamak için yüksek radyasyonun tümör yatağına tek dozda verilmesidir.¹

2.2.4. Radyoterapinin Klinik Kullanımı

Radyoterapi tedavisi palyatif veya küratif amaçlı yapılmaktadır. Palyatif tedavide, daha düşük yaşam beklentisi vardır ve kansere bağlı semptomların yarattığı rahatsızlık hissini azaltmak için kısa süreli ve yüksek dozda radyoterapi miktarları kullanılmaktadır.

Küratif tedavide, uzun yaşam beklentisi vardır ve istenmeyen bazı yan etkileri kabul edilebilmektedir.

Tümörün kontrolünde radyoterapi dozu önemli olmaktadır.²⁴ Geleneksel radyoterapi dozu, haftanın 5 günü, günde 1.8-2 Gy radyasyon verilmesiyle toplamda 40-70 Gy uygulamalardır. Toplam doz miktarı, tümörün histolojisine, büyüklüğüne ve lokalizasyonuna göre değişmektedir.²⁵ Yüksek dozlarda daha iyi tümör kontrolü sağlanmaktadır. Subklinik tümörlerde (tümör hücre yığınları çok küçüktür) 45-50 Gy'lik dozlar %90'dan fazla olguda tümör kontrolünü sağlamaktadır. Mikroskopik tümörler (cerrahi insizyon sınırında olanlar gibi) 60-65 Gy, klinik olarak palpabl tümörler ise 65-80 Gy arası dozlar gerektirmektedir.²⁴ Hücrelerin radyoterapiye verdikleri bu cevaba radyosensitivite denmektedir. Radyosensitif tümörlerin radyoterapiye klinik cevabı daha iyi olmaktadır.²¹

Tümör dokusu ile normal dokuların radyasyona farklı cevapları olduğu için radyoterapi uygulamalarında radyasyon dozu, fraksiyone radyasyon adı verilen günlük bölünmüş dozlar halinde verilmektedir. Genellikle normal dokular düşük doz aralığında subletal DNA hasarını tümör dokularından daha iyi tamir etmektedir. Radyasyonun 2 Gy'lik bölünmüş dozlar halinde verilmesi, tümör ve normal dokular arasındaki radyasyona verilen cevabın farklılığını daha da büyütmektedir. Fraksiyone radyasyonun koruyucu etkisi radyasyona geç cevap veren dokularda daha fazla olmakta, erken cevap veren dokularda ise tümör dokularına benzer etki gözlenmektedir. Fraksiyone radyasyonun diğer bir avantajı da hafta sonları gibi doz fraksiyonları arasında normal dokuların yeniden çoğalmasına olanak sağlayarak radyasyonun erken olumsuz etkilerini azaltmasıdır.²

Fraksiyone radyasyon uygulamalarında geleneksel yöntem dışında hiperfraksiyone veya akselere fraksiyone radyoterapi gibi değişik fraksiyon yöntemleri

de uygulanmıştır. Bu uygulamalar, tedavi süresinin aynı olduğu buna karşın günlük verilen fraksiyon sayısının artırılıp herbir fraksiyon dozunun azaltıldığı (hiperfraksiyone radyoterapi) veya total radyasyon dozunun aynı olduğu ancak tedavi süresinin kısaltıldığı (akselere fraksiyone radyoterapi) yöntemlerdir.^{25,26}

Çocuklarda en sık kanser tipi lösemiler olmasına rağmen nadiren radyoterapi ile tedavi edilmektedirler. En sık radyoterapi uygulanan çocuk kanserleri beyin ve merkezi sinir sistemi tümörleridir. Erişkinlerde radyoterapinin palyatif amaçlı olarak kullanımı %30 iken çocuklarda bu oran % 5'tir.¹⁴

Kanserli çocuklarda radyoterapi ile tedavi planlaması erişkinlere göre bazı zorluklar içermektedir. Çocuklarda radyoterapiye tolerans daha düşüktür ve toksik etki olasılığı ışınlanmış herbir doku için yüksektir. Bu yüzden tedavi planlamasında çocuklarda bazı organların korunması erişkinlere göre çok önemlidir. Kemik büyümesi henüz tamamlanmadığından 18 Gy üstü dozlarda çocuklarda kemik büyümesi inhibe olmaktadır. Ovaryum ve testislerin 5-10 Gy üstü dozlarda radyoterapiye maruz kalması ise kısırlığa neden olabilmektedir. Ayrıca, 20 Gy üstü radyasyon dozlarında hipofiz bezinden büyüme hormonu salınımı da azalmaktadır. 7 yaş altı çocuklarda radyoterapi uygulanmasında diğer bir zorluk da bu çocuklarda tedavi sırasında sedasyon gerekliliği ve sedasyonun bütün tedavi süresince hergün yapılmasıdır. Çocuklarda radyoterapiye bağlı geç dönem ikincil malignensi insidansının yüksek olması da tedavi planını etkilemektedir.¹⁴

2.2.4.1. Kombine Tedavi Yöntemleri

a) Preoperatif radyasyon tedavisi: Cerrahi rezeksiyon sınırının ötesindeki mikroskopik ya da subklinik hastalığı eradike etmek amacıyla gerçekleştirildiğinde operatif alandaki canlı hücre sayısını azaltarak tümör hücre implantasyonunu azaltmaktadır. Dezavantajı, normal dokuların iyileşmesini etkilemesidir.²⁴

b) Postoperatif radyasyon tedavisi: Cerrahiden sonra tümör hücrelerinin subklinik odaklarını bozarak cerrahi bölgedeki rezidü tümörü ortadan kaldırmaktadır. Dezavantajı, cerrahi yara iyileşmesi tamamlanıncaya kadar radyasyon tedavisinin geciktirilmesidir.²⁴

c) Radyoterapi ve kemoterapi: İki tedavi yöntemi kombine kullanıldığında tümör veya normal dokular üzerindeki etkileri tek başına kullanıldıklarından daha fazla olmaktadır.²⁴

d) Bütünleşmiş çok yöntemli kanser yönetimi: Hasta yaşam süresini ve tümör kontrolünü iyileştirmek için iki veya daha fazla tedavi yönteminin kombinasyonu sıklıkla kullanılmaktadır. Örneğin, büyük tümörler veya metastatik lenf nodları cerrahi yöntem veya radyoterapi ile tedavi edilmekte; bölgesel mikroyayılımlar radyoterapi ile tedavi edilmekte; yayılmış subklinik hastalık ise kemoterapi ile tedavi edilmektedir.²⁴

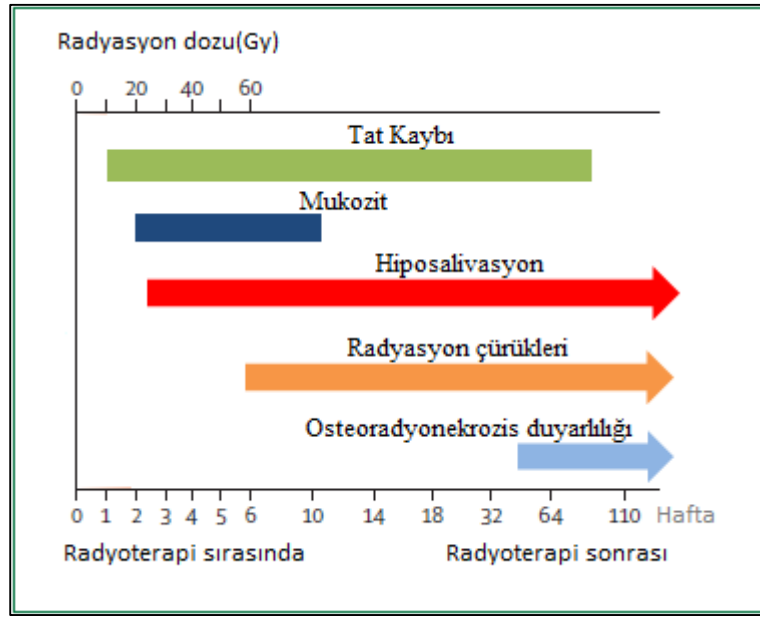
2.2.4.2. Radyoterapinin Oral Yan Etkileri

İyonizan radyasyon anti-tümör etkisinin yanında, radyasyon uygulanan alanlarda lokalize olan normal dokularda da hasara neden olmaktadır. Bu durum özellikle baş boyun bölgesinde daha belirgindir. Çünkü, bu bölge mukozal örtü, deri örtüsü, subkutan bağ doku, tükürük bezleri, dişler, kemik ve kıkırdak gibi radyasyona farklı cevaplar veren birbirinden çok farklı dokulardan oluşmuştur.² Oral mukozanın yüksek hücresel siklus hızı, farklı ve kompleks mikroflorası ve oral dokuların normal oral fonksiyonlar sırasında travmaya maruz kalması sebebiyle istenmeyen yan etkiler sıklıkla görülmektedir.²⁷

Radyasyonun oral yan etkileri gelişme zamanına göre akut ve kronik tiplere ayrılmaktadır. Akut etkiler, radyoterapinin erken fazı sırasında gelişmekte ve tedavi sonrasına kadar devam etmektedir. Kronik ya da geç etkiler ise radyoterapi sonrası haftalar-yıllar sonrası gibi herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir.²⁷ Radyasyonun

dokular üzerindeki erken etkileri hücre siklusları hızlı olan dokularda görülürken, radyasyonun geç etkileri ise hücre siklus devir hızı yavaş olan dokularda görülmektedir.²

Baş boyun bölgesi radyoterapilerine bağlı gelişen erken ve geç komplikasyonların yaklaşık görülme süreleri ve radyasyon dozu ile olan ilişkileri Şekil 2.3’de gösterilmiştir.²⁸



Şekil 2.3. Radyasyona bağlı oral yan etkiler ve doz-zaman ilişkileri

Baş boyun bölgesinde radyoterapiye bağlı en sık görülen yan etkiler şunlardır:

1) Oral mukozitis: Yanak ve dudak mukozası ile dilin ventral yüzeyinde eritematöz inflamatuvar değişikliklerin görüldüğü radyasyonun erken dönem komplikasyonudur. Kemoterapiye bağlı olarak da gelişebilmektedir. Çocuklara uygulanan kanser tedavilerine bağlı insidansı %50-55'tir. Baş boyun bölgesi radyoterapilerine uygulanan 10 Gy'lik dozlarda görülmeye başlamakta 30 Gy üstü dozlarda ise psödomembran ve ülserasyon gelişmektedir.³

2) İnfeksiyonlar: Radyoterapi sırasında veya hemen sonrasında ağız içi en sık görülen enfeksiyon kandidiazistir.² Viral enfeksiyonlardan ise en sık HSV enfeksiyonu görülmektedir.³

3) Tükürük bezi disfonksiyonu, hiposalivasyon, kserostomia: Ağız kuruluğu olarak da bilinen ağızda tükürük miktarını ve kıvamını değiştiren bir durumdur ve tükürük bezi asinüslerinin hasarına bağlı gelişmektedir.³ Uygulanan radyasyonun dozuna bağlı olarak, klinik kserostomia 2 Gy'lık düşük dozlarda başlarken 30 Gy üstünde kalıcı hale gelebilmektedir.²⁷

4) Tad alma bozuklukları: Tat duyusundaki değişiklikler radyasyona erken cevaptır ve sıklıkla mukozitisten önce görülmektedir.² Bu değişiklikler radyasyonun doğrudan dilin tat tomurcukları ve fungiform papillaları üzerine olan etkisi sonucu tat duyu değişikliği (disgeusia), tat almada azalma (hipogeusia) ya da tam tat kaybı (ageusia) şeklinde gözlenebilmektedir.²⁹

5) Diş çürükleri: Radyoterapiden birkaç hafta sonra görülen ve dişlenme için en tehlikeli komplikasyonlardandır. Ani gelişmekte ve kuron amputasyonuna ve dişlenmede tam kayıba yol açabilmektedir.²⁸ Radyasyonun direkt etkisinden daha ziyade, tükürük bezlerindeki hiposalivasyonun oral bölgede meydana getirdiği değişiklikler (pH'da azalma, oral floranın değişmesi gibi) sonucunda gelişmektedir.² Radyasyonun diş sert dokuları üzerindeki direkt etkisinin radyasyon çürüğü ile olan ilişkisi tartışmalıdır.³⁰ Radyasyona bağlı diş çürükleri en sık mandibular ön dişlerin düz yüzeylerini etkilemektedir. Bu bölge sağlıklı insanlarda diş çürüklerine karşı oldukça dirençli olmasına karşın; radyoterapi alan bireylerde en sık bu bölgede çürük görülmesi, hiposalivasyonun neden olduğu mekanik temizleme etkisinin azalmasıyla ilişkili düşünülmektedir.²⁸

6) Osteoradionekrosis: Radyoterapiye ikincil kemik ölümüdür. Maxillaya oranla mandibulada ve genellikle 65 Gy üstü radyoterapi dozlarında görülür.²

7) Trismus: Radyoterapi uygulanan bölge içinde mastikatör kas ve temporomandibular eklem bulunması durumunda gelişen muskuloskeletal fibrosis, trismus ve mandibular disfonksiyona neden olabilmektedir.²⁹

8) Dental anomaliler: Radyoterapi ile yapılan ışınlamalar odontogenez bozukluklarına neden olabilmektedir. Rapor edilen bozukluklar; anormal küçük dişler (mikrodonti), kısa ya da körleşmiş kökler, küçük kuronlar, malokluzyon, yetersiz kalsifikasyon, genişlemiş pulpa bölümleri (taurodontizm), apekslerin erken kapanması ve dişlerin gelişiminin gecikmesi veya durmasıdır. Odontogenezdeki en şiddetli bozukluklar, matür fazlardan daha çok oluşum öncesi ve farklılaşma fazlarında radyasyona maruz kalındığında görülmektedir.²⁹ Kaste ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 20 Gy üstü dozlarda radyasyona maruz kalan çocuklarda dental anomali gelişme riskinin 4-10 kat arttığını rapor etmişlerdir.³¹

2.2.4.3. Radyoterapinin Diş Sert Dokuları Üzerine Direkt Etkileri

Radyoterapi dental sert dokular üzerine de etki edebilmektedir.⁴ Dental sert dokular; mine, dentin ve mine-dentin bağlantısından oluşmaktadır.⁵ Radyasyonun etkisinin büyüklüğü ve şiddeti diş yapılarının mineral ve organik içeriklerine bağlıdır. Dişin mineralize kısmı minede %92-98 iken dentinde % 70 civarındadır. Su içeriği minede % 3-4, dentinde %12 civarındadır. Organik içerik ise dentinde (%20) mineden (%1) çok daha fazladır.^{4,32} Dental dokuların organik kısmının büyük bölümü kollajenden, mineral kısımları ise hidroksiapatitden oluşmaktadır.³² Kristalin fazındaki mineralize olan bölümün mekanik özellikleri, aşınma direnci ve asit ataklarına direncinin azaldığı durumlarda hasara uğramaya daha yatkındır.⁴

Baş boyun bölgesine uygulanan radyasyondan 3 ay sonra diş sert dokularındaki değişikliklerin ilk işaretleri görülür hale gelmektedir. Minedeki yaygın gözenekli alanlar, krater oluşumu, minenin uç kısmında kayıplar ve minenin tamamen kaybı sonucu alttaki dentinin ortaya çıkması sıklıkla görülmektedir. Bazen, mine ve dentinde kahverengi renk değişikliklerine de rastlanılmaktadır.⁵

Işınlamadan kısa bir süre sonra minenin prizmatik yapısında yaygın yıkımlar görülmektedir. Oluşan önemli mikromorfometrik farklılıklar sonucu minede demineralizasyon gözlenmektedir. Biyomekanik özelliklerindeki azalma dişlerin kırılma direncinde ani düşmelere neden olmaktadır.⁵ Ancak, minedeki demineralizasyon yoğunluğu ve çözünürlüğü tartışmalıdır. Bazı çalışmalar,^{33,34} ışınlanmış ve ışınlanmamış mine arasında farklılık göstermezken bazı çalışmalarda^{35,36} çözünürlük hafif artmış bazılarında³⁷ hafif azalmış olarak bulunmuştur.

Işınlama sonrası dentindeki majör değişiklikler kollajen fibrillerindeki hasardan dolayı oluşmaktadır. Kollajen fibrillerindeki bu değişiklikler, mine-dentin bağlantı stabilitesinde, gerilme gücünde, aşınma direncinde ve sertliğinde azalmayla sonuçlanmaktadır.^{4,38}

Radyasyona maruz kalan dişlerin mineralize kısmında karbonat iyon miktarının arttığı bulunmuştur. Karbonat miktarının artmasıyla fosfat iyonlarının yerini karbonat iyonları almakta bu da fosfat ve karbonat arasındaki dengenin kaybı ile sonuçlanmaktadır. Dentindeki amorf fosfat miktarındaki artış nedeniyle hidroksiapatit kristal simetrisinde kırılmalar izlenmektedir. Mineral matriksteki bu değişiklikler de diş dokularının sertliğinde azalmaya neden olmaktadır.³²

Mine-dentin bağlantısı sağlam dişlerde net bir hat gösterirken ışınlanmış dişlerde yaygın hasarlı ve net bir hat göstermez. Işınlamadan etkilenmiş veya bozulmuş organik matriks, mine ve dentin arasındaki bağlanmayı ve dentinin iç stabilitesini azaltmaktadır.

Minenin sağlamlığında bozulmaların bir göstergesi olarak, organik matriksin bozulması sonucu mine-dentin bağlantısında boşluklar (gap) izlenmektedir. Böylece, mine-dentin bağlantısı boyunca sık karşılaşılan mine kırıkları izlenmektedir. Ancak, bu kırıklar in vitro olarak gözlenmemiştir.⁵

Dental literatürde, radyoterapinin diş sert dokuları üzerine olan etkisinin araştırıldığı ve birbirinden farklı sonuçların saptandığı çok sayıda araştırma yapılmıştır.^{4,30,38-44} Bu konuda literatürde en çok çalışma Kielbassa ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.³⁸⁻⁴³ Kielbassa ve arkadaşları in vitro olarak radyoterapinin sığır dentindeki etkisini inceledikleri çalışmalarda dentinin mikrosertliğinde anlamlı azalmalar saptamışlardır.^{39,40} İn situ olarak 60 Gy altındaki radyoterapi dozlarında yapmış oldukları çalışmalarda da insan mine ve dentininin diş çürüklerine karşı daha hassas olmadığını göstermişlerdir.^{38,41-43} Soares ve arkadaşları in vitro çalışmalarında 60 Gy’lik radyasyon dozunun organik matriks için çok tehlikeli olduğunu ve bunun sonucunda mine ve dentinin gerilme gücünü anlamlı şekilde azalttığını saptamışlardır.⁴⁴ Ayrıca 60 Gy’lik radyasyon dozuyla in vivo yaptıkları çalışmada da insan küçük azı dişlerin biyomekanik davranışlarının etkilendiğini bulmuşlardır.⁴⁵

2.3. Travmatik Dental Yaralanmalar

Travmatik diş yaralanmaları (TDY), okul öncesi, okul dönemi ve genç erişkinlerde büyük sıklıkla gerçekleşmekte olup, insanlarda tedavi ihtiyacı gerektiren tüm yaralanmaların %5’ini kapsamaktadır.⁴⁶ 12 yıllık bir literatür incelemesinde, okul dönemi çocuklarının %25’inin bir diş yaralanması geçirdiği, erişkinlerin %33’ünün ise çoğunluğu 19 yaş öncesinde olmak üzere daimi dişlerinde travmaya maruz kaldığı rapor edilmiştir.⁴⁷ Her ne nedenle meydana gelirse gelsin, TDY küçük bir çocuğun ayağa kalkma teşebbüsleri ile başlayarak bir insanın yaşamının sonlandığı noktaya kadar olan sürede meydana gelebilmektedir.

Koruyucu diş hekimliğindeki ilerlemeler sayesinde çürük insidansında görülen azalmalara karşın travmatik diş yaralanmaları, fiziksel şiddetin ve trafik kazalarının ve yakın temas sporları popülaritesinin artması nedeniyle son yıllarda giderek artış göstermektedir.⁶ Yetişkinlik dönemine kadar yaygın olarak görülebilen travmalar, gençlerin ve çocukların sağlıklarını ve estetik görünümünü değiştirmesi nedeniyle emosyonel durumlarını etkilemenin yanında artan tedavi ücretinden dolayı da önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır.⁴⁸

2.3.1. Travmatik Dental Yaralanmaların Epidemiyolojisi

Epidemiyoloji'nin amacı insan topluluklarında sağlık problemlerinin veya olayların dağılımını, görülme sıklıklarını ve nedenlerini araştırmaktır. Epidemiyoloji kavramlarından prevalans, belli bir zaman dilimindeki yeni ve eski tüm vakaları içerirken; insidans, 1 yıl içindeki yeni vaka sayısını belirtmektedir.^{47,49} İnsan sağlığıyla alakalı pekçok alanının yanı sıra, TDY ile ilgili de çok sayıda araştırmalar yapılmıştır.^{47,49,50-52} Bununla beraber, dünya coğrafyasında halen pekçok bölgede TDY konusunda epidemiyolojik verilerin eksikliği dikkat çekicidir (Tablo 2.4).⁵³ Dental travma prevalansı ile ilgili dünya genelinde yapılan çalışmaların sonuçları büyük farklılıklar içermektedir.^{52,54-57} Bu farklılıklar, travma sınıflaması, dişlenme çalışmaları, çalışma yapılan ülkeler ve konumlar arasındaki coğrafik ve davranışsal farklılıklar gibi çok sayıdaki faktörlerden kaynaklanabilmektedir.⁵⁸

Tablo 2.4. Dünya genelinde tüm yaşlar için travmatik diş prevelansı

Prevelans aralıkları		
%5-10	%11-19	%20-35
Kanada	Güney Afrika	Türkiye
Hindistan	Nijer	ABD
Sudan	İrlanda	Meksika
Almanya	Yeni Zelenda	İtalya
		Brezilya
		Suudi Arabistan
		Nijerya
		Japonya
		İngiltere
		İsveç

Amerika’da her 5 çocuktan biri ile her 4 erişkinden biri travmatik dental yaralanmaya maruz kalmaktadır.⁴⁸ TDY’nin prevelansı ve insidansı ile ilişkili farklı ülkelerde yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre süt dişlenmesinde prevelans erkeklerde %31-40 arasında değişirken kızlarda %16-30 arasında bulunmaktadır. Daimi dişlenmede ise prevelans erkeklerde %12-33, kızlarda %4-19 olarak belirtilmiştir. 1-18 yaş grubu için dental travma insidansı ise yıl başına %1.3-4’tür.⁴⁸

TDY’nin yaklaşık %71-92’si 19 yaşından önce görülür ve 2-4 yaş ile 8-10 yaşlarda pik yapmaktadır.^{47,48} Dental travmalardan erkekler kızlara göre 2 kat daha fazla etkilenmektedir. Dental travma erken yaşlarda (9 yaş gibi) görüldüğünde yeni travma görülme riski 8 kat artmaktadır. Tekrarlayan dental travma episodları aynı bireyde %4 aynı dişte %8 oranında rapor edilmiştir.⁴⁸

En sık saptanan travma tipi, daimi dişlenmede komplike kuron kırığı, süt dişlenmesinde lüksasyon olarak bulunmuştur.^{48,50-52,54} Travmadan en çok etkilenen dişler anterior özellikle de üst orta ve yan kesici dişlerdir. Sıklıkla tek dişin etkilenmesi görülürken spor, şiddet ve trafik kazaları gibi travma durumlarında birden fazla dişin etkilenmesi söz konusu olmaktadır.⁴⁷ Üst keserlerin protrüzyonu ile artmış overjet ve yetersiz ağız kapatma TDY’nin önemli predispozan faktörleridir.⁴⁸

Ülkemizin farklı coğrafik bölgelerinde farklı araştırmacılar tarafından yapılmış olan travma çalışmalarına ait özet bilgiler Tablo 2.5’de verilmiştir. Tablo 2.5’e göre, Türkiye’de TDY ile ilgili 6-14 yaş aralığındaki hastalarda gerçekleştirilen çalışmalarda hasta sayısı 92-653 arasında değişmektedir. TDY’den erkekler kızlara göre daha fazla etkilenmiştir. TDY için en sık rapor edilen neden düşmelerdir. En sık görülen TDY tipi daimi dişlerde kuron kırıkları, süt dişlenmesinde lüksasyon olarak not edilmiştir. Prevelans oranları ise çoğu çalışmada belirtilmemiştir.

Tablo 2.5. Türkiye’de TDY ile ilgili yapılan çalışmaların özeti

Yazarlar	Hasta sayısı	Prevelans	Yaş aralığı	Cinsiyet	En sık neden	En sık gözlenen travma tipi
Sarı ve ark. ⁵⁹	320	--	7-12	205 erkek, 115 kız	6-12 yaş :düşme, 7-12 yaş: sportif faaliyet	Mine kırığı (%30.6)
Toprak ve ark. ⁶⁰	154	--	6-12	94 erkek, 60 kız	Düşme (%55.2)	Lüksasyon (%43.3)
Atabek ve ark. ⁶¹	340	--	--	220 erkek, 120 kız	Düşme (%70.1)	Komplike olmayan kuron kırığı (%44.9)
Altun ve ark. ⁶²	472	%9.5	6 ve 8-10		Düşme (%40.3)	Mine kırığı (%44.6)
Sandallı ve ark. ⁶³	92	--	6-12	56 erkek, 35 kız	Düşme(%84)	Lüksasyon (%38)
Eyüpoğlu ve ark. ⁶⁴	653	%4.9	10	Erkek>kız	Düşme	Komplike mine-dentin kırığı
Ünal ve ark. ⁶⁵	591	--	12-14	356 erkek, 235 kız	Düşme (%30)	Komplike kuron kırığı (%58)

2.3.2.Travmatik Dental Yaralanmaların Sınıflaması

Literatürde TDY ile ilgili farklı sınıflama sistemleri mevcuttur. Dental travmalar, etiyoloji, anatomi, patoloji, tedavi seçenekleri ve travma şiddeti gibi birçok faktöre göre sınıflandırılabilir. ⁴⁸ İlk sınıflama Brauer tarafından 1936 yılında ön diş travmalarında yapılmıştır. ⁶⁶ Ellis sınıflaması 1961 yılında yapılan basitleştirilmiş bir

sınıflama olup mandibula ve maxilla kırıkları ile alveolar yaralanmalar sınıflandırılmamıştır.⁶⁷ Daha sonraları yapılan sınıflamaların çoğu Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 1978 yılında yapmış olduğu sınıflamadan uyarlanmış olup bazı farklılıklar içermektedirler.⁶⁸ 1981 yılında yapılan Andreasen sınıflamasının daha kapsamlı ve daha az yoruma dayalı bir sınıflama olduğu ifade edilmiştir.^{48,69} DSÖ sınıflamasında lüksasyon yaralanmaları sadece bir grup olarak verilirken Andreasen sınıflamasında intrüziv, ekstrüziv ve lateral lüksasyon şeklinde daha kapsamlı sınıflandırılmıştır.^{68,69} Garcia-Godoy sınıflamasında 1981 yılında sement içerip içermemesine göre sınıflama yapılmış olup komplike olan ve komplike olmayan kırık tanımlamalarından bahsedilmemiştir.⁷⁰ Dünyada ve ülkemizde TDY ile ilgili yapılan çalışmaların bir çoğunda Andreasen sınıflaması kullanılmıştır.^{50,51,64,71,72} Andreasen sınıflaması, tedavi ve prognoz seçenekleri ile anatomik değerlendirmeler dikkate alınarak oral mukoza, destek dokular, dişeti ve dişlere gelen yaralanmaları içermektedir. Ayrıca, hem süt dişleri hemde daimi dişler için uygulanabilir bir sınıflamadır.⁵³ Tablo 2.6'da Andreasen sınıflaması verilmiştir.⁵³

Tablo 2.6. Andreasen & Andreasen’a göre TDY’nin sınıflaması

Pulpa ve Diş Sert Doku Yaralanmaları
Mine çatlağı
Mine kırığı
Mine-dentin kırığı
Mine-dentin-pulpa kırığı
Diş Sert Doku Yaralanmaları
Kuron-kök kırığı
Kök kırığı
Maksiller veya mandibuler alveolar soket kırığı
Maksiller veya mandibuler alveolar proçes kırığı
Destek Doku Yaralanmaları
Konküzyon
Sublüksasyon
Lateral lüksasyon
İntrüziv lüksasyon
Ekstrüziv lüksasyon
Avulsiyon
Dişeti, Oral Mukoza veya Deri Yaralanmaları
Abrasyon
Kontüzyon
Laserasyon
Yumuşak doku avülsiyonu

2.3.3. Etiyoloji

Dental travmalara karşı önlem almak ve tedavi şekline karar vermek için travma oluşumundaki etiyolojik faktörleri bilmek önemlidir. Son 30 yılda literatürdeki travma sebeplerinin sayısında dikkat çekici artışlar gözlenmiştir.⁷³ Ayrıca, çalışmalarda travma sebeplerinin dağılımında ülkeler arasında farklılıklar da izlenmektedir. TDY’de Norveç, İngiltere ve Japonya gibi ülkelerde en önemli neden spor müsabakaları iken, Irak ve Sudan’da ise “şiddet” ön plana çıkmaktadır.⁷³ Ülkemizde ise en sık neden düşme olarak görülmektedir (Tablo 2.5). Etiyolojideki bu farklılıklar, incelenen hasta popülasyonun ırksal özellikleri, yaş grupları, kültür ve çevre gibi birçok faktöre bağlı iken, en sık görülen etiyolojik nedenler şunlardır:^{48,73}

1. İnsan davranışı
 - Riskli hareketlerde bulunma

- Akranlarla olan ilişki problemleri
 - Hiperaktivite
 - Stresli yapı
2. Çevresel Faktörler
- Kazalara karşı yetersiz önlemlerin alınması
 - Aşırı nüfus yoğunluğu
3. Kasıtlı olmayan yaralanmalar
- Düşme ve çarpma
 - Fiziksel aktiviteler, spor müsabakaları
 - Trafik kazaları
 - Dişlerin uygunsuz kullanımı
 - Sert öğelerin ısırılması
 - Öğrenme zorlukları, fiziksel kısıtlılıklar veya hastalık varlığı
4. Kasıtlı olan yaralanmalar
- Fiziksel saldırılar
 - İatrojenik işlemler

2.3.4. Kuron Kırıkları

Daimi dişlenmede kuron kırıkları dental yaralanmaların %26-76'sını oluşturmaktadır ve en yaygın etyolojik faktörleri düşme, kontakt sporları, otomobil kazaları ve dişe yabancı cisim çarpması olarak karşımıza çıkmaktadır.⁴⁸ Kuron kırıklarının anatomik, tedavi edilme ve prognoz durumlarına göre sınıflaması aşağıda yapılmıştır:

1. Mine çatlağı: Diş yapısında kayıp olmaksızın minenin tam olmayan çatlağı söz konusudur. Klinik olarak duyarlılık söz konusu değildir ve belirgin çatlakların

tedavisinde, renklenmeyi önlemek için asitle pürüzlendirme sonrası rezinle örtülmesi dışında başka bir tedavi gerekli değildir.⁴⁶

2. Mine kırığı: Mine ile sınırlı diş kaybı olan komplike olmayan kuron kırığıdır. Klinik olarak sadece mine kaybı olduğundan açığa çıkmış dentine ait görünür bir bulgu ve dişte duyarlılık yoktur. Mobilite normaldir ve pulpa duyarlılık testi genellikle pozitifdir. Tedavisinde; kırık parça mevcut ve uygun ise dişe yapıştırılmaktadır. Kırık parça yoksa kırığın konumu ve büyüklüğüne göre şekil verme veya restorasyon yapılmaktadır.⁴⁶

3. Mine-dentin kırığı: Diş pulpasını içine almayan, mine ve dentinle sınırlı diş kaybı olan bir diğer komplike olmayan kuron kırığıdır. Klinik olarak pulpa ekspoz değildir. Diş perküsyon testine duyarlı değildir ve mobilite normaldir. Pulpa duyarlılık testi genellikle pozitifdir. Tedavisinde kırık parça mevcut ve uygun ise dişe yapıştırılmaktadır. Aksi halde dişin açıkta kalan dentin yüzeyi cam iyonomer siman ile örtülerek geçici veya bağlayıcı ajan ve kompozit rezin veya diğer restoratif materyaller ile restore edilerek kalıcı tedavi yapılmaktadır. Kırık, pulpaya 0.5 mm mesafe içerisinde ise (pembe, kanama yok) hızlı sertleşen kalsiyum hidroksit patı yerleştirilmekte ve cam iyonomer gibi bir materyal ile üzeri örtülmektedir.⁴⁶ Pulpanın prognozu çok iyidir. Klinik çalışmalar, periodontal yaralanma eşlik etmediği sürece, etkili bir tedavi ile pulpa sağ kalımının uzun dönem takiplerde %94 ve üzerinde olduğunu göstermiştir.⁷⁴⁻⁷⁶

4. Pulpayı içine alan mine-dentin kırığı (komplike kuron kırığı): Kayıp diş dokusu mine ve dentini birlikte içermektedir; ayrıca pulpa ekspozu görülmektedir. Klinik olarak; mobilite normaldir ve perküsyon testine duyarlı değildir. Tedavisinde; genç ve kök gelişimi devam eden daimi dişlerde pulpa kaplaması veya parsiyel pulpotomi ile pulpa vitalitesinin korunması amaçlanmaktadır. Bu işlemlerde pulpadaki yaranın üzerinde kalsiyum hidroksit kullanılabilmektedir. Kök gelişimi tamamlanmış hastalarda

ise tedavi seçeneği genellikle kanal tedavisidir. Ancak, pulpa kaplaması veya parsiyel pulpotomi de yapılabilir. Kırık parça mevcut ise dişe yapıştırılmaktadır. Kırık parça mevcut değil ise kırılmış kuron daha sonra uygun dental restoratif materyallerle restore edilmektedir.⁴⁶ Komplike kuron kırıklarının prognozu iyidir. Pulpa kaplanmasını takiben pulpanın 2 yıllık sağ kalım oranı %63 ile %88 arasında değişmektedir.^{75,77,78}

2.4. Diş Sert Dokularına Restoratif Materyallerin Adezyonu

Adezyon, iki farklı materyalin temas halinde bir arada kalması olarak tanımlanmaktadır. Yüzeylerdeki moleküllerin çekim kuvveti olan adezyonun bağlanma dayanımı, her iki yüzeye gelen kuvvetlere bağlıdır. İki materyal arasında daha iyi bir temas sağlamak için ‘adeziv’ adı verilen bir tabaka yerleştirilmektedir. Adeziv ile temas halinde bulunan yüzeyler ya da maddeler ‘adherent’ olarak adlandırılmaktadır.⁷⁹

Diş hekimliğinde diş yüzeyine bağlanma mekanizmasını açıklamak üzere ara yüzde meydana gelen 3 tip etkileşim tanımlanmaktadır:

a. Fiziksel bağlanma: Van der Waals bağları ile diğer elektrostatik etkileşimlerle olan bağları tanımlamaktadır ve diğerlerine göre daha zayıftır.

b. Kimyasal bağlanma: Atomların ara yüzde adezivden adherente doğru geçtiği bağlantıdır. Bu bağlantı tipinde materyallerin bağlantı özellikleri birbirine benzemediğinden bağlanma kuvvetine katkısı düşüktür.

c. Mekanik Bağlanma: Ara yüzde bulunan undercut ve diğer düzensizlikler sonucu bağlanma sağlamaktadır.

Diş dokularındaki adezyon öncelikle mekanik bağlantı sayesinde sağlanmakta ve buna kimyasal bağlanma eşlik etmektedir.⁸⁰ Bağlanan iki materyalin yeteri kadar yakın ve sıkı temas halinde olması, substratın ıslanabilirliği, adezivin akışkanlığı ve substratın morfolojisi ve pürüzlülüğü gibi faktörler de adezyonun başarısını etkilemektedir.⁷⁹

2.4.1. Dental Adezivler

Adeziv restorasyonlar ile zayıf diş dokusu kuvvetlendirilerek fonksiyonel streslerin dişe daha iyi iletilmesi ve dağılması sağlanmaktadır. Bu sayede marjinal renklenme, kırık, tekrarlayan çürük ve pulpal patoloji oluşumuna sebep olan mikrosızıntıyı azaltmaktadırlar.⁸¹

Dental adeziv sistemler gelişim aşamalarına göre 8 nesil sınıfa ayrılmışlardır. Birinci nesil dental bağlayıcı ajanlar 1970 yılında piyasaya çıkmış olup bağlanma güçleri oldukça zayıftır (2 Mpa). İkinci nesil ajanlar ise 1978 yılında üretilmiştir. Negatif yüklü fosfat grup ile smear tabakasındaki pozitif yüklü kalsiyum arasındaki polar bağlantı ile adezyon sağlanmaktadır (2-3 MPa). 1980'lerde çıkan üçüncü nesil ajanlar, bağlanma gücünü artırmalarına (8-15 MPa) ve mikrosızıntıyı azaltmalarına karşın bu etkileri uzun süreli olmamıştır. Dördüncü nesil ajanlar, dentin ve kompozit ara birimlerinde hibridizasyon aşamaları ile karakterize olup 1990'lı yılların başında geliştirilmişlerdir (17-25 MPa). Beşinci nesil ajanlar bağlanma gücü (20-25 MPa) bakımından dördüncü nesil ajanlara benzemekle beraber uygulanan basamak sayısı ve süresi azaltılarak uygulama işlemi kolaylaştırılmıştır. 2000'li yılların başında ajanlarda yıkama ve kurutma işlemleri ortadan kaldırılmış olan altıncı nesil ajanların dördüncü ve beşinci nesil ajanlardan daha düşük bağlanma güçleri bulunmaktadır (18-23 MPa). Yedinci nesil ajanlar, çeşitli altıncı nesil materyallerinin tek içerik ve tek şişede toplanmış halidir. Bağlanma güçleri aynıdır (18-25 MPa). Sekizinci nesil ajanlarda diğer nesil ajanlardan daha yüksek bağlanma güçleri elde edilmiştir (38-39 MPa).⁸²

Günümüz modern adeziv sistemleri klinik kullanımlarına dayanılarak self etch, etch ve rinse adeziv sistemler olarak sınıflandırılmaktadır.⁸³ Etch ve rinse adezivler diş adezyonunun öngürülmesinde altın standart olarak kabul edilmektedirler. Fosforik asit, adeziv ajan ve adeziv rezinden oluşan üç basamakta uygulanmaktadır.⁸³

Self etch adezivler, HEMA-su bazlı adezivlerde asidik monomer miktarının artırılması ile üretilmiştir. Bu sistemler ayrı bir basamakta asitleme ve yıkama fazı gerektirmezler. Mine ve dentini kısa süreli demineralize eden ve primerin infiltrasyonunu sağlayan asidik monomer içermektedirler. Böylece, hem klinik uygulama zamanı azalmakta hem de hata yapma olasılığı düşmektedir.⁸¹ Self etch adezivler uygulama prosedürü ve asiditelerine göre 2 gruba ayrılmaktadırlar.⁸¹

1. Uygulama prosedürüne göre sınıflama

a. İki basamaklı self-etch adezivler: Birinci basamağı asidik monomer ilave edilmiş hidrofilik primer solüsyonu uygulaması, ikinci basamağı ise hidrofobik adeziv rezin uygulaması oluşturmaktadır.

b. Tek aşamalı self etch adezivler: Asidik monomer ilave edilmiş primer ve adeziv birlikte yer almakta ve uygulanmaktadır.

2. Asiditelerine göre sınıflama

a. Hafif self-etch adezivler ($\text{pH} \geq 2$): Dentini daha az demineralize ederek olası kimyasal etkileşim için kollajen fibriller etrafında hidroksiapatitin kalmasına izin vermektedirler.

b. Kuvvetli self-etch adezivler ($\text{pH} \leq 1$): Dentinde kollajen fibrilleri açığa çıkararak tüm hidroksiapatitleri çözmektedirler. Dentine infiltrasyonları derindir.

c. Orta kuvvetli self etch adezivler ($\text{pH} \sim 1.5$): Hafif ve kuvvetli self-etch adezivler arasında özellik göstermektedirler.

2.4.2. Radyoterapinin Adeziv Restoratif Materyallerin Mine ve Dentin Dokusuna Bağlanmasına Etkisi

Radyoterapi, minenin protein yapısında değişiklikler yaparak bağlanma gücünü azaltan fiziksel ve kimyasal değişimlere sebep olmaktadır. Işınlanmış diş dokuları uzun süre yapılarında serbest radikaller bulundurabilmektedir. Bunlar da hidrojen peroksit ve

kan kontaminasyonu varlığındaki gibi rezin esaslı restoratif materyalin bağlanmasında engel teşkil etmektedir.^{44,84}

Radyasyon çürüklerinin tedavisinde adeziv restoratif materyallerin kullanımı önerilmektedir.⁸⁵ Fakat daimi dişlerde yapılan çalışmalarda radyasyon uygulamalarının diş sert dokularında oluşturduğu değişimlerin adeziv restoratif materyalin bağlanma gücünü azalttığı gösterilmiştir.^{4,44,86}

2.5. Termal Siklus

Ağız içerisinde restoratif materyaller ısı ve pH değişikliklerine maruz kalmaktadırlar. Dental bir restorasyonun doğal yaşlanma sürecinin taklit edilmesinde, adeziv uygulanmış örneklerle termal siklus uygulaması, in vivo koşulların in vitro ortamda taklidini sağlamak için yapay yaşlandırma yöntemi olarak önerilmektedir. En sık kullanılan yapay yaşlandırma yöntemlerinden biri termal siklus yöntemidir. Bu yöntem, sıcak ve soğuk maddelerin dişlere etkisini taklit ederek diş ve restorasyon arasındaki doğrusal termal genleşme katsayısının ilişkisini göstermektedir. Termal siklus sürecinde sıcak su kollajenlerin hidrolizini çabuklaştırabildiği gibi, yetersiz polimerize olan rezin oligomerlerinin açığa çıkmasına da neden olabilmektedir. Ayrıca, diş dokularının termal genleşme ve büzülme katsayısının restoratif materyalden düşük olması nedeniyle diş-restoratif materyal arayüzeyinde genleşme ve büzülme streslerine neden olabilmektedir.⁸⁷

2.6. Makaslama Dayanımı Test Metodu

Dental ürünlerin klinik kullanım öncesinde in vitro çalışmalar ile değerlendirilmesi önemlidir. İn vitro çalışmalar yapılarak materyalin uzun dönem performansı, doğru endikasyonda kullanımları ve mekanik özellikleri hakkında fikir edinilebilmektedir.^{88,89} Diş hekimliğinde restoratif materyallerin mine ve dentine bağlanma dayanımları tensil, mikrotensil ve makaslama gibi test metodları ile değerlendirilmektedir.⁹⁰

Makaslama dayanımı testinde bıçak sırtı şeklindeki bir aparat ile diş yüzeyindeki bağlantıyı ayıracak şekilde kuvvet uygulanmaktadır.^{91,92} Dental materyallerin diş yapılarına adezyonun test standartına (Dental Materials Testing of Adhesion to Tooth Structure) göre kesici uç hızı 0.45-1.05 mm/dk arasında olmalıdır. Bir bağlantı ajanı vasıtasıyla iki materyalin bağlandığı yüzeye kırık oluşturana kadar sabit hızla kuvvet uygulanan bu testte bağlanma dayanım değeri, elde edilen maksimum kuvvetin yüzey alanına bölünmesi ile hesaplanmaktadır.⁹³

Makaslama dayanımı testleri dişlerin depolandığı solüsyon, substratın tipi, dentin derinliği ve tipi (insan-hayvan), diş hekiminin el becerisi, yüzey preparasyonu, termal siklus varlığı, başlık hızı, kalınlığı ve şekli gibi birçok parametreye bağlı olmaktadır.^{94,95} Makaslama dayanımı testi sonrası kırılma analizleri yapılmakta ve elde edilen bağlanma dayanım değerlerinin güvenilirliği belirlenmektedir. Test sonrası kopma yüzeyleri görsel veya ışık mikroskopunda incelenerek başarısızlık şekilleri; adeziv (substrat-adeziv arayüzünde kopma), koheziv (materyalin veya substratın içinde kopma) veya karışık (hem arayüzde hem de materyal-substrat içinde kopma) olarak belirlenmektedir.^{96,97}

2.7. Mikrosızıntı Testleri

Restoratif materyallerin bağlanmalarının klinik başarısının değerlendirilmesinde kullanılan mikrosızıntı testi için pek çok çalışma yapılmıştır.⁹⁸⁻¹⁰¹ Bu çalışmalarda mikrosızıntı miktarını tespit etmek amacıyla farklı yöntemler mevcuttur:

1. Boya penetrasyon yöntemi
2. Bakteriyel çalışma yöntemi
3. Radyoaktif izotop yöntemi
4. Hava basıncı yöntemi
5. Kimyasal işaretleyiciler yöntemi
6. Tarama mikroskop analiz yöntemi

Boya penetrasyon yöntemi, güvenilir sonuçlar vermesi, uygulanmasının kolay ve ucuz olması sebebiyle en sık tercih edilen yöntemdir. Kenar sızıntısının tespiti için en sık %0.5-2'lik bazik fuksin, %2'lik eritrosin, %0.2-2'lik metilen mavisi, %0.05'lik kristal violet ve gümüş nitrat boya solüsyonları kullanılmaktadır.⁹⁸ Bu yöntemde çekilmiş olan dişler restore edilmekte, kök uçları rezin esaslı materyal ile kapatılmakta ve restorasyon dışında tüm diş yüzeyi su geçirmez bir tırnak cilası ile kaplanmaktadır. Kullanılan boya solüsyonun türüne ve konsantrasyonuna göre örnekler belli bir süre solüsyon içerisinde bekletilmektedir. Örneğin, bazik fuksin boyasında bekletilme süresi 24-48 saat iken gümüş nitratta bu süre 2 saat, metilen mavisinde ise 4 saattir.¹⁰¹ Bu süre sonunda örnekler boyadan çıkarılmakta ve su altında temizlenmektedir. Dişlerden kesit alınıp mikroskop altında incelenerek boyanın ne kadar sızdığı görsel olarak tespit edilmektedir.⁹⁹

Dişlerin şeffaflaştırıldığı bir başka değerlendirme yönteminde de benzer şekilde boyada bekletilen dişler boyadan çıkarılıp akan su altında temizlenmektedir. Daha sonra %5'lik nitrik asitte bekletilerek dekalsifiye edilmektedir. Bunu takiben 24 saat süreyle %80'lik etil alkolde, daha sonra 2 saat süreyle %90'lık etil alkolde ve son olarak 3 saat süreyle %100'lük etil alkolde bekletilerek dehidrate edildikten sonra, 24 saat süreyle metil salisilatta bekletilerek dişler tamamen demineralize edilmektedir. Boya penetrasyonu görünür hale getirilen dişler fotoğraflanarak kayda alınmakta ve mikrosızıntı değerlendirmesi yapılmaktadır.¹⁰²

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, in vitro olarak dizayn edilmiş ve çekilmiş üst çene daimi keser dişlerde yürütülmüştür. Çalışma için, T.C. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (Tarih:08.11.2013; Sayı:23). Çalışmada T.C. Sağlık Bakanlığı Trabzon İli Merkez Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi'ne başvuran hastaların periodontal nedenlerle çekilmiş üst çene keser dişleri kullanılmıştır.

Dişlerin radyoterapi uygulamaları radyasyon onkoloğu gözetiminde bir teknisyen tarafından T.C. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda bulunan Lineer Hızlandırıcı (Siemens Primus, Malvern, USA) cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Radyasyon uygulamalarına maruz bırakılan dişlerin makaslama gerilim testleri, başarısızlık şekilleri, boya penetrasyon varlığı/yokluğu incelemeleri T.C. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde yapılmıştır.

3.1. Çalışmada Kullanılacak Olan Dişlerin Dahil Edilme Kriterleri

1. İnsan üst çenesine ait daimi orta veya yan keser diş olması
2. Dişlerin aynı coğrafi bölgede yaşayan yetişkin bireylerden periodontal nedenlerle çekilmiş olması

3.2. Çalışmada Kullanılacak Olan Dişlerin Hariç Tutulma Kriterleri

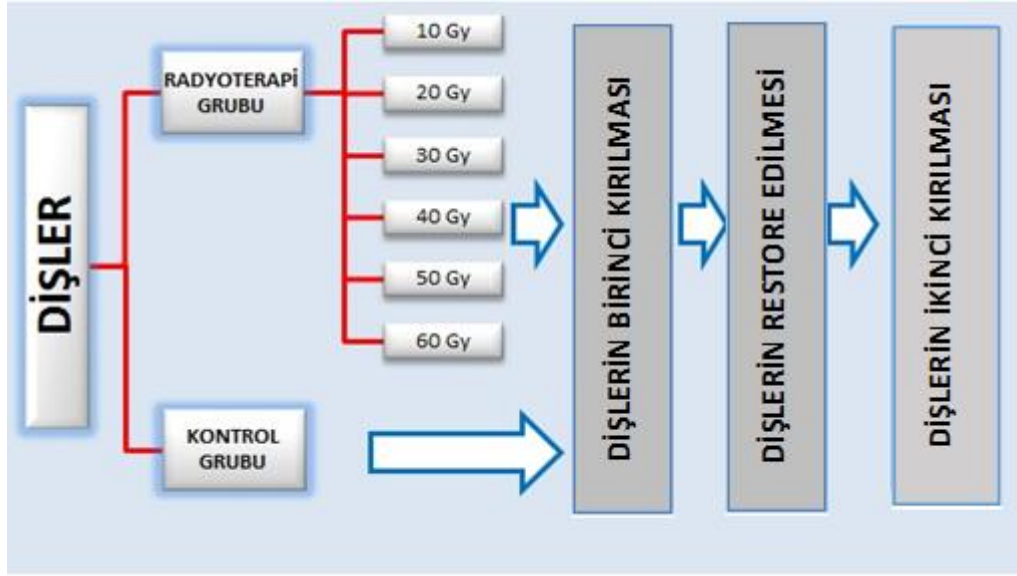
1. Dişlerin ait olduğu bireylerin klinik özgeçmişlerinde herhangi bir neoplastik, sistemik veya genetik rahatsızlığının bulunması
2. Dişlerin diş sert dokularını içine alan demineralize alanların, çürük dokuların, gelişimsel defektlerin veya restorasyonların mevcudiyeti,
3. Dişlerde intrensek veya ekstrensek renklenme mevcudiyeti,
4. Dişlerin nekroza bağlı dental enfeksiyondan (gri renge sahip) dolayı çekilmiş olması,

5. Dişlerde hipomineralize veya hipermineralize alan mevcudiyeti,
6. Atrizyon, abrazyon ve erozyona bağlı olarak açığa çıkmış dentin yüzeyi mevcudiyeti,
7. Dişlerde pulpatomi veya pulpektomi uygulamaları yapılmış olması,
8. Dişlerin önceki zaman dilimlerinin herhangi birinde dental travma geçirmiş olması,
9. Dişlerde kuron, kök veya kuron-kök malformasyonları gibi gelişimsel defektlerin mevcudiyeti,

3.3. Çalışmanın Deney Akışı

Çalışmanın deney akışı şematik olarak Şekil 3.1’de gösterilmiştir. Deney akışında aşağıdaki sıralamaya uyuldu.

1. Çalışma için üst çene daimi orta veya yan keser dişlerin toplanması ve dişlerin kuron ve kök yüzeylerinden plak, birikinti ve doku artıklarının temizlenmesi,
2. Dişlerin gruplandırılması,
3. Çalışma gruplarına radyasyon uygulanması,
4. Dişlerin akrilik bloklara gömülmesi,
5. Dişlerde mine+dentin (komplike olmayan) ve mine+dentin+pulpa açık (komplike) kuron kırıklarının oluşturulması,
6. Kuron kırıklı dişlerin kompozit rezin kullanılarak restorasyonu,
7. Restore edilmiş dişlere termal siklus uygulanması,
8. Dişlerin 24 saat süreyle %0.5’lik bazik fuksin boya solüsyonunda bekletilmesi,
9. Dişlerin yeniden kırılması,
10. Başarısızlık şekillerinin ve mikrosızıntı varlığının stereomikroskop altında değerlendirilmesi ve fotoğraflanması,
11. Verilerin istatistiksel olarak analizi.



Şekil 3.1. Çalışmanın deney akışı

3.3.1. Çalışmada Kullanılacak Olan Dişlerin Toplanması ve Dişlerin Kuron ve Kök Yüzeylerinden Plak, Birikinti ve Doku Artıklarının Temizlenmesi

Bu çalışmada kullanılan dişler, T.C. Sağlık Bakanlığı Trabzon İli Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi'ne başvuran hastalardan elde edilmiş periodontal nedenlerle çekilmiş olan daimi üst çene keser dişlerdir. Çekim işlemi yapılan toplam 140 diş çalışmanın başlangıç zamanına kadar salin solüsyonunda (Biosel ilaç sanayi, Türkiye) depolanmış ve solüsyon haftada bir yenilenmiştir.

Çalışmada kullanılacak olan dişlerin üzerindeki doku artıkları ve birikintiler bir periodontal skaler (Universal Scaler U15 Periodontal Dental Instruments, USA) kullanılarak uzaklaştırılmıştır. Takiben, dişlerin hem kuronal hem de kök yüzeylerine bir polisaj fırçası ve florid içermeyen bir profilaksi patı (Detartrine, Septodont, France) kullanılarak polisaj işlemi yapılmıştır. Dişler bazik fuksinde bekletme işlemine kadar test işlemleri dışında oda ısısındaki salin solüsyonu içerisinde bekletilmiş ve solüsyon her hafta tazelenmiştir.

3.3.2. Dişlerin Gruplandırılması

Çalışmada radyasyon dozuna göre 7 temel grup ve her bir temel grupta da kırılma tipine göre ikişer alt grup oluşturulmuştur (Tablo 3.1). Dişler, her bir alt grupta eşit sayıda orta ve yan keser diş bulunacak şekilde rastgele dağıtılarak gruplandırılmıştır. Radyasyon uygulamasından önce radyasyona maruz kalacak olan dişler mine-sement seviyesine kadar pembe mum (Cavex Set Up Regular Modelling Wax, Cavex, Haarlem, Holland) kalıplar (20cm x 1cm x 4cm) içerisine yerleştirilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışma gruplarının oluşturulması

Kırılma tipi	Radyasyon dozları						
	Kontrol	10 Gy	20 Gy	30 Gy	40 Gy	50 Gy	60 Gy
Komplike olmayan (mine-dentin)	MD_0	MD_10	MD_20	MD_30	MD_40	MD_50	MD_60
Komplike (mine-dentin-pulpa)	MDP_0	MDP_10	MDP_20	MDP_30	MDP_40	MDP_50	MDP_60

3.3.3. Gruplara Radyasyon Uygulanması

Radyasyon uygulaması dişlere uygulanan maksimum radyasyon dozu 60 Gy olacak şekilde radyasyon onkoloğu gözetiminde bir teknisyen tarafından T.C. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Lineer Akselator (Siemens Primus, Malvern, USA) cihazı kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.2).



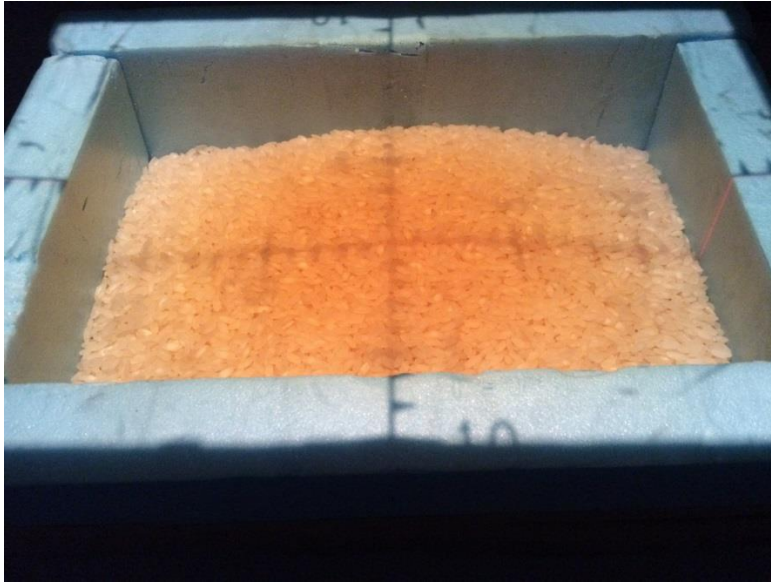
Şekil 3.2. Lineer hızlandırıcı kullanılarak dişlere radyoterapi uygulanması

Dişlerin gömüldüğü mum kalıplar, hazırlanmış olan dikdörtgen şekilli mavi strafor köpük kutuya (25cm x 15cm x 12cm) yerleştirilmiş (Şekil 3.3) ve simülasyon işlemi yapılmıştır (Şekil 3.4). Diş çevre dokularının taklit edilebilmesi için strafor içindeki mum modellerin üzeri üst hizasına kadar pirinçle doldurulmuştur. Dişlere hafta içi 5 gün, günde 2 Gy radyasyon dozu verilmiştir. 1 haftalık süre sonunda 10 Gy radyoterapi alan MD_10 ve MDP_10'un, 2 haftalık süre sonunda 20 Gy radyoterapi alan MD_20 ve MDP_20'nin, 3 haftalık süre sonunda 30 Gy radyoterapi alan MD_30 ve MDP_30'un, 4 haftalık süre sonunda 40 Gy radyoterapi alan MD_40 ve MDP_40'ın, 5 haftalık süre sonunda 50 Gy radyoterapi alan MD_50 ve MDP_50'nin, 6 haftalık süre sonunda 60 Gy radyoterapi alan MD_60 ve MDP_60'ın radyasyon uygulaması sonlandırılmıştır.

Radyasyon uygulaması sonrası hiçbir işleme tabi tutmadan kırılma ve kopmaların gözlemlendiği dişler (n=2) çalışma dışı bırakılmıştır.



Şekil 3.3. Dişlerin radyoterapi uygulanması için mavi kutulara yerleştirilmesi



Şekil 3.4. Dişlere radyoterapi uygulama öncesi simülasyon işlemi yapılması

3.3.4. Dişlerin Akrilik Bloklara Gömülmesi

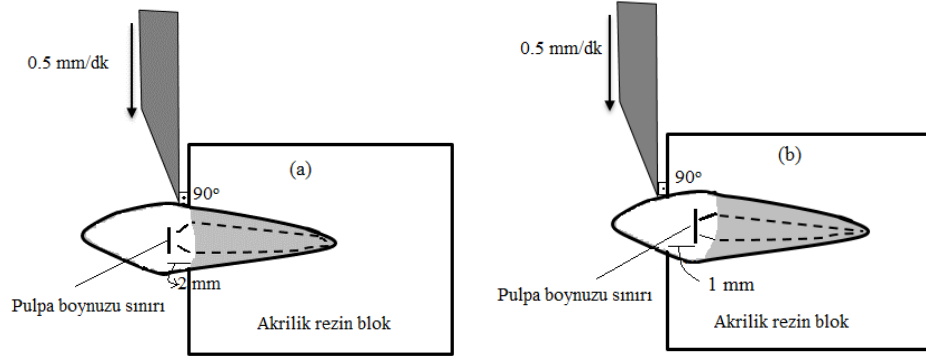
Dişler soğuk akrilik (Takilon, WP Dental, Germany) kullanılarak 1 cm çapındaki silindirik akrilik bloklara mine sement birleşimine kadar gömülmüştür.

3.3.5. Dişlerde Kuron Kırıklarının Oluşturulması

Tüm örnekler, dişlerin vestibül yüzeyleri horizontal düzleme paralel olacak şekilde Instron test cihazına (Şekil 3.5) yerleştirilmiştir. Komplike olmayan kuron kırığı oluşturulacak olan dişlerde pulpa boynuz sınırının 1 mm yukarisından, komplike kuron kırığı oluşturulacak gruplarda ise pulpa boynuzu sınırının 2 mm altından kesici uç kalınlığı 0.5 mm olan paslanmaz çelik bıçak kullanılarak dişlerin bukkal yüzeyine 90°'lik açı 0.5 mm/dk başlık hızı ile kuvvet uygulanmıştır (Şekil 3.6). Tüm dişlerin kırılma direnci Ibf olarak kaydedildikten sonra Newton'a (N) çevrilmiştir (1 Ibf = 4.448 N). Şekil 3.6'da komplike olmayan ve komplike kırık oluşturulmasının şematik görünümü verilmiştir.



Şekil 3.5. Universal instron test cihazı



Şekil 3.6. Laboratuvar ortamında instron cihazı kullanılarak komplike olan (a) ve komplike olmayan (b) kuron kırıklarının oluşturulması

Kuron kırığı oluşturulurken kuron-kök veya kök kırığı meydana gelen dişler çalışma dışı bırakıldı (n=5).

3.3.6. Kuron Kırıklı Dişlerin Direkt Kompozit Rezın Kullanılarak Restorasyonu

Tüm komplike olmayan kuron kırıklı örneklerin kırık yüzeyi %34.5'lik fosforik asit ile (Voco, Cuxhaven, Germany) total etch tekniği (mine yüzeyi 30 s, dentin yüzeyi 15 s süreyle) kullanılarak dağlanmıştır. Asit artıkları nazikçe hava-su spreyi kullanılarak 20 s yıkanmış ve poliüretan köpüklerle (Voco, Cuxhaven, Germany) kurulanmıştır. Futurabond U (Voco, Cuxhaven, Germany) tüm örneklerin kırık yüzeyine üretici firmanın önerileri doğrultusunda aplikatör ucuyla 20 s süreyle masaj yapılarak tatbik edilmiş, 5 s hava spreyi ile yayılmış, LED ışık cihazı (LED-C, Guilin Woodpecker, Medical Instrument Co. LTD., Guangxi P.R.China) kullanılarak 10 s süreyle polimerize edilmiştir. Dişler restore edilirken kompozit rezın materyal Grandio So (Voco, Cuxhaven, Germany) dişlerin anatomik şekline sadık kalınarak tabaka yöntemi ile yerleştirilmiş ve her bir tabaka ve 20 s süreyle polimerize edilmiştir.

Komplike kırıklı dişlerde, kök kanalına direkt girişi kolaylaştıracak şekilde dişlerin palatinal yüzünde tepesi singulumda, tabanı insizalde bulunan ters üçgen şekilli

giriş kavitesi hazırlanmıştır. Standart preparasyon tekniği ile 40 numaralı K-file kanal eğesi (Densply, Maillefer, Switzerland) rahatça girip çıkabilecek şekilde kök kanalları şekillendirilmiştir. Kanal genişletme sürecinde her bir büyük boy kanal eğesine geçmeden önce %2.5'lik sodyum hipoklorit solüsyonu (pozitif kimya, Türkiye) ile irrigasyon yapılmış ve en son irrigasyon %0.9'luk salin solüsyonu ile gerçekleştirilmiştir. Kök kanalları paper point (Ocean Dental Instruments, UK) ile kurulanmış, Futurabond U kanal içi aplikatör uç ile 20 s süreyle masaj yapar şekilde kök kanalı içine uygulanmış, 10s süreyle polimerize edilmiştir. Tüm örneklerin kök kanalları için 10 mm boyutunda pre-impreganted unidirection cam fiber Grand TEC (Voco, Cuxhaven, Germany) kesilmiştir. Bifix QM rezin siman (Voco, Cuxhaven, Germany) kök kanalı içerisine yerleştirilmiş, bir kısmı da cam fiber demete uygulanmıştır. Cam fiber demetin yarısı kök kanalı içine girecek şekilde yerleştirilmiş ve bir plugger (Densply, Maillefer, Switzerland) kullanılarak kondanse edilmiştir. Resin siman ve cam fiber demeti 40 s süreyle polimerize edilmiştir. Örneklerin üst restorasyonlarının hazırlanması da komplike olmayan kuron kırıklarındakine benzer şekilde yapılmıştır.

Restore edilen dişlerin konturlama ve cila işlemleri Sof-lex cila diskleri (Sof-lex, 3M ESPE, United Kingdom) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.3.7. Restore Edilmiş Dişlere Termal Siklus Uygulanması

Restorasyon işlemleri tamamlanan örnekler T.C. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda bulunan termal siklus cihazına yerleştirilerek 5°C ($\pm 2^\circ\text{C}$) ve 55°C ($\pm 2^\circ\text{C}$)'deki soğuk, sıcak su kaplarında ve iki kap arasında oda sıcaklığında (24°C) 30 saniye bekleyecek şekilde 500 kez termal siklus işlemi uygulanmıştır

3.3.8. Örneklerin Bazik Fuksin Boyasında Bekletilmesi

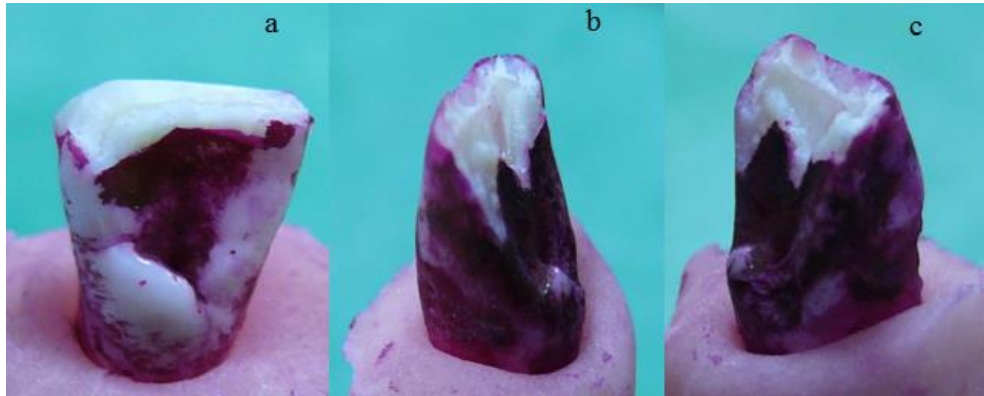
Diş dokusu ve restoratif materyal arasındaki mikrosızıntı varlığının değerlendirilmesi için akrilik rezin içerisine gömülü olan restore edilmiş dişler 24 saat süreyle %0.5'lik bazik fuksin boyasında bekletilmiştir. Örnekler musluk suyu altında yıkanarak bazik fuksin solüsyonu diş yüzeylerinden uzaklaştırılmıştır.

3.3.9. Restore Edilmiş Dişlerin Instron Test Cihazı Kullanılarak Yeniden Kırılması

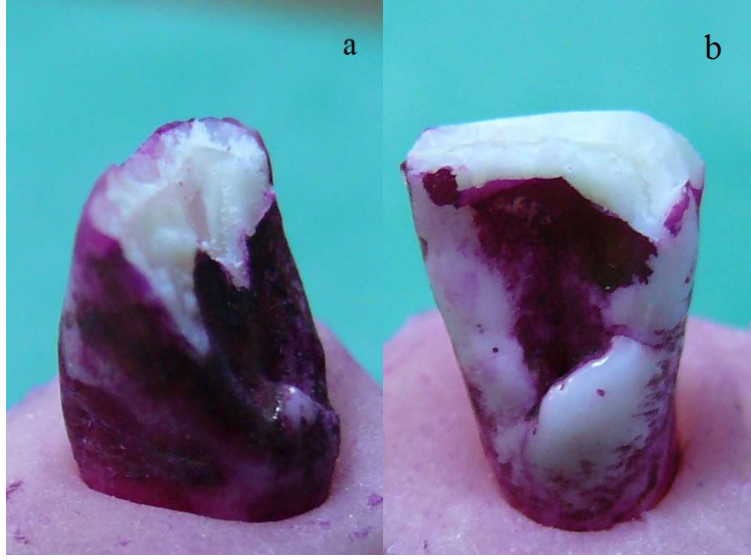
Restore edilmiş dişler, Instron test cihazında kırık-restorasyon hattından 0.5 mm/dk hızla kuvvet uygulanarak yeniden kırılmıştır. Tüm dişlerin kırılma direnci İbf olarak kaydedildikten sonra elde edilen verilen N'a çevrilmiştir.

3.3.10. Başarısızlık Şekillerinin ve Mikrosızıntı Varlığının Mikroskop Altında Değerlendirilmesi ve Fotoğraflanması

Kırılmış parçalar, stereomikroskop altında 20X büyütme ile fotoğraflanmıştır (Nikon SMZ-V multipoint-sensor System, Tokyo, Japan). Fotoğraflar üzerinden fragmanlar arası başarısızlık şekli adeziv, koheziv ve karışık (adeziv+ koheziv) olarak (şekil 3.7), mikrosızıntı mevcudiyeti ise boya penetrasyonu varlığı veya yokluğu şeklinde not edilmiştir (şekil 3.8).



Şekil 3.7. Restore edilen dişlerin ikinci kırma işlemi sonrası görülen başarısızlık şekilleri, adeziv tip(a), koheziv tip (b) ve karışık tip (c).



Şekil 3.8. Restore edilen kırık dişlerin ikinci kırma işlemi sonrasında mikrosızıntı varlığı (a), mikrosızıntı yokluğu (b)

3.3.11. Verilerin İstatistiksel Olarak Analizi

Bu çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı (SPSS Inc., Chicago IL, USA) kullanılarak %5 anlam seviyesinde yapılmış ve değerlendirilmiştir.

Çalışma gruplarının komplike olan ve komplike olmayan kron kırığı oluşturmadaki birinci ve ikinci kırılma direnç değerleri arasındaki değişiklikler tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ve Tukey post-hoc çoklu karşılaştırma testi kullanılarak analiz edilmiştir. Başarısızlık şekilleri ve mikrosızıntı skorlamaları ile ilgili karşılaştırmalar ki-kare analizi ile analiz edilmiştir. Restore edilmiş dişlerdeki ikinci kırılma direnç değerlerinin kırılma şekilleri ve mikrosızıntı üzerine olan etkisi Two-way ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır.

4.BULGULAR

4.1. Kırılma Direnç Değerlerinin Gruplara Göre Bulguları

Çalışmadaki 140 diş bütün gruplarda örnek sayısı eşit olacak şekilde (n=10) dağıtılmıştır. Fakat, radyasyon uygulaması sonrası MDP_30 (n=1) ve MDP_50 (n=1) gruplarında hiçbir işlem yapılamadan kırılma ve kopmaların gözlemlendiği 2 diş ile kuron kırığı oluşturulurken MDP_0 (n=4) ve MDP_20 (n=1) gruplarında kuron-kök veya kök kırığı meydana gelen 5 diş çalışma dışı bırakıldı.

Kontrol grubu ve çalışma gruplarındaki dişlerin komplike olan (mine+dentin+pulpa) ve komplike olmayan (mine+dentin) kuron kırıklarına ait birinci ve kırılmış dişlerin restorasyonları yapıldıktan sonraki ikinci kırılma direnç değerlerinin ortalama ve standart sapmaları Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Kontrol grubu ve çalışma gruplarının komplike ve komplike olmayan kuron kırıklarına ait birinci ve ikinci kırılma direnç değeri ortalamaları (N)

GRUPLAR	KIRILMA DİRENCİ (N)	
	Ortalama ± SS (%)	
	1. Kırılma	2. Kırılma
MD_0	379.4±139.9 (100)	263.4±50.7 (70)
MDP_0	295.1±113.1 (100)	249.7±44.5 (85)
MD_10	310.5±80.2 (100)	202.8±71.1 (66)
MDP_10	315.2±166.4 (100)	182.1±72.5 (58)
MD_20	330.1±113.6 (100)	176.8±93.5 (54)
MDP_20	359.8±93.3 (100)	163.7±55.4 (46)
MD_30	243.1±71.6 (100)	196.2±50.6 (81)
MDP_30	242.9±71.0 (100)	199.5±64.6 (83)
MD_40	245.8±88.6 (100)	186.5±51.3 (76)
MDP_40	271.6±73.1 (100)	209.3±58.0 (80)
MD_50	130.3±62.4 (100)	169.4±60.0 (129)
MDP_50	153.4±84.2 (100)	215.7±83.0 (141)
MD_60	135.7±75.4 (100)	154.5±23.9 (112)
MDP_60	122.6±47.9 (100)	185.8±54.7 (162)

Kontrol ve çalışma gruplarının birinci ortalama kırılma direnç değerleri 122.6–379. N; ikinci ortalama kırılma direnç değerleri ise 154.5–263.4 N arasında değişim sergilemiştir.

Kırık tipi göz önüne alındığında: Komplike olmayan (mine+dentin) kuron kırıklarına ait birinci ortalama kırılma direnç değerleri en düşük MD_50 grubunda (130.3 N) ve en yüksek MD_0 grubunda (379.4 N) gözlenirken; ikinci ortalama kırılma direnç değerleri en düşük MD_60 grubunda (154.5 N) ve en yüksek MD_0 grubunda (263.4 N) gözlenmiştir. Komplike (mine+dentin+pulpa) kuron kırıklarına ait birinci ortalama kırılma direnç değerleri en düşük MDP_60 grubunda (122.6 N) ve en yüksek MDP_20 grubunda (359.8 N) gözlenirken; ikinci ortalama kırılma direnç değerleri en düşük MDP_20 grubunda (163.7 N) ve en yüksek MDP_0 grubunda (249.7 N) gözlemlenmiştir. İkinci kırılma direnç değerlerinin birinci kırılma direnç değerlerine oranı komplike olmayan kuron kırıklarında %54-129 arasında değişim gösterirken; komplike kuron kırıklarında %46-162 arasında değişmektedir.

Çalışma gruplarının birinci ve ikinci kırılma direnç değerlerinin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi sonuçlarına göre dağılımları Tablo 4.2’de verilmiştir. Kırılma direnç değerleri, kırık tipleri ve etkileşimleri anlamlı şekilde küresel dağılım gösterdiği için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yapılması uygun bulunmuştur.

Tablo 4.2. Kırılma dirençlerinin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi sonucu

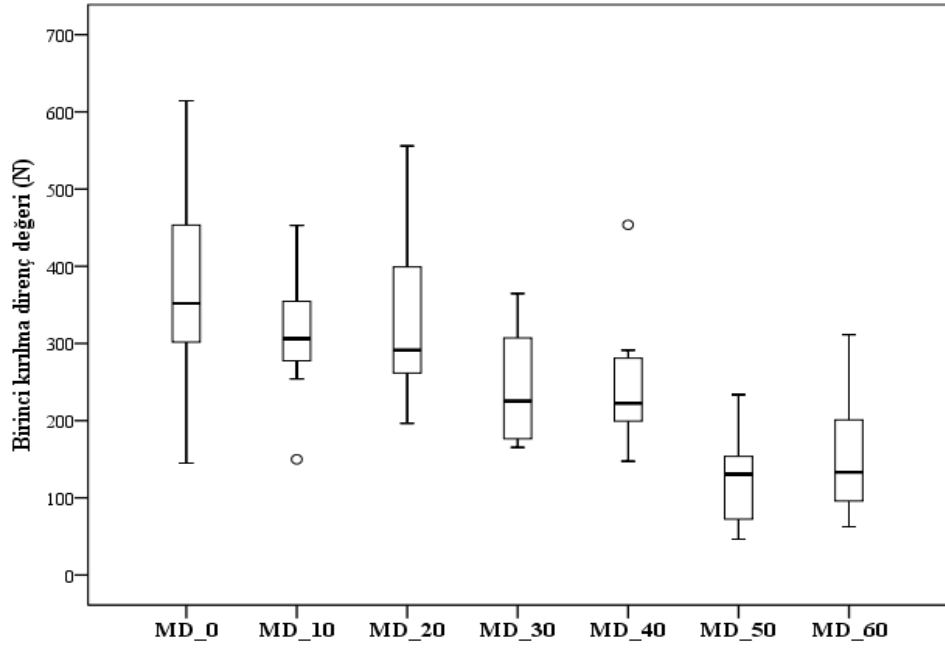
Kaynak	Kırılma direnci dağılım şekli	F	p değeri
Kırılma direnci	Küresel	61.155	0.000
Kırılma direnci X gruplar	Küresel	13.472	0.000
Kırılma direnci X kırık tipi	Küresel	4.437	0.037
Kırılma direnci X gruplar X kırık tipi	Küresel	3.310	0.005

Birinci ve ikinci kırılma direnç değerleri arasındaki farklılık çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilerken ($p=0.000$); kırık tipine göre istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0.206$) (Tablo 4.3). Ayrıca, çalışma grupları ve kırık tipinin birinci ve ikinci kırılma direnç değerleri üzerine olan etkisi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0.944$).

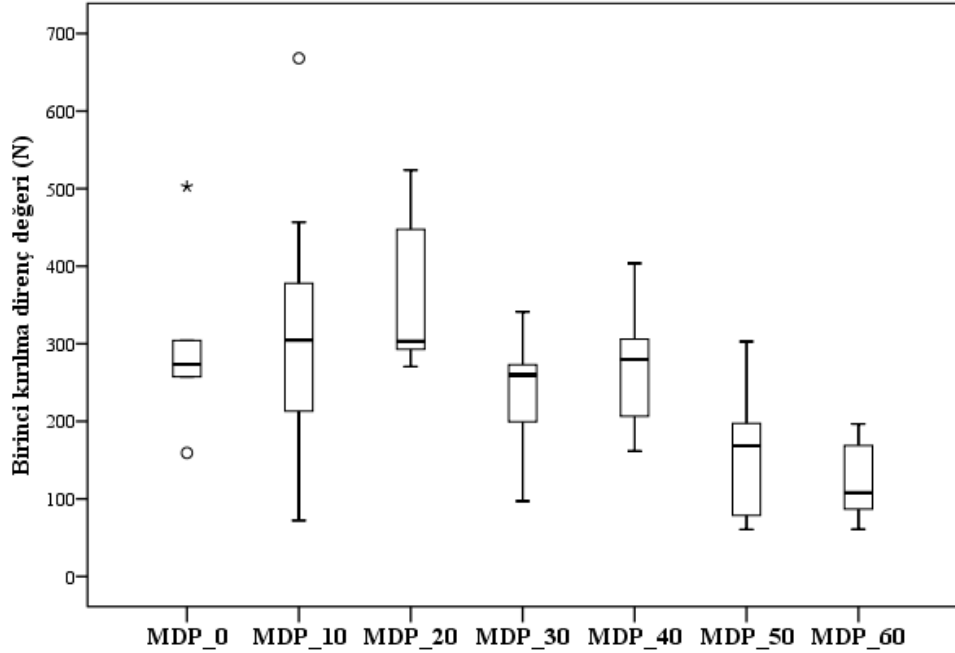
Tablo 4.3. Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi istatistik veri tablosu

Kaynak	F	p değeri
Etkileşim	1597.016	0.000
Gruplar	9.456	0.000
Kırık tipi	1.619	0.206
Gruplar X Kırık tipi	0.283	0.944

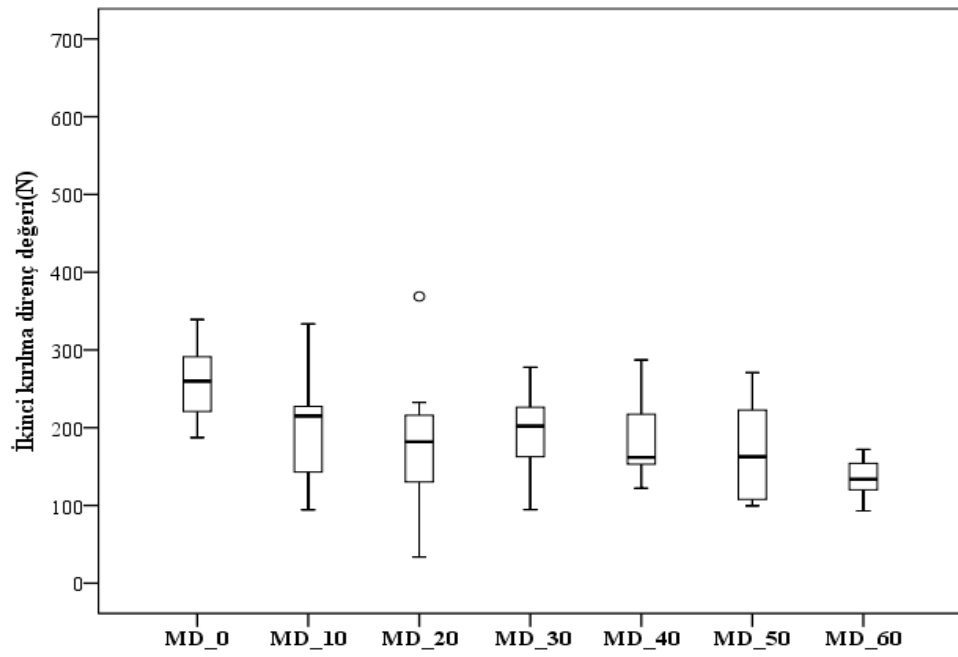
Kontrol grubu ve çalışma gruplarında komplike olan ve komplike olmayan kuron kırıklarına ait birinci ve ikinci kırılma direnç değerlerinin dağılımı Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4’de gösterilmiştir.



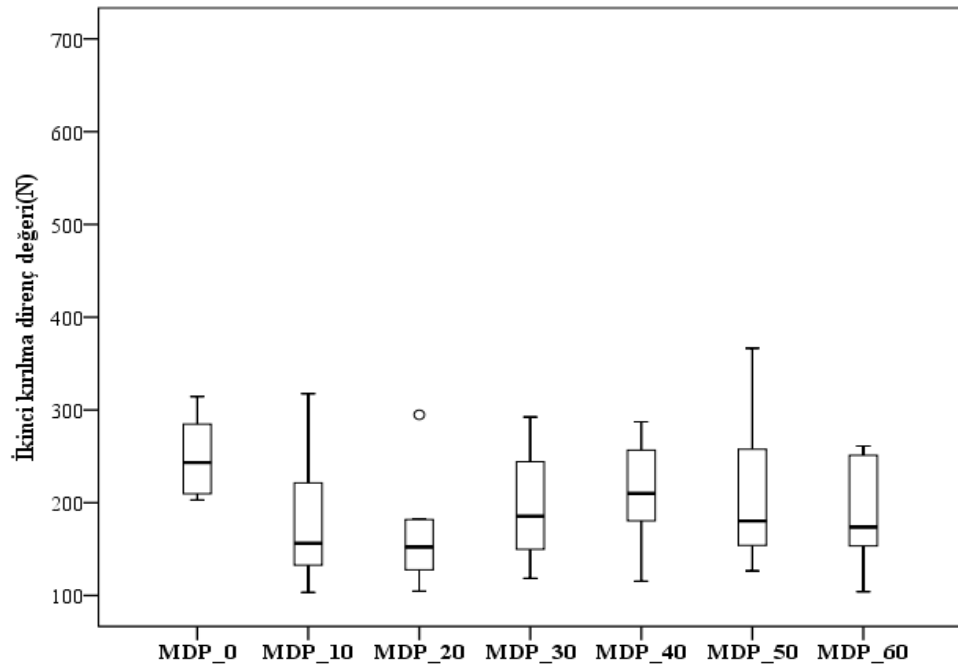
Şekil 4.1. Komplike olmayan (mine+dentin) kuron kırıklı dişlerin birinci kırılma direnç değerlerinin dağılımı



Şekil 4.2. Komplike (mine+dentin+pulpa) kuron kırıklı dişlerin birinci kırılma direnç değerlerinin dağılımı

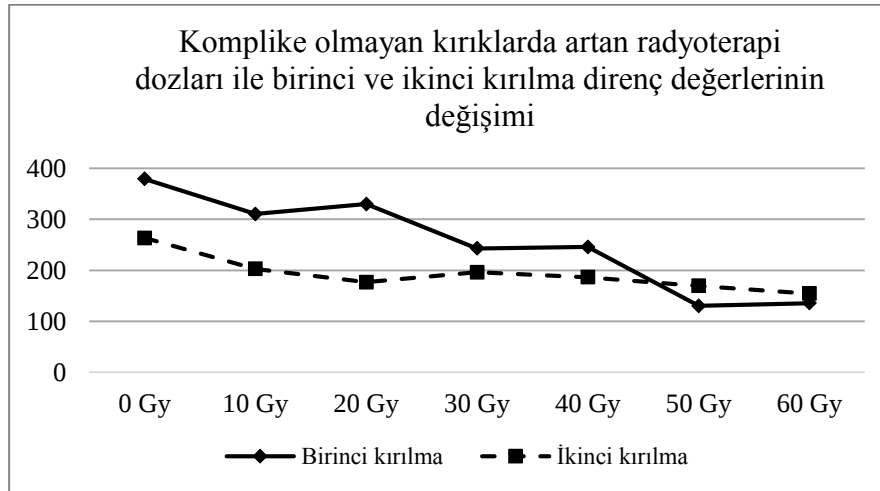


Şekil 4.3. Komplike olmayan (mine+dentin) kuron kırıklı dişlerin ikinci kırılma direnç değerlerinin dağılımı



Şekil 4.4. Komplike (mine+dentin+pulpa) kuron kırıklı dişlerin ikinci kırılma direnç değerlerinin dağılımı

Komplike olmayan (mine+dentin) kuron kırıklarına ait birinci kırılma direnç değerleri 0 Gy'den itibaren artan radyasyon dozuna bağlı olarak giderek düşüş göstermiştir (Şekil 4.5). MD_0 grubu ile karşılaştırıldığında 30 Gy ve üstü radyasyon uygulanan gruplarda birinci kırılma direnç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (MD_30 için $p=0.029$, MD_40 için $p=0.034$, MD_50 ve MD_60 için $p<0.0001$). Birinci kırılma direnç değerleri özellikle MD_50 ve MD_60 grubunda MD_0, MD_10 ve MD_20 gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşüş göstermiştir (MD_50 grubu için sırasıyla, $p<0.0001$, $p=0.001$, $p<0.0001$; MD_60 grubu için sırasıyla, $p<0.0001$, $p=0.007$, $p=0.002$). İkinci kırılma direnç değerleri ise, MD_20, MD_50 ve MD_60 grubunda MD_0 grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşüş göstermiştir (sırasıyla, $p=0.033$, $p=0.016$, $p<0.0001$) (Tablo 4.4).



Şekil 4.5. Komplike olmayan (mine+dentin) kırıklarda birinci ve ikinci kırılma direnç değerlerinin artan radyoterapi dozları ile olan değişimi

Tablo 4.4. Komplike olmayan (mine+dentin) kırıklarda farklı radyasyon dozlarında birinci ve ikinci kırılma direnç değerleri ortalamalarının karşılaştırılması

GRUPLAR	KIRILMA DİRENCİ [ort(N)]	
	<i>Birinci kırılma</i>	<i>İkinci kırılma</i>
MD_0	379.4 ^a	263.4 ^a
MD_10	310.5 ^{a,b}	202.8 ^{a,b}
MD_20	330.1 ^{a,b}	176.8 ^b
MD_30	243.1 ^{b,c}	196.2 ^{a,b}
MD_40	245.8 ^{b,c}	186.5 ^{a,b}
MD_50	130.3 ^c	169.4 ^b
MD_60	135.7 ^c	154.5 ^b

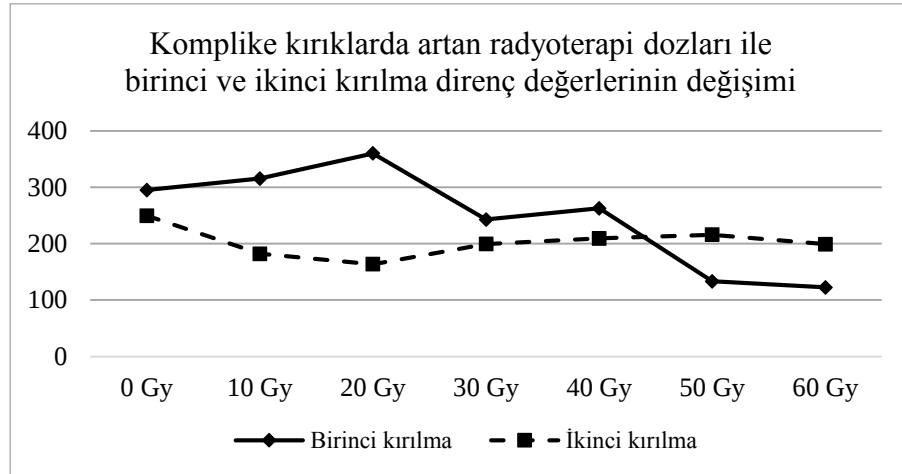
Ortak harfler bulunan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur

Komplike (mine+dentin+pulpa) kuron kırıklarına ait birinci kırılma direnç değerleri özellikle MDP_60 grubunda MDP_0, MDP_10, MDP_20 ve MDP_40 gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede bir düşüş göstermiştir (sırasıyla, $p=0.02$, $p=0.001$, $p<0.0001$, $p=0.022$). MDP_50 grubunda birinci kırılma direnç değerleri MDP_10 ve MDP_20 grubuna göre anlamlı farklılık sergilerken (sırasıyla $p=0.013$, $p=0.001$) MDP_0 grubuna göre farklılık göstermemiştir ($p=0.113$). Birinci kırılma direnç değerleri MDP_30 ve MDP_40 gruplarında MDP_0 grubuna göre anlamlı farklılık göstermemiştir (her iki grup için $p>0.05$). İkinci kırılma direnç değerleri, MDP_0 grubundan sonra giderek azalmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilememiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.5) (Şekil 4.6). Komplike kuron kırıklarında dişlerin ikinci kırılma direnç değerleri kontrol grubuyla benzer bulunmuştur ($p>0.05$) (Şekil 4.6).

Tablo 4.5. Komplike (mine+dentin+pulpa) kırıklarda farklı radyasyon dozlarında birinci ve ikinci kırılma direnç değerleri ortalamalarının karşılaştırılması

GRUPLAR	KIRILMA DİRENCİ [ort(N)]	
	<i>Birinci kırılma</i>	<i>İkinci kırılma</i>
MDP_0	295.1 ^{a, c}	249.7 ^a
MDP_10	315.4 ^{a,b}	182.1 ^a
MDP_20	359.8 ^{a,b}	163.7 ^a
MDP_30	242.9 ^{a,b, d}	199.5 ^a
MDP_40	271.6 ^{a, c}	209.3 ^a
MDP_50	153.4 ^{c,d}	215.7 ^a
MDP_60	122.6 ^d	185.8 ^a

Ortak harfler bulunan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.



Şekil 4.6. Komplike (mine+dentin+pulpa) kırıklarda birinci ve ikinci kırılma direnç değerlerinin artan radyoterapi dozları ile olan değişimi

4.2. Restoratif Materyallerin Dişe Bağlanmasıyla Oluşan Başarısızlık

Şekillerine Göre Bulgular

Bu çalışmada kullanılan restoratif materyallerin dişe bağlanmasıyla oluşan başarısızlık şekli dağılımı Tablo 4.6'da verilmiştir. Çalışma gruplarında ikinci kırılma sonrası diş restorasyon arayüzünde gözlenen başarısızlık şekilleri arasındaki farklılık aynı radyasyon doz grubu içinde istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Farklı

radasyon doz grupları arasında başarısızlık şekilleri açısından gruplar arasındaki farklılık, hem komplike olmayan kırıklarda hem de komplike kırıklarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla; $X^2=8.78$, $p=0.722$; $X^2=16.08$, $p=0.187$).

20 ve 30 Gy radyasyon almış diş gruplarının farklı kuron kırıklarında gözlenen başarısızlık şekli farkı yüksek olsa da diğer çalışma gruplarında olduğu gibi bu gruplarda da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla; $X^2= 3.702$, $p=0.157$; $X^2=3.645$, $p=0.162$).

Örneklerin ikinci kırılma işleminden sonra diş restorasyon arayüzünde gözlenen adeziv başarısızlık şekli genellikle %10 (MD_0, MD_20, MD_30, MDP_30, MDP_40) - %20 (MD_10, MDP_10, MD_40) arasında iken 50 ve 60 Gy radyasyon uygulanan gruplarda ise %20 (MD_50) - %40 (MDP_60) arasında değişim göstermiştir.

Tablo 4.6. Çalışma gruplarındaki dişlerin ikinci kırılmalarını takiben oluşan restorasyon başarısızlık şekilleri (n; %) ve mikrosızıntıları (n;%)

Gruplar	2.Kırılma Direnç Değeri [ort(N)]	Başarısızlık şekli (n;%)			X ² ;p	Mikrosızıntı (n;%)		X ² ;p
		<i>adheziv</i>	<i>koheziv</i>	<i>karişik</i>		<i>var</i>	<i>yok</i>	
MD_0	263.4	1 (%10)	1 (%10)	8 (%80)	2.779; 0.249	2 (%20)	8 (%80)	0.014; 0.907
MDP_0	249.7	1 (%15)	3 (%50)	2 (%35)		1 (%15)	5 (%85)	
MD_10	202.8	2 (%20)	1 (%10)	7(%70)	1.166; 0.558	2 (%20)	8 (%80)	0.000; 1.000
MDP_10	182.1	2 (%20)	4 (%40)	4 (%40)		2 (%20)	8 (%80)	
MD_20	176.8	1 (%10)	1 (%10)	8 (%80)	3.702; 0.157	3 (%30)	7 (%70)	0.416; 0.519
MDP_20	163.7	1 (%10)	5 (%60)	3 (%30)		1 (%10)	8 (%90)	
MD_30	196.2	1 (%10)	1 (%10)	8 (%80)	3.645; 0.162	1 (%10)	9 (%90)	0.261; 0.609
MDP_30	199.5	1 (%10)	6 (%70)	2 (%20)		2 (%20)	7 (%80)	
MD_40	186.5	2 (%20)	2 (%20)	6 (%60)	0.582; 0.748	2 (%20)	8 (%80)	0.139; 0.710
MDP_40	209.3	1 (%10)	2 (%20)	7 (%70)		3 (%30)	7 (%70)	
MD_50	169.4	2 (%20)	1 (%10)	7 (%70)	1.277; 0.528	5 (%50)	5 (%50)	0.034; 0.853
MDP_50	215.7	3 (%33)	3 (%33)	3 (%33)		4 (%40)	5 (%60)	
MD_60	154.5	3 (%30)	1 (%10)	6 (%60)	0.929; 0.628	4 (%40)	6 (%60)	0.130; 0.719
MDP_60	185.8	4 (%40)	3 (%30)	3 (%30)		3 (%30)	7 (%70)	

Koheziv başarısızlık şekline en fazla MDP_30 (%70) , MDP_20 (%60) ve MDP_0 (%50)' da rastlanmıştır. Komplike olmayan kron fraktürlü dişlerde ağırlıklı olarak gözlenen karışık başarısızlık şekli %60 (MD_40, MD_60) - %80 (MD_0, MD_20, MD_30) oranında bulunmaktadır. Komplike kron fraktürlü dişlerde ise karışık başarısızlık şekli genellikle %20-%40 arasında iken, sadece MDP_40'da %70 oranında tespit edilmiştir.

İkinci kırma deneyi sonucu oluşan başarısızlık şekilleri ve elde edilen kırılma dirençleri arasındaki farklılık ($F=0.756$; $p=0.606$) ve etkileşim ($F=0.791$; $p=0.649$) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

4.3. Mikrosızıntı Bulguları

Bu çalışmaya ait mikrosızıntı dağılımı Tablo 4.6'da verilmiştir. Çalışma gruplarındaki dişlerin ikinci kırılma sonrası mikrosızıntıları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. İkinci kırma işlemi takiben oluşan mikrosızıntı değerlendirmesine göre; mikrosızıntı varlığı 40 Gy'e kadar radyasyon dozu uygulanan gruplarda %10 (MDP_20, MD_30) - %30 (MDP_10, MD_20, MDP_40) arasında iken; 50 ve 60 Gy radyasyon uygulanan gruplarda ise %30 (MDP_60) - %50 (MD_50) arasında değişmiştir.

Dişlerin ikinci kırılması sonucu oluşan mikrosızıntı varlığı ve kırılma dirençleri arasındaki farklılık ($F=0.608$; $p=0.723$) ve etkileşim ($F=1.710$; $p=0.126$) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Kırık şekli gözardı edildiğinde mikrosızıntı varlığı ile radyasyon dozu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0.287$). Kırık şekli dikkate alındığında; farklı radyasyon doz grupları arasında mikrosızıntı varlığı açısından gruplar arasındaki farklılık, hem komplike olmayan kırıklarda hem de komplike kırıklarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla; $X^2=5.77$, $p=0.448$; $X^2=3.35$, $p=0.763$).

5. TARTIŞMA

Baş boyun bölgesinde radyoterapi gören hastaların kırık dişlerinin restorasyon başarısını ve kırılma dirençlerini değerlendiren bir çalışmaya yapılan literatür taramasında rastlanılmamıştır. Bu amaçla çalışmada in vitro olarak farklı dozlarda radyoterapi uygulanmış dişlerde kuron kırıkları oluşturulurken ve restore edildikten sonraki kırılma dirençlerinin, başarısızlık şekillerinin ve mikrosızıntı mevcudiyetinin değerlendirilmesi düşünülmüştür.

Çalışmanın sonunda 50 ve 60 Gy'lik radyasyon dozlarının daimi üst keser dişlerin hem komplike hem de komplike olmayan kuron kırıklarında dişlerin kırılma direncini azalttığı bulunmuştur. Elde edilen bu sonuçla tedavi edici radyasyon dozu uygulanmış keser dişlerin kırılma direnç değerleri arasında farklılık bulunmadığını belirten “Hipotez-I” reddedilmiştir.

Çocukluk çağı kanserleri nadir olmalarına rağmen, dünyada ve ülkemizde çocuk ölümlerinin önde gelen sebepleri arasında yer almaktadır.^{9,12,103} Bununla birlikte, son yıllarda gelişen yeni tedavi yöntemleri sayesinde kanserli çocukların yaşam sürelerinde belirgin artışlar izlenmiştir.^{10,14} Radyoterapi, kanserli hastaların tedavisinde önemli bir tedavi yöntemi olup baş boyun tümörlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Radyoterapi sayesinde baş boyun bölgesindeki kanserli dokularda iyileşme sağlanırken ısıtılmış bölgede yer alan oral dokularda ise yan etkilere neden olmaktadır.² Çocuklarda beklenen yaşam süresinin uzunluğu ve tedaviyle yaşam sürelerinin uzaması, tedaviye bağlı geç dönem yan etkilerini daha önemli hale getirmiştir. Bu yüzden, kanserli çocuklarda son yıllarda yapılan çalışmalar daha çok hayat kalitesinin iyileştirilmesi ve geç dönem yan etkilerin azaltılmasına yönelik olmaktadır.^{5,10}

Baş ve boyun tümörlü hastalara uygulanan radyoterapinin oral yan etkileri mevcuttur. İyonizan radyasyon, radyoterapi uygulanan bölgede yer alan mukozada

mukozit, kemiklerde osteoradyonekroz, mastikatör kaslarda trismus, tükürük bezlerinde hiposalivasyon, dilde tat kaybı ve dişlerde radyasyon çürüklerine neden olmaktadır.^{2,3,27,29}

Kanserli çocuklarda radyoterapiye ilaveten kemoterapi verilmesinin çocukların diş gelişimini daha kötü etkilediği gösterilmiştir.^{104,105} Hölta ve arkadaşları nöroblastomlu çocuklara uygulanan tedavi şekillerinin dişlenme üzerindeki geç dönem yan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, kemoterapi ve radyoterapi tedavisini birlikte alan çocuklarda dental gelişimin daha çok etkilendiğini, kök defektlerinin ve diş kaybının daha fazla olduğunu bulmuşlardır.¹⁰⁴ Sonis ve arkadaşları akut lenfoblastik lösemili çocukların 10 yıllık takibini yaptıkları çalışmalarında, kemoterapi ile birlikte kranial radyoterapi alan çocuklarda dental anomalilerin daha fazla olduğunu göstermişlerdir.¹⁰⁵

Bu çalışmada radyoterapi uygulanacak dişler, periodontal sebeplerden dolayı çekilmiş üst çene daimi keserler arasından seçilmiştir. Radyoterapinin dental sert dokular üzerine olan etkisinin incelendiği çalışmaların çoğunda^{38,106-108} molar dişlerin seçilmesine karşın çalışmamızda daimi keser dişlerin seçilmesi sebepleri; keser dişlerin en fazla travmaya uğrayan dişler olması^{48,58} ve radyasyonun daimi keser dişlerin kırılma dirençleri üzerine etkilerinin bilinmemesidir.

İn vitro çalışmalarda radyoterapi uygulanacak dişlerin nasıl saklandığı önemlidir. Wood ve arkadaşları tarafından in vitro durumlarda dişler kuru olarak saklandığında mine-dentin bağlantısındaki gerilimin arttığı ve bunun sonucunda mine dentin etkileşmesinin azalarak mine kırıklarına neden olabileceği bildirilmiştir.¹⁰⁹ Radyasyonun etkilerinin diş sert dokuları üzerindeki etkisinin araştırıldığı klinik çalışmaların çoğunda dişlerin saklanması için %0.9 saline solüsyonunu kullanılırken^{30,39,107,108}, ringer solüsyonu^{38,41} ve %2'lik timol solüsyonu^{4,44} daha az kullanılmıştır. Benzer şekilde çalışmamızda kullandığımız dişler %0.9'luk saline solüsyonunda saklanmıştır.

Günümüzde baş boyun tümörlerinin tedavisinde, günlük 2 Gy'lik fraksiyone dozun haftanın 5 günü verilerek toplamda 64-70 Gy'lik geleneksel radyoterapi dozu uygulanmaktadır.²⁶ İn vitro çalışmaların çoğunda klinik pratiğe uygun bir şekilde günde 2 Gy'lik radyasyon dozları haftanın 5 günü boyunca uygulanmıştır.^{4,39,44} Çalışmamızda da benzer şekilde günlük 2 Gy'lik dozlar uygulanmış, farklı radyoterapi dozları gruplardaki uygulama sürelerinin uzatılmasıyla elde edilmiştir.

İyonizan radyasyon, radyoterapinin direkt etkisiyle diş sert dokularında (mine, dentin, mine-dentin bağlantısı) oluşan değişiklikler veya indirekt etkisiyle oluşan hiposalivasyona bağlı oral hijyen değişiklikleri ve kanserli hastaların karbonhidrattan zengin beslenmesi sonucu diş sert dokularının kırılma direncini azaltabilmektedir.^{5,110} Ancak, radyoterapiye bağlı gelişen dişlerdeki yıkımın nedeninin hangi faktörlerden olduğu hala açık bir şekilde ortaya konmamıştır. Kielbassa ve arkadaşları³⁹ ve Soares ve arkadaşları⁴⁴ tarafından iyonizan radyasyonun diş sert dokularını etkilediği gösterilmesine karşın Kielbassa ve arkadaşları tarafından yapılan diğer çalışmalarda^{41,42} bu etki gösterilememiştir. Çalışmamızda, radyoterapi uygulanan dişlerin birinci kırılma direnç değerlerinde 30 Gy'lik dozdan itibaren istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir. Çalışmamız in vitro dizayn edilmiş olduğundan radyasyonun indirekt etkileri çalışmada kullanılan dişler üzerinde görülmemiştir. Çalışmamızda azalmış kırılma direnç değerleri, radyasyonun diş sert dokular üzerindeki direkt etkisi ile ilişkilendirilmiştir.

Sağlam minenin %96'lara varan yüksek mineral içeriği onu oldukça sert ve kırılğan yapmaktadır. Ancak, dentinin daha esnek ve düşük elastik yapısı mine üzerindeki stresi dağıtarak minenin yapısal bütünlüğünün devamına katkı sağlamaktadır. Ayrıca, kollajen miktarı ve dentin tübül uyumu da dentin tarafından gösterilen gerilme kuvvetine ve düşük mikro sertliğe katkıda bulunmaktadır.¹⁰⁶ Radyasyona maruz kalmış

diş sert dokularının etkilenme büyüklüğü ve şiddeti de bu unsurlardan dolayı diş yapılarının mineral ve organik içeriklerine bağlı olarak değişmektedir.⁴

Radyoterapinin diş sert dokuları üzerindeki direkt etkileri farklı şekillerde görülmektedir. Işınlamadan kısa bir süre sonra radyasyon etkisiyle minenin prizmatik yapısında yaygın yıkımlar ve minede demineralizasyon izlenmektedir.⁴⁴ Ancak, minedeki demineralizasyon yoğunluğu ve çözünürlüğü tartışmalıdır. Shannon ve arkadaşları³³ ve Wen ve arkadaşları³⁴ tarafından yapılan çalışmalarda, ışınlanmış ve ışınlanmamış mine arasında minenin çözünürlüğü bakımından farklılık gözlenmemiştir. Ancak, Jansma ve arkadaşları³⁵ ve Joyston ve arkadaşları³⁶ tarafından yapılan çalışmalarda çözünürlük hafif artmış, Pioch ve arkadaşları³⁷ tarafından yapılan çalışmada ise hafif azalmış olarak bulunmuştur. Minenin biyomekanik özelliklerinin bozulması, organik matriks ve apatit kristalleri arasında bulunan dengedeki bozulmalar ile açıklanabilmektedir. Hidroksiapatit kristallerinde mikro çatlaklar ve daha küçük kristalitlerin oluşmasıyla mine yüzeyi pürüzlü hale gelmektedir. Biyomekanik özelliklerindeki azalma dişlerin kırık direncinde ani düşmelere ve uç kısımlarındaki internal gerginlikte artışa neden olmaktadır. Dekarboksilasyon olarak da bilinen bu aşamalarda dentin ve minenin sertliği ve elastikiyeti azalmaktadır.⁵ Soares ve arkadaşları tarafından yapılan in vitro çalışmada 60 Gy'lik radyasyon dozunun organik matriks için çok tehlikeli olduğu ve bunun sonucunda mine ve dentinin gerilme gücünün anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır.⁴⁴ Franzel ve arkadaşları 2006 yılında yapmış olduğu çalışmalarında 60 Gy radyasyon dozu uygulamasının mine ve dentinin elastikiyet ve sertlik gibi mekanik parametreleri üzerinde belirgin azalma saptamışlardır.¹¹¹ Benzer şekilde çalışmamızda radyoterapi uygulanmasıyla dişlerin kırılma direncinde azalma saptanmıştır. Bu azalmaya minedeki demineralizasyondan daha çok dekarboksilasyon sonucu hidroksiapatit kristallerinde oluşan mikro çatlakların katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

Dentindeki başlıca radyoterapi değişiklikleri kollajen fibrillerindeki hasardan dolayı oluşmaktadır. Dentinin kollajen fibrillerindeki bu değişiklikler, mine-dentin bağlantı stabilitesinde, gerilme gücünde, aşınma direncinde ve sertliğinde azalmaya yol açmaktadır.⁴ Birçok in vitro ve in situ çalışmada ışınlanmış dentinin mikrosertliğinde belirgin azalmalar izlenmiştir.³⁹⁻⁴¹ İn vivo olarak da dentin tubullerinde bozulmalar ve odontoblast aşamalarında dejenerasyon gözlenmiştir.¹¹² Ancak, bazı in vivo çalışmalarda bu bulgulara rastlanmamıştır.¹¹⁰ Dentin yapısında görülen bu değişiklikler, çalışmamızda radyasyon dozunun artması sonucu gözlenen kırılma direnç değerindeki azalmalarda rol almış olabilir.

Sert ve kırılgan mine ile altındaki daha yumuşak ve daha dayanıklı dentin arasında bulunan mine-dentin bağlantısı, dişin biyomekanik bütünlüğünün sürdürülmesinde kritik role sahiptir.¹¹³ Pioch ve arkadaşları, radyasyonun mine-dentin bağlantısında morfolojik değişikliklere neden olarak dişin dayanıklılığını azalttığını ve çözünürlüğünü arttırdığını bildirmişlerdir.¹¹⁴ Radyasyonun etkisiyle dentinin kollajen fibrillerindeki değişikliklerin mine-dentin bağlantı stabilitesini azalttığı bildirilmiştir.⁴ Ayrıca, mine-dentin bağlantısının sağlamlığının azalması sonucu oluşan boşlukların da (gap) minede kırıklara neden olduğu bildirilmiştir.²⁸ Çalışmamızda artan radyasyon dozlarıyla birlikte kırılma direncinde görülen azalmanın, radyasyonun mine-dentin bağlantısının sağlamlığını etkilemesi sonucunda bu bölgede oluşan kırıklarla ilişkili olabileceği veya bu bölgede oluşan boşlukların kırılma direncinin azalmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda radyoterapinin mine, dentin ve mine-dentin bağlantısını etkileyerek kırılma direnci üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Ancak, diş sert dokuları çalışmamızda ayrı ayrı çalışılmadığından hangi diş sert dokusundaki değişikliğin kırılma direncini daha fazla etkilediği değerlendirilememiştir.

Radyoterapinin diş sert dokuları üzerine olan etkisi ilk kez 1939 yılında Del Regato ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir.¹¹⁵ Literatür incelemesinde son yıllarda bu konudaki en fazla araştırmanın Kielbassa ve arkadaşları tarafından yapıldığı görülmüştür.^{28,38-42} Kielbassa ve arkadaşları *in vitro* olarak radyoterapinin sıgır dentinindeki etkisinin incelediği çalışmalarda dentinin mikro sertliğinde anlamlı azalmalar saptamıştır.^{39,40} Aynı çalışmacının *in situ* olarak yapmış olduğu çalışmalarda insan mine ve dentininin radyasyondan etkilenmediği görülmüştür.^{38,41} Çalışmamızda dental sert dokuların kırılma dirençlerinin azalması, dişlerin radyasyondan etkilendiğini göstermektedir. Ancak, bizim bulduğumuz bu sonucu diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda, radyoterapinin mine ve dentindeki yapısal değişiklikleri araştırarak çalışmaların sonuçlarının birbirinden farklı olduğu saptanmıştır.^{39,44,107,114} Bu tutarsız sonuçlar büyük olasılıkla mine ve dentindeki direkt radyasyon hasarını değerlendiren çalışmaların metodolojisindeki standardizasyon eksikliğinden kaynaklanmış olabilir.¹¹⁶ Bu durum, dişlerin nasıl ışınladığı, sıgır dişlerinin kullanılması, dişlerin saline solüsyonunda ya da kuru saklanması ve çalışmanın *in vitro*, *in situ* ya da *in vivo* gibi nasıl dizayn edildiği gibi farklı araştırma yöntemlerinin kullanılmasından dolayı olabilmektedir.⁵

In vivo, *in vitro* ve *in situ* olarak ışınlanmış dişler arasındaki sonuçlarda farklılıklar görülmüştür. *In vitro* çalışmalarda laboratuvar koşulları ne kadar iyi olursa olsun doğal ağız içi ortam ve hastaların bireysel özellikleri bire bir benzetilememektedir. *In situ* çalışmalarda da bazı belirgin kısıtlamalar izlenmektedir. Özellikle radyoterapinin bireyler arası, tükürük akımı, mikrobiyal bileşim ve diyet değişiklikleri gibi etkileri oldukça değişkendir. Ayrıca, radyoterapi gören hastaların azalmış çalışma uyumları çalışmaların sonuçlarını etkileyebilmektedir.³⁸ Al-Nawas ve arkadaşları ise *in vivo*, *in vitro* ve *in situ* ışınlamadan sonra dişlerin mekanik özelliklerini ultrasonografi kullanarak araştırmışlar

ve *in vitro* olarak dişlerin mekanik özelliklerinin sadece 500 Gy gibi yüksek dozlarda etkilendiğini bulmuşlardır.¹⁰⁷ Al-Nawas ve arkadaşları bu çalışmada *in vivo* olarak ise 62 Gy lik dozlarda etkilenme saptanmış olup *in vivo* ve *in vitro* mekanik özellikler arasındaki bu farkın dentin canlılığının yanında radyasyona bağlı hiposalivasyona bağlı olabileceğini de belirtmişlerdir.¹⁰⁷ Bizim çalışmamız sadece *in vitro* olarak planlanmış olup radyasyonun *in vivo* olarak etkileri değerlendirilmemiştir. Al-Nawas ve arkadaşlarının çalışmada *in vitro* olarak yüksek radyasyon dozlarında dişlerde görülen etkilenme çalışmamızda *in vitro* olarak 50- 60 Gy gibi daha düşük dozlarda izlenmiştir. Bizim sonuçlarımız Soares ve arkadaşları tarafından yapılan *in vitro* çalışmaların sonuçlarıyla benzer bulunmuştur.^{44,45}

İyonizan radyasyon direkt etkisiyle dişlerin yapısında bulunan oktakalsiyum fosfat ve apatit yapılarında fiziksel ve kimyasal değişikliklere neden olmaktadır.^{38,39,111} Mineralize kısımda karbonat iyon miktarının artmasıyla fosfat iyonlarının yerini karbonat almakta bu da fosfat ve karbonat arasındaki dengenin kaybıyla sonuçlanmaktadır. Dentindeki amorf fosfat miktarındaki artış nedeniyle hidroksiapatit kristal simetrisinde kırılmalar izlenmektedir. Mineral matriksteki bu değişiklikler diş dokularının sertliğinde azalmaya neden olmaktadır.³² 1986'da yaşanan Çernobil nükleer santral faciasından sonra radyasyonun dişler üzerine olan etkisinin araştırıldığı çalışmada yüksek radyasyon dozlarının mine ve dentinin mineralize kısmında karbonat miktarının artması sonucu dentin ve sementin organik kısımlarındaki kollajen zincirlerinde yıkılmalara neden olduğu bulunmuştur.³² Bizim çalışmamızda radyasyonun etkisinin değerlendirilmesinde dental dokuların mineral içerikleri ve elektron mikroskopisi kullanılmadığından bu etkiler değerlendirilememiştir.

Radyasyonun etkisiyle dişlerin yapısında bulunan organik komponentler ve tübül yapılarının bozulmasıyla dişlerde düzensiz kopmaların meydana gelebileceği

bildirilmiştir.⁴⁴ Çalışma dışı bırakılan dişlerde (n=2) test işlemine tabi tutulmadan radyasyon uygulaması sonrası düzensiz kırık ve kopmaların gözlenmesi bununla açıklanabilir.

Çalışmamızda radyasyonun dişler üzerine olan etkisi dişlerin laboratuvar ortamında kırılma direnç değerleri ölçülerek değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hem farklı tipte kırık tipleri oluşturularak hem de kırılmış dişlerin kompozit rezinle restore edilerek tekrar kırılması sonucu kırılma direnç değerleri ölçülmüştür. Radyasyonun dental dokular üzerine olan etkisinin kırılma direnç değerleri ölçülerek değerlendirilmesi yöntemi literatürde sadece Soares ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir.⁴⁵ Kırılma direnci ölçülerek yapılan çalışmalar çoğunlukla restoratif materyallerin bağlanma gücünü değerlendirmek amacıyla yapılmışlardır.^{4,44} Soares ve arkadaşları radyasyonun ve restoratif materyallerin premolar dişlerin biyomekanik davranışı üzerine olan etkilerini kırılma dirençlerini ölçerek değerlendirdikleri çalışmada 60 Gy'lik radyasyon dozu uygulamasıyla sağlam dişlerin kırılma direnç değerlerinin radyasyon uygulanmayan dişlere göre anlamlı olarak azaldığını bulmuşlardır.⁴⁵ Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kırılma direnç değerleri, komplike olmayan grupta 30 Gy'den 60 Gy'e kadar olan dozlarda, komplike kırıklarda ise 60 Gy dozda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ancak, Soares ve arkadaşların çalışmalarında sadece 60 Gy doz uygulamasının sonuçları değerlendirilmiş olup bizim çalışmamız da ise farklı radyoterapi dozları karşılaştırılmıştır.

Rodrigues ve arkadaşları, 25 Gy radyasyon dozunun mine yüzeyi mikrosertliğinde ve demineralizasyon direncinde etkili olması ve mine sertliğinde ve demineralizasyon direncinde değişiklik oluşturmaması sebebiyle 25 Gy'lik tedavi edici radyasyon dozunun dişlerin sterilize edilme işleminde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.¹⁰⁸ Ancak, çok düşük dozlardaki radyasyon değerlerinde de dişlerin etkilendiğini gösteren Franzel ve

arkadaşları, 0.5 Gy doz radyasyona maruz kalan dişlerin sertlik ve esneklik gibi mekanik özelliklerinde belirgin azalmalar saptamıştır.¹¹⁷ Bizim çalışmamızda, Rodrigues ve arkadaşlarının çalışmasına¹⁰⁸ benzer olarak kontrol grubu ile 10 Gy ve 20 Gy radyasyon uygulanan gruplardaki dişlerin kırılma direnç değerlerinde anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Walker ve arkadaşları, radyasyon dozunda artış ile diş sert dokularında oluşan radyasyon hasarında anlamlı artış saptadıkları çalışmalarında, radyasyon hasarı 3 farklı doz cevabı ile değerlendirilmiş ve en az hasarın 0-30 Gy'lik doz aralığında olduğunu bulmuşlardır.¹¹³ 30-60 Gy arasındaki radyoterapi dozlarında diş hasarında 2-3 kat artış olduğunu; 60 Gy'lik radyoterapi dozunun üstündeki radyoterapi dozlarında ise diş hasarında 10 kat artış olduğunu belirlemişlerdir. 30-60 Gy doz aralığında diş hasarındaki asıl etkinin hiposalivasyon gelişmesiyle tükürüğün koruyucu etkisinin azalmasına bağlı olduğunu ve küçük oranda da diş sert dokularındaki başlangıç hasarları ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Diş yapısında ilk bozulmalar 30-60 Gy dozdan itibaren dişlerin esneme ve yüklenme bölgelerinde kesik şeklinde kırık olarak izlemişlerdir. 60 Gy üstündeki dozlarda ise dişlerdeki hasarın başlıca nedenini diş sert dokularının mikro sertliğinde ve mekanik özelliklerindeki değişmelere bağlamışlardır.¹¹³ Zhang ve arkadaşları, elektron mikroskopisi kullanılarak ratların diş mine ve dentin yapılarının radyasyon çürüklerine yatkınlığını inceledikleri çalışmalarında, mine yapısının 30-70 Gy'lik radyasyondan sonra değiştiğini bulmuşlardır.¹¹⁸ Çalışmamızda komplike olmayan kırıklarda dişlerin kırılma direncinde 30 Gy'lik radyasyon dozundan itibaren azalma saptanmıştır. Bu azalma 50 ve 60 Gy dozlarda daha fazla olmuştur. 50-60 Gy'lik radyasyon dozlarında dişlerin kırılma dirençleri, kontrol grubu ve 10-20 Gy radyasyon uygulanan diş gruplarından istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilemiştir. Komplike kırıklarda ise 60 Gy'lik dozda azalma saptanmıştır. Bu durum araştırmacıların

bulgularına benzer olarak radyasyonun kırılma direnci üzerine olan etkisinin uygulanan doza bağlı olduğunu göstermektedir. Komplike kırıklarda 50 Gy doz grubunda kırılma direnç değeri 10-20 Gy doz alan gruplardan farklı bulunurken kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Bu sonucun çıkmasında kontrol grubunda daha az sayıda diş bulunmasının (n=6) istatistiksel gücü azaltarak etkili olabileceği düşünülmüştür.

de Siqueira Mellara ve arkadaşları tarafından süt dişlerinde 10 Gy'den 60 Gy'e kadar 10 Gy lik doz artımı kullanılmıştır.¹¹⁶ Çalışma sonucunda iyonizan radyasyonun süt dişlerinde minenin mikro sertliğini doza bağımlı olarak arttırdığı bulunmuş, aynı etki dentinde izlenmemiştir. Bu sonuç, daimi dişlerde yapılan çalışmaların sonuçlarından farklıdır. Daimi dişlerde yapılan çalışmalarda ışınlanmış minenin mikro sertliğinde ya azalma bulunmuş ya da değişiklik görülmemiştir.³⁸⁻⁴¹ Ayrıca, de Siqueira Mellara ve arkadaşları tarama elektron mikroskopisi kullanarak 30 Gy'den yüksek dozlarda mine ve dentinin morfolojik yapısında bozulmalar tespit etmişlerdir.¹¹⁶ Benzer şekilde, çalışmamızda dişlere uygulanan radyasyon dozu 10 Gy'lik artan dozlar şeklinde verilerek karşılaştırma yapılmış fakat süt dişleri yerine daimi dişler kullanılmıştır. Çalışmamızda da radyasyonun kırılma direnci üzerindeki etkisi 30 Gy den itibaren izlenmiş ve 50-60 Gy dozlarda istatistiksel olarak daha fazla anlam kazanmıştır.

Radyoterapi almış dişlere uygulanacak restoratif materyallerin seçiminde bu materyallerin avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurulmalıdır. Geleneksel cam iyonomer simanlar, diş adezyonu ve artmış florür salınımı açısından avantaj sunarken saydam olmayışları ve kötü estetik görünüşleri onları dezavantajlı kılmaktadır.¹¹⁹ Soares ve arkadaşları tarafından radyasyon uygulanmış dişlerin farklı restoratif materyallerle restore edildiği çalışmalarında kompozit rezin veya amalgam arasında kırılma direnç değerleri açısından fark izlenmemiştir.⁴⁵ Ön kesici dişlerin kullanıldığı bu çalışmada ise kompozit rezinler estetik özellikleri sebebiyle tercih edilmiştir.

Naves ve arkadaşları kompozit rezinlerin mikrotensil bağlanma gücü üzerine radyasyonun etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, 60 Gy'lik radyasyon uygulaması sonrası daimi azı dişlere yapılan kompozit rezin restorasyonların mine ve dentindeki bağlanma gücünü azalttığını rapor etmişlerdir.⁴ Soares ve arkadaşları radyoterapinin mineye, kuronal dentine ve radiküler dentine uygulanan kompozit rezinin bağlanma gücünü azalttığını belirtmişlerdir.⁴⁴ Bizim çalışmamızda ise kompozitlerin bağlanması kırık tipleri arasında farklılık göstermiştir. Komplike kuron kırıklı dişlerin farklı radyasyon uygulamaları sonrasında ikinci kırılma direnç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmamış olması komplike kırıklarda radyasyon uygulamasının restoratif materyallerin bağlanmasını etkilemediği şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca, başarısızlık şekilleri açısından da gruplar arasında farklılık saptanmaması bu sonucu desteklemiştir. Komplike olmayan kırıklarda ise, ikinci kırılma direnç değerlerinin 50-60 Gy'lik dozlarda diğer radyasyon dozlarına göre istatistiksel olarak düşük bulunması yüksek radyasyon dozlarının restoratif materyallerin bağlanmasını azaltmış gibi görünse de bu radyasyon gruplarında ikinci kırılma direnç değerlerinin birinci kırılma direnç değerlerinden daha yüksek olması bu görüşü desteklememektedir. Komplike kırıklarda restoratif materyale destek sağlaması nedeniyle kök kanalından yararlanılması sebebiyle restoratif materyalin bağlanmasında gruplar arasında farklılık oluşmadığı düşünülmektedir.

Her iki kırık tipinde de ikinci kırılma direnç değerleri birinci kırılma değerlerinden 0-40 Gy radyasyon uygulamaları için düşük, 50-60 Gy radyasyon uygulamaları için ise yüksek ancak, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. 50-60 Gy'lik dozlarda radyasyon uygulanan dişlerin ikinci kırılma direnç değerlerinin daha yüksek bulunmasının birinci kırılma direnç değeri en düşük olan bu dişlere yapılan restorasyonların mekanik özelliklerine bağlı olduğu düşünülmüştür. Radyasyonun

yüksek dozlardaki etkisine maruz kalan dişlere yapılan restorasyonlarda kullanılan kanal postu, bağlayıcı ajan ve kompozit rezinin fiziksel ve kimyasal yapılarından dolayı bu dişlerin kırılma direncinin artabileceği düşünülmüştür.

Mikrosızıntı yöntemi sayesinde bir restoratif materyalin örtüleme kapasitesi değerlendirilmektedir.¹²⁰ Boya penetrasyon yöntemi, restorasyonların değerlendirilmesi için yapılan çalışmalarda uygulamasının kolay ve ucuz olması, sonuçlarının güvenilir olmasından dolayı en sık uygulanan mikrosızıntı tespit yöntemidir.^{121,122} Bulucu ve arkadaşları tarafından radyasyonun adeziv sistemlerin mikrosızıntısı üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada, 3 farklı adeziv sistem kullanılarak kompozit rezinle restore edilmiş azı dişlerinde 60 Gy'lik radyasyon dozunun dental adeziv sistemlerin mikrosızıntısı üzerine etkisi olmadığı bulunmuştur.¹²³ Galetti ve arkadaşları, baş ve boyun bölgesine radyoterapi almış hastalardan elde edilen dişlerde yapılan çalışmalarında farklı adeziv sistemler kullanılarak yapılan kompozit rezin restorasyonların bağlanması üzerine radyasyonun etkili olmadığını göstermişlerdir.¹²⁴ Çalışmamızda farklı dozlarda radyoterapi uygulaması sonrası kompozit rezinle restore edilmiş dişlerin mikrosızıntısının değerlendirilmesinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tüm gruplarda elde edilen ikinci kırılma direnç değerleri ile mikrosızıntı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaması dolaylı olarak radyasyonun mikrosızıntı üzerinde etkili olmadığı sonucunu desteklemektedir.

Restoratif materyalin örtüleme kapasitesi kullanılan materyale ve büyük ölçüde uygulama şekline bağlı olmaktadır. Bununla beraber yapılan çalışmalarda mikrosızıntı sonuçlarının farklılıklar gösterdiği görülmüştür. Kavite şekli, polimerizasyon süresi, yaşlandırma işlemi, kullanılan boyalar gibi mikrosızıntı çalışmalarını etkileyen birçok faktör tanımlanmıştır.¹²⁰ Çalışmamızda elde ettiğimiz mikrosızıntı sonuçları ve literatürdeki mevcut bilgiler ışığında radyasyona maruz kalmış dişlerde görülen

mikrosızıntının ışınlamadan etkilendiğini söylemek zordur. Radyasyonun dental sert dokular üzerine olan etkileri olmakla birlikte restoratif materyallerin uygulama yöntemleri ve kullanılan materyal tipi gibi birçok faktörden etkilenen mikrosızıntı üzerinde radyasyonun nasıl bir etkiye sahip olduğunu mevcut literatür bilgileriyle açıklamakta yetersiz kalmaktayız.

Bulucu ve arkadaşları radyasyonun adeziv sistemlerin mikrosızıntısı üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışmalarında, restorasyon uygulanmış dişlere radyoterapi uygulanmasının mikrosızıntıyı etkilemediğini göstermişlerdir.¹²³ Bizim çalışmamızda radyoterapi uygulaması, dişlerin restorasyonundan önce yapılmıştır. Restorasyonlardan sonra yapılan radyoterapinin mikrosızıntı üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

İnterfasial adeziv dayanım kitlesel koheziv dayanımdan düşük olursa en zayıf yüzeyden ayrılma oluşacağı için adeziv başarısızlık gözlenmektedir. Adeziv bağlanma değerlerinin tam olarak yansıtılması için adeziv başarısızlığın daha çok olması istenmektedir. Koheziv başarısızlık oluştuğunda dentin ve adeziv arasındaki interfasial bağlanma değerinin ölçülemediği belirtilmektedir.^{96,97}

Galetti ve arkadaşları baş boyun tümörlü hastalarda radyoterapinin dentinin adeziv özellikleri üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışmalarında en sık görülen başarısızlık şeklini karışık tip olarak bulmuşlardır.¹²⁴ Naves ve arkadaşları kompozit rezinlerin mikrotensil bağlanma gücü üzerine radyasyonun etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, radyasyon uygulamasından sonra yapılan restorasyonlarda en sık koheziv tipte, radyasyondan önce uygulanan restorasyonlarda ise adeziv tipte başarısızlık bulmuşlardır.⁴ Bazı araştırmalarda bağlanma dayanımı düşük olan örneklerde daha çok adeziv, bağlanma dayanımının yüksek olduğu sistemlerde ise karışık ve koheziv başarısızlıkların arttığı gösterilmiştir.¹²⁵⁻¹²⁷ Buna dayanılarak bağlanma dayanımı

değerleriyle kopma tipleri arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir.¹²⁵⁻¹²⁷ Çalışmamızda, başarısızlık şekilleri (adeziv, koheziv ve karışık tip) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Ancak, komplike olmayan kırık gruplarında karışık, komplike kırıklarda ise koheziv tipte başarısızlık oransal olarak daha fazla görülmüştür. Çalışmamızda ikinci kırılma direnç değerleri ile başarısızlık şekilleri arasında herhangi bir ilişki kurulamamış olması oransal farklılıkları açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Ancak, 50 ve 60 Gy'lık radyasyon alan gruplarda her iki kırık tipinde adeziv başarısızlık şeklinin oransal arttığı görülmüştür. Bu sonucun 50 ve 60 Gy'lık radyasyon alan gruplarda bağlanma dayanımının azalmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çalışmanın sonunda komplike ve komplike olmayan kuron kırıklı dişlerin restorasyonu sonrası başarısızlık şekli ve mikrosızıntıları üzerine radyasyonun etkili olmadığı bulunmuştur. Elde edilen bu sonuçla radyasyonun, komplike ve komplike olmayan kuron kırıklı dişlerin restore edilmesi sonrası oluşan başarısızlık şekli ve mikrosızıntıları üzerine etkisinin olmadığını belirten “Hipotez-II” kabul edilmiştir.

Son yıllarda kanserli çocukların yaşam sürelerinde belirgin uzamalar olmasıyla birlikte hayatlarının geri kalan kısmında yaşam kaliteleri etkilenmektedir.¹⁰³ Travmaların çoğunlukla çarpma ve düşme gibi sebeplerle oluştuğu düşünüldüğünde kanser tedavisi görmüş çocukların da dental travmaya maruz kalma ihtimalinin her zaman olduğu unutulmamalıdır. Radyoterapi görmüş çocukların dental travmaya yatkın olup olmadığı konusunda veya bu çocuklarda travma sıklığı hakkında yapılan literatür araştırmasında herhangi bir bilgiye rastlanılmamıştır. Yapmış olduğumuz çalışmada radyoterapi almış dişlerin laboratuvar ortamında travmaya uğratılmasıyla daha kırılğan oldukları, kırılma direnç değerlerinin azalmasıyla gösterilmiştir. Schatz ve arkadaşları laboratuvar ortamında keser ve küçük azı dişlerinin kırılma dirençlerini değerlendirdikleri çalışmalarında bu dişlerin kırılma özelliklerinin klinik olarak görülen kırılma özelliklerine çok benzediğini

ve bu sonuçların klinikle uyumlu olduğunu göstermişlerdir.¹²⁸ Kliniğe yansımaları açısından bakıldığında, çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar ile radyoterapi almış çocukların dental travmalardan daha fazla etkilenebileceği sonucu çıkartılabilmektedir. McIntyre ve arkadaşları ilköğretim okullarında çalışanların eğitilmesinin dental yaralanmalardan korunmada etkili olduğunu belirtmişlerdir.¹²⁹ Kanser tedavisi görmüş çocukların, ailelerinin ve öğretmenlerinin dental travma konusunda bilgilendirilmesi ile ciddi yaralanmaların önüne geçilebileceği ve dental travmaların önlenebilirliği açısından çalışmamızın önemli olduğu düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Komplike olmayan kuron kırıklarında 30 Gy radyasyon dozundan itibaren, komplike kırıklarda ise 60 Gy radyasyon dozunda kırılma direnç değerleri anlamlı şekilde azalmıştır.
2. Radyoterapi sonrası restore edilen komplike kuron kırıklı dişlerin kırılma direnç değerleri radyasyon dozundan etkilenmemiştir.
3. Radyoterapi sonrası restore edilen dişlerin başarısızlık şekilleri (adeziv, koheziv ve karışık) üzerinde radyasyonun etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
4. Restore edilen dişlere daha önceden radyasyon uygulaması yapılmasının mikrosızıntı oluşması üzerinde etkili olmadığı bulunmuştur.
5. İkinci kırılma direnç değerleri ile hem mikrosızıntı hem de başarısızlık şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.
6. Baş boyun bölgesine radyoterapi alan kanserli çocukların hayatlarının geri kalan kısmında dental travmaya maruz kalmasıyla daha fazla diş hasarına uğrayabilecekleri öngörülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Zeman EM, Schreiber EC,Tepper JE. *Basics of Radiation Therapy. Abeloff's Clinical Oncology*, 5th ed. Philadelphia. Saunders, 2013: 393-342
2. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Critical Reviews Oral Biology and Medicine*, 2003, 14: 199–212.
3. Belfield PM, Dwyer AA. Oral complications of childhood cancer and its treatment:current best practice. *European Journal of Cancer*, 2004, 40: 1035–1041
4. Naves LZ, Novais VR, Armstrong SR, Correr-Sobrinho L, Soares CJ. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. *Support Care Cancer*, 2012, 20: 2873-2878.
5. Lieshout HF, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue--a systematic review. *Clinical Oral Investigation*, 2014, 18: 17-24
6. de Castro MA, Poi WR, de Castro JC, Panzarini SR, Sonoda CK, Trevisan CL, Luvizuto ER. Crown and crown-root fractures: an evaluation of the treatment plans for management proposed by 154 specialists in restorative dentistry. *Dental Traumatology*, 2010, 26:236-242
7. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi. *Klinik Gelişim*, 2007, 20:5-12
8. Marcdante KJ, Kliegman RM. Oncology Assessment. *Nelson Essentials of Pediatrics*, seventh edition. Philadelphia, Saunders, 2015:534
9. Kebudi R; Turkish Pediatric Oncology Group. Pediatric oncology in Turkey. *Journal Pediatric Hematology/Oncology*, 2012, 34: 12-14.

10. BL Asselin. Epidemiology of Childhood and Adolescent Cancer. In: Kliegman RM, Behrman RE, Stanton BF, Schor N, and St.Geme J, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics* .Philadelphia, WB Saunders, 2011: 1725-1727
11. Childhood cancer by the ICC. In: Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al., eds.: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). Bethesda, Md: *National Cancer Institute*, 2012, Section 29.
12. American Cancer Society. *Wisconsin Cancer Facts and Figures*, 2011
13. Ölüm İstatistikleri, İl ve İlçe Merkezlerinde, 2008.T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Ankara.
14. Olch AJ. *Pediatric Radiotherapy Planning and Treatment*. CRC Press, 2013:3-26
15. Ortaç R, Karaca İ, Argon N, Uslu Y, Anacak Y, Vergin C, Atlıhan F. Childhood cancer survival 1990-1997: Dr. Behçet Uz Children's Hospital registry. *Turkish Journal Cancer*. 2000, 30: 68-74
16. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer* 2005, 103: 1457-1467.
17. Albright JT, Topham AK, Reilly JS. Pediatric head and neck malignancies. *Arch Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2002, 128: 655-659
18. Bleyer A, Ritchey AK. Principles of Treatment. In: Kliegman RM, Behrman RE, Stanton BF, Schor N, and St.Geme J, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, WB Saunders, 2011: 1731-1732
19. Kurtman ÇB. Radyoterapi ve Radyasyonun Tarihçesi. *Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı*, 2000, 1: 49-50.
20. Bourland JD. Radiation oncology physics. In: Gunderson LL, Tepper JS, editors. *Clinical radiation oncology*. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 2012: 95-152

21. Eric J. Hall and James D. Physical and biologic basis of radiation therapy . In: Cox JD, Ang KK. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*, 9th ed. Mosby, 2009: 3-42
22. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL: *Basic Pathology*. Çeviri :Çevikbaş U. Temel patoloji. 6. baskı.İstanbul, Nobel Yayıncılık, 2000: 241-242
23. Yazıcı G,Cengiz M, Yıldız F. Stereotaktik vücut radyaterapisi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2011, 42: 74-81
24. Ballas RK, Shah AA, Fundamentals of patient Management.In :Perez CA ,Brady LW. *Radiation Oncology Management Decisions*, third ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 1-12
25. Baumann M, Gregoire V: Modified fractionation. In *Basic Clinical Radiobiology*. Edited by Joiner MC, van der Kogel A. Londo, Hodder Arnold, 2009: 135-140
26. Bourhis J, Etessami A, Lusinchi A.New trends in radiotherapy for head and neck cancer. *Annals of Oncology*, 2005, 16: 255-257
27. Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *The Lancet Oncology*, 2006, 7: 175–183
28. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H: Radiation-related damage to dentition. *The lancet oncology*, 2006, 7: 326-335
29. Otmani N: Oral and maxillofacial side effects of radiation therapy on children. *Journal of the Canadian Dental Association*, 2007, 73: 257-261
30. Bekes K, Francke U, Schaller HG, Kuhnt T, Gerlach R, Vordermark D, Gernhard CR. The influence of different irradiation doses and desensitizer application on demineralization of human dentin. *Oral Oncology*, 2009, 45: e80–e84
31. Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi RJ, Yeazel M, Beiraghi S, Hudson MM, Sklar CA, Robison LL, Baker KS. Impact of radiation and

- chemotherapy on risk of dental abnormalities: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, 2009, 115: 5817–5827
32. Darchuk LA, Zaverbna LV, Worobiec A, Van Grieken R. Molecular Spectroscopy Study of Human Tooth Tissues Affected by High Dose of External Ionizing Radiation (Caused by Nuclear Catastrophe of Chernobyl Plant), In: Mitsuru Neno (Ed.), *Current Topics in Ionizing Radiation Research*, 2012: 349-362
 33. Shannon IL, Wescott WB, Starcke EN, Mira J. Laboratory study of cobalt-60-irradiated human dental enamel. *Journal of Oral Medicine*, 1978, 33: 23–27
 34. Wen SL. Human enamel structure studied by high resolution electron microscopy. *Electron Microscopy Reviews*, 1989, 2: 1–16
 35. Jansma J, Buskes JA, Vissink A, Mehta DM, Gravenmade EJ. The effect of X-ray irradiation on the demineralization of bovine dental enamel. A constant composition study. *Caries Research*, 1998, 22: 199–203
 36. Joyston-Bechal S. The effect of X-radiation on the susceptibility of enamel to an artificial caries-like attack in vitro. *Journal of Dentistry*, 1985, 13: 41–44
 37. Pioch T, Moller D, Staehle HJ, Hoppe W. Solubility of enamel and synthetic hydroxylapatite on irradiation. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*. 1991, 46: 413–415
 38. Kielbassa AM. In situ induced demineralization in irradiated and non-irradiated human dentin. *European Journal of Oral Sciences*, 2000, 108: 214–221
 39. Kielbassa AM, Beetz I, Schendera A, Hellwig E. Irradiation effects on micro hardness of fluoridated and non-fluoridated bovine dentin. *European Journal of Oral Sciences*. 1997, 105: 444–447

40. Kielbassa AM, Muntz I, Bruggmoser G, Schulte-Monting J. Effect of demineralization and remineralization on microhardness of irradiated dentin. *The Journal of Clinical Dentistry*, 2002, 13: 104–110
41. 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. *Archives of Oral Biology*, 1999, 44: 243–251
42. Kielbassa AM, Wrbas K-T, Dornfeld B, Hellwig E, Schade-Brittinger C. Zum Einfluss der tumortherapeutischen Bestrahlung auf die Kariesentstehung in menschlichem Dentin- Eine In vitro und In situ Untersuchung. *Dtsch Zahnärztl Z*, 1999, 54: 31–37
43. Kielbassa AM, Schendera A, Schulte-Monting J. Microradiographic and microscopic studies on in situ induced initial caries in irradiated and non-irradiated dental enamel. *Caries Research*, 2000, 34: 41–47
44. Soares CJ, Castro CG, Neiva NA, Soares PV, Santos-Filho PCF, Naves LZ, Pereira PNR. Effect of gamma irradiation on ultimate tensile strength of enamel and dentin. *Journal of Dental Research*, 2010, 89: 159–164
45. Soares CJ, Roscoe MG, Castro CG, Santana FR, Raposo LHA, Quagliatto PS, Novaris VR. Effect of gamma irradiation and restorative material on the biomechanical behaviour of root filled premolars. *International Endodontic Journal*, 2011, 44: 1047–1054
46. Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA, Kenny DJ, Trope M, Sigurdsson A, Andersson L, Bourguignon C, Flores MT, Hicks ML, Lenzi AR, Malmgren B, Moule AJ, Pohl Y, Tsukiboshi M. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1.

- Fractures and luxations of permanent teeth. International Association of Dental Traumatology. *Dental Traumatology*. 2012, 28: 2-12.
47. Glendor U. Epidemiology of traumatic dental injuries –a 12 year review of the literature. *Dental Traumatology* 2008, 24: 603–611
 48. Glendor U, Marcenes W, Andreasen JO. Classification, epidemiology and etiology. In: Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L, editors. *Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth*, 4th ed. Chapter 8. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2007.
 49. Katz DL, Elmore JG, Wild DMG, Lucan SC. *Jekel's Epidemiology, Biostatistics, Preventive Medicine, and Public Health*, Fourth Edition. Saunders, Philadelphia. 2014: 1-13
 50. Andreasen JO, Bakland LK, Flores MT, Andreasen FM, Andersson L. *Traumatic Dental Injuries: A Manual*. Third ed. Wiley, 2013
 51. Bastone EB, Freer TJ, McNamara JR: Epidemiology of dental trauma: a review of the literature. *Australian dental journal*, 2000, 45: 2-9
 52. Caliskan MK, Turkun M. Clinical investigation of traumatic injuries of permanent incisors in Izmir, Turkey. *Endodontics and dental traumatology*, 1995, 11: 210-213.
 53. Onetto JE, Flores MT, Garbarino ML. Dental trauma in children and adolescents in Valparaiso, Chile. *Endodontics and dental traumatology*, 1994, 10: 223-227.
 54. Kaba AS, Marechaux SC. A fourteen-year follow-up study of traumatic injuries to the permanent dentition. *Journal of Dentistry for Children*, 1989, 56: 417-425.
 55. Stockwell A J. Incidence of dental trauma in the Western Australian School Dental Service. *Community Dental Oral Epidemiology*, 1988, 16: 294-298.

56. Hamilton FA, Hill FJ, Holloway PJ. An investigation of dentoalveolar trauma and its treatment in an adolescent population. Part 1: The prevalence and incidence of injuries and the extent and adequacy of treatment received. *British Dental Journal*, 1997, 182: 91-95.
57. Burton J, Pryke L, Rob M, Lawson JS. Traumatized anterior teeth amongst high school students in northern Sydney. *Australian dental journal*, 1985, 30: 346-348.
58. Forsberg CM, Tedestam G. Traumatic injuries to teeth in Swedish children living in an urban area. *Swedish Dental Journal*, 1990, 14: 115-122.
59. Sari ME, Ozmen B, Koyuturk AE, Tokay U, Kasap P, Guler D. A retrospective evaluation of traumatic dental injury in children who applied to the dental hospital, Turkey. *Niger Journal of Clinical Practice*, 2014, 17: 644-648
60. Toprak ME, Tuna EB, Seymen F, Gençay K. Traumatic dental injuries in Turkish children, Istanbul. *Dental Traumatology*, 2014, 30: 280-284
61. Atabek D, Alaçam A, Aydintuğ I, Konakoğlu G. A retrospective study of traumatic dental injuries. *Dental traumatology*, 2014, 30: 154-161
62. Altun C, Ozen B, Esenlik E, Guven G, Gürbüz T, Acikel C, Basak F, Akbulut E. Traumatic injuries to permanent teeth in Turkish children, Ankara. *Dental traumatology*, 2009, 25: 309-313
63. Sandalli N, Cildir S, Guler N. Clinical investigation of traumatic injuries in Yeditepe University, Turkey during the last 3 years. *Dental traumatology*, 2005, 21: 188-194
64. Eyuboglu O, Yilmaz Y, Zehir C, Sahin H. A 6-year investigation into types of dental trauma treated in a paediatric dentistry clinic in Eastern Anatolia region, Turkey. *Dental traumatology*, 2009, 25: 110-114

65. Unal M, Oznurhan F, Kapdan A, Aksoy S, Dürer A: Traumatic dental injuries in children. Experience of a hospital in the central Anatolia region of Turkey. *European journal of paediatric dentistry*, 2014, 15: 17-22
66. Brauer JC. Treatment and restoration of fractured permanent anterior teeth. *The Journal of American Dental Association*, 1936; 23: 2323-2336
67. Ellis RG. *The Classification and Treatment of Injuries to the Teeth of Children*. 4th ed. Chicago. Year Book Publisher; 1961;1–229.
68. World Health Organization. Application of the International Classification of Diseases to Dentistry and Stomatology (ICD-DA). Geneva: *World Health Organization*, 1978: 88-89
69. Andreasen JO. *Traumatic Injuries of the Teeth*, 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard; 1981;19–24
70. Garcia - Godoy F. A classification for traumatic injuries to primary and permanent teeth. *The Journal of Pedodontics*, 1981, 5: 295-297
71. Martin IG, Daly CG, Liew VP. After-hours treatment of anterior dental trauma in Newcastle and western Sydney: a four-year study. *Australian dental journal*, 1990, 35: 27-31.
72. Liew VP, Daly CG. Anterior dental trauma treated after-hours in Newcastle , Australia . *Community Dental Oral Epidemiology*, 1986, 14: 362-366
73. Glendor U .Aetiology and risk factors related to traumatic dental injuries – a review of the literature. *Dental Traumatology*, 2009, 25: 19–31
74. Robertson A, Robertson S, Noren J: A retrospective evaluation of traumatized permanent teeth. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 1997, 7:217-226.
75. Cavalleri G, Zerman N: Traumatic crown fractures in permanent incisors with immature roots: a follow-up study. *Dental Traumatology*, 1995, 11: 294-296.

76. Ravn J: Follow-up Study of permanent incisors With enamel-dentin fractures after acute trauma. *European journal of oral sciences*, 1981, 89: 355-365.
77. Fuks A, Bielak S, Chosak A: Clinical and radiographic assessment of direct pulp capping and pulpotomy in young permanent teeth. *Pediatric dentistry*, 1982, 4: 240-244.
78. Ravn J: Follow-up study of permanent incisors with complicated crown fractures after acute trauma. *European journal of oral sciences*, 1982, 90: 363-372.
79. Özkul S, Küçükeşmen Ç. Adezivler: Genel ilkeler ve tekniği son durumu. Adeziv: genel ilkeler ve tekniğin son durumu. *Balıkesir sağlık bilimleri dergisi*; 2012, 1: 164-168
80. Perdigao J, Gomes G, Lopes MM. Influence of conditioning time on enamel adhesion. *Quintessence International*, 2006, 37: 35-41
81. Eren B, Bektaş ÖÖ. Dental adezivler. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2006, 9: 63-67
82. Chandra S, Chandra S, Chandra G. *Textbook of Operative Dentistry*. Jaypee. New Delhi, 2007: 224-228
83. Milia E, Cumbo E, Cardoso rj, Gallina G. Current dental adhesives systems. A narrative review. *Current Pharmaceutical Design*. 2012, 18: 5542–5552
84. Geoffroy M, Tochon-Danguy HJ. Long-lived radicals in irradiated apatites of biological interest: an e.s.r. study of apatite samples treated with $^{13}\text{CO}_2$. *International Journal of Radiation Biology & Related Studies in Physics, Chemistry & Medicine*, 1985, 48: 621-633
85. Mjor IA. The reasons for replacement and the age of failed restorations in general dental practice. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1997, 55: 58-63.

86. Gernhardt CR, Kielbassa AM, Hahn P, Schaller HG. Tensile bond strengths of four different dentin adhesives on irradiated and non-irradiated human dentin in vitro. *The Journal of Oral Rehabilitation*, 2001, 28:814-820.
87. Akın GE, Hürkün Ş, Akın H. Termal siklus ve suda bekletmenin kendinden asitli adezivlerin dentine mikrogerilim bağlanma dayanımları üzerine etkileri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2012, 22: 125-131
88. Hasegawa T, Retief DH, Russell CM, Denys FR. Shear bond strength and quantitative microleakage of a multipurpose dental adhesive system resin bonded to dentin. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1995, 73: 432-438
89. Bek G, Eligüzeloğlu E, Arısu HD, Üçtaşlı MB, Ömürlü H, Türköz E. Akışkan Kompozit Rezinlerin Dentine Mikrogerilim Bağlanma Dayanımı Üzerine Etkileri. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2008, 25:1-6.
90. Hara AT, Pimenta LA, Rodrigues AL, Jr. Influence of cross-head speed on resin-dentin shear bond strength. *Dental Materials*, 2001, 17: 165-169.
91. Olio G. Bond strength testing—What does it mean. *International Dental Journal*, 1993, 43:492-498
92. ISO, TS, 11405:2003. Dental Materials Testing of Adhesion to Tooth Structure.
93. Behr M, Rosentritt M, Bettermann K, Handel G. The influence of electron beam irradiation on the shear bond strength of glass-reinforced frameworks and veneer composites. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2006, 17: 659-665
94. Pecora N, Yaman P, Dennison J, Herrero A. Comparison of shear bond strength relative to two testing devices. *Journal of prosthetic dentistry*, 2002, 88: 511-515

95. Oliveira ACC, Oshima HMS, Mota EG, Grossi MC. Influence of chisel width on shear bond strength of composite to enamel. *Journal of Dental Science*, 2009, 24:19-21
96. Awliya WY, Akpata ES. Effect of fluorosis on shear bond strength of glass ionomer-based restorative materials to dentin. *Journal of prosthetic dentistry*, 1999, 81: 290-294
97. Lührs AK, Guhr S, Günay H, Geurtsen W. Shear bond strength of self-adhesives compared to resin cements with etch and rinse adhesives to enamel and dentin in vitro. *Clinical oral investigation*, 2010, 14: 193-199
98. Taylor MJ, Lynch E. Microleakage. *Journal of Dentistry*, 1992, 20: 3-10.
99. Tiritoğlu M. Kenar sızıntısı belirleme yöntemleri. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 1993, 17:11-15
100. Tiritoğlu M. Kenar sızıntısı belirleme yöntemleri. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 1994, 15: 132-138.
101. Türkün LŞ, Ergücü Z. Estetik restoratif materyallerin mikrosızıntı çalışmalarında kullanılan gereç ve yöntemlerinin karşılaştırılması. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2004, 21: 143-151.
102. Robertson D, Leeb IJ, McKee M, Brewer E. A clearing technique for the study of root canal systems. *Journal of Endodontics*, 1980, 6: 421-424.
103. Hewitt M, Weiner SL, Simone JV. Childhood Cancer Survivorship: Improving Care and Quality of Life. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) National Cancer Policy Board; Washington (DC): National Academies Press (US); 2003
104. Holtta P, Alaluusua S, Saarinen-Pihkala UM, Wolf J, Nystrom M, Hovi L. Long-term adverse effects on dentition in children with poor-risk neuroblastoma treated

- with high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation with or without total body irradiation. *Bone Marrow Transplant*, 2002, 29:121–127
105. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. A comparison of three treatment modalities. *Cancer*, 1990, 15: 2645-2652.
 106. Soares C.J., Moura C.C.G., Soares P.B. And Naves L.Z.. Scanning Electric Microscopy Used To Analyze The Effect Of Gamma Irradiation On Enamel And Dentin. In: A. Méndez-Vilas and J. Díaz (Eds.) *Microscopy: Science, Technology, Applications And Education. Microscopy Book Series - Number 4*. Formatex 2010: 372-378
 107. 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. *Clinical oral investigation*, 2000, 4:168-172.
 108. Rodrigues LK, Cury JA, Nobre dos Santos M. The effect of gamma radiation on enamel hardness and its resistance to demineralization in vitro. *Journal of Oral Science*, 2004, 46: 215-220
 109. Wood JD, Wang R, Weiner S, Pashley DH. Mapping of tooth deformation caused by moisture change using moiré interferometry. *Dental Materials*, 2003, ;19: 159-166.
 110. Springer IN, Niehoff P, Warnke P, Böcek G, Kovács G, Suhr M, Wiltfang J, Açil Y. Radiation caries—radiogenic destruction of dental collagen. *Oral Oncology*, 2005; 41:723–728
 111. Fränzel W, Gerlach R, Hein HJ, Schaller HG. Effect of tumour therapeutic 32-irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 2006, 16:148–154

112. Silva ARS, Alves FA, Antunes A, Goes MF, Lopes MA. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. *Caries Research*, 2009; 43:43–49
113. Walker MP, Wichman B, Cheng AL, Coster J, Williams KB. Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck cancer patient. *Practice Radiation Oncology*, 2011; 1:142–148
114. Pioch T, Golfels D, Staehle HJ. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dento-enamel junction. *Endodontics and dental traumatology*, 1992, 8: 241–244
115. Del Regato JA. Dental lesions observed after roentgen therapy in cancer of buccal cavity, pharynx, and larynx. *American Journal of Roentgenology*, 1939, 42: 404-410
116. de Siqueira Mellara T, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Garcia Paula-Silva FW, Nelson-Filho P, da Silva RA, da Silva LA, de Queiroz AM. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth--an in vitro study. *Radiation Oncology*, 2014, 22, :30
117. Fränzel W, Gerlach R. The irradiation action on human dental tissue by X-rays and electrons a nanoindenter study. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 2009, 19:5–10
118. Zhang X, Li YJ, Wang SL, Xie JY. Effect of irradiation on tooth hard tissue and its resistance to acid. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 2004, 39:463-466
119. Andrews N, Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 2. *Australian dental journal*, 2001, 46:174-182.
120. Türkün LŞ, Ergücü Z. Estetik restoratif materyallerin mikrosızıntı çalışmalarında kullanılan gereç ve yöntemlerinin karşılaştırılması. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2004, 21: 143-151.

121. Henry T. Model systems for determining biologic effects of microleakage. *Operative dentistry*, 1987, 12: 164-172.
122. Taylor MJ, Lynch E. Microleakage. *Journal of Dentistry*, 1992, 20:3-10.
123. Bulucu B, Avsar A, Demiryurek EO, Yesilyurt C. Effect of radiotherapy on the microleakage of adhesive systems. *Journal of Adhesive Dentistry*, 2009, 11:305-309.
124. Galetti R, Santos-Silva AR, Antunes AN, Alves Fde A, Lopes MA, de Goes MF. Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. *Clinical oral investigation*, 2014, 18:1771-1778
125. Hagge MS, Lindemuth JS, Mason JF, Simon JF. Effect of four intermediate layer treatments on microleakage of Class II composite restorations. *General Dentistry*, 2001, 49: 489-495
126. Osorio R, Pisani-Proenca J, Erhardt MC, Osorio E, Aguilera FS, Tay FR, Toledano M. Resistance of ten contemporary adhesives to resin-dentine bond degradation. *Journal of Dentistry*, 2008, 36:163-169
127. Toledano M, Osorio R, Osorio E, Aguilera FS, Yamauti M, Pashley DH, Tay F. Durability of resin-dentin bonds: effects of direct/indirect exposure and storage media. *Dental Materials*, 2007, 23:885-892
128. Schatz D, Alfter G, Göz G. Fracture resistance of human incisors and premolars: morphological and patho-anatomical factors. *Dental traumatology*, 2001, 17:167-173.
129. McIntyre JD, Lee JY, Trope M, Vann WF. Effectiveness of dental trauma education for elementary school staff. *Dental traumatology*, 2008, 24:146-150

EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı : Pelin ÇELİK DURSUN Doğum tarihi : 08.10.1984 Doğum yer: Trabzon Medeni hali : Evli, 1 çocuk Uyruğu: T.C. Adres : Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, 25240 ERZURUM Tel : 0442 231 27 70 Faks : 0442 236 13 75 E-mail : dtpelincelik@hotmail.com
Eğitim
Lise : Akçaabat Anadolu Lisesi (2002) Lisans : Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2003-2008) Yüksek lisans : Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2003-2008) Doktora : Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı (2011-2015)
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce : Orta derece (ÜDS 71.25, 2010 Sonbahar Dönemi)
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
Yok
İlgi Alanları ve Hobiler

EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU

Sayı : 23

08 / 11 / 2013

PEDODONTİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

05.11.2013 tarihli yazınız ekinde gönderilen, Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Fatih ŞENGÜL'ün danışmanlığında araştırma görevlisi Dt. Pelin ÇELİK DURSUN'un Doktora Tezi "**Radyoterapinin farklı dozlarının keser dişlerin kronal fraktür dirençlerine ve restorasyon dirençlerine etkisi**" ile ilgili, etik kurul başvurusu kurulumuz tarafından incelenmiş olup, konu ile ilgili alınan karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz ve rica ederim.


Prof. Dr. Abubekir HARORLI
Etik Kurul Başkanı

KARAR No: 23/2013. Pedodonti Anabilim Dalı Başkanlığının 05.11.2013 tarihli yazısı Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Fatih ŞENGÜL'ün danışmanlığında araştırma görevlisi Dt. Pelin ÇELİK DURSUN'un Doktora Tezi "**Radyoterapinin farklı dozlarının keser dişlerin kronal fraktür dirençlerine ve restorasyon dirençlerine etkisi**" ile ilgili, etik kurul başvurusu kurulumuz tarafından incelendi.

Yapılan görüşmeler sonucunda; Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" hükümlerine bağlı kalınarak yapılacak çalışmanın etik kurallara uygun olduğu kanaatine varıldı (oy birliği).

Prof. Dr. Abubekir HARORLI

Prof. Dr. Nuran YANIKOĞLU

Prof. Dr. Y. Ziya BAYINDIR

Yrd. Doç. Dr. Ali KIKI