

Pediyatrik Onkoloji Hastalarında Dental Yaklaşım

Dental Approach in the Pediatric Oncology Patient

¹Emre Korkut, ²Alparslan Esen, ¹Fatma Demiray, ¹Yağmur Şener

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

Özet

Çocukluk çağı kanserlerinin oranı son iki yıldır nispeten sabit kalmış olmasına rağmen, erken tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde ölüm oranlarında ciddi düşüşler olmuştur. Günümüzde yaşanan tüm bu gelişmelere rağmen halen, kanser tanısı alan çocukların %75'inden fazlası beş yıldan fazla yaşayamamaktadır. Ağız ve diş sağlığı problemleri; kanser tedavisi öncesinde, sırasında ve sonrasında çocuğun sağlığını ve yaşam kalitesini bozabilir. Bu nedenle pediyatrik diş hekimleri, bu hastaların ağız hijyeni ve diş tedavi gereksinimlerinin sağlanmasında çok önemli bir yere sahiptir.

Anahtar kelimeler: Onkoloji, dental, radyoterapi, kemoterapi.

Abstract

Although it remains relatively stable childhood cancer rates in the last two years, thanks to advances in early diagnosis and treatment there has been a serious decline in the mortality rate. Despite all these developments, it still experienced today that children diagnosed with cancer 75% more than they can not survive more than five years. Before cancer treatment, oral and dental health problems may impair during and after the child's health and quality of life. Therefore, pediatric dentists, the provision of oral hygiene and dental treatment needs of these patients have a very important place.

Key words: Oncology, dental, radiotherapy, chemotherapy

GİRİŞ

Kanser, farklı organlarda değişime uğramış hücrelerin kontrolsüz çoğalması nedeniyle oluşan, klinik görünümü, tedavisi ve yaklaşımı birbirinden farklı olan bir hastalıklar grubudur. Pediyatrik kanser hastalarında, hastalığın seyri son yıllarda olumlu gelişmeler kaydetmiştir. Günümüzde uygulanmakta olan tedavi yöntemleri, terapi süresince hastaların birçok yaşamsal işlevini yatağa bağımlı olmaksızın yerine getirmesine olanak sağlamaktadır. Bu tedavi yöntemlerinde kullanılan ilaçların ve uygulanan diğer tedavi yöntemlerinin stomatotoksik potansiyellerinden dolayı diş hekimlerinin bu tedavi yöntemlerinin oluşturduğu komplikasyonlar, görülme sıklıkları ve tedavileri hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları gerekmektedir.

Türkiye kanser insidansı, dünya insidansının üzerinde seyrederken, Avrupa Birliği ülkeleri ve Amerika gibi gelişmişlik düzeyi yüksek olan ülkelere göre kanser açısından hem kadınlarda hem de erkeklerde daha düşük bir hızda olduğu görülmektedir. Amerikan Pediyatri Derneğinin kanser hastası çocuklar üzerinde yaptığı uzun dönem takiplerde, çocukluk çağı kanserlerinin, etiyolojik faktörler, embriyolojik köken ve doku tiplerinden dolayı erişkinden farklılık gösterdiği sonucuna varılmıştır (1). Çocukluk çağı kanserlerinde, çocukların verilen tedaviyi tolere edebilme yeteneklerinden dolayı, yaşam beklentileri yüksektir. Lösemiler, en sık görülen kanser türüdür. Çocukluk çağında her iki cinsiyette de lenfomalar ve merkezi sinir sistemi tümörleri sıklık bakımından lösemileri takip etmektedir (1).

Günümüzde yapılan tüm çalışmalara rağmen sağlıklı hücrelerde malign dönüşüme yol açan moleküler mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır. Bu durum, malign dönüşümü engellemek için hücresel düzeyde seçici ve son derece etkili tedavilerin yapılmasına engel teşkil etmektedir. Lokal problemlerin tedavisi, cerrahi ve sonrasında radyoterapi ile yapılırken, sistemik problemleri kontrol altında tutmak ve tedavi etmek

için kemoterapi yapılmaktadır. Radyasyon terapisinin amacı ise, komşu dokularda minimum zarar ile kanserli hücrelerde DNA hasarına neden olmaktır. Radyoterapi uygulanacak bölgenin sınırlarına dikkat edilmesi, pediyatrik hastalarda ayrıca önem taşımaktadır (2). Radyasyon uygulanan bölgede, düzenli ve hızlı bölünen hücrelerdeki erken hücre ölümü, hızlı bölünen hücrelerin radyasyona karşı daha duyarlı, daha yavaş bölünen yani nispeten normal yapıdaki hücrelerin ise daha az duyarlı olduğunu göstermektedir (2).

Radyoterapi, normal dokuların onarımını sağlamak ve tümör hücrelerinden pozitif yanıt alabilmek için 24 saat aralıklarla, eşit büyüklükte fraksiyonlar halinde birkaç hafta uygulanır (2). Lokal tümörü kontrol etmek için gerekli toplam doz, tümör tipi, her oturumda verilen radyasyon miktarı ve gerekli tedavilerin sayısına bağlıdır (2). Kemoterapinin kullanım amacı ise tüm canlı hücrelerdeki nükleik asit sentezi ve işlevine müdahale etmektir (2). Kemoterapi ve iyonize radyasyon terapisindeki iyileştirmeler sebebiyle artık radikal cerrahi girişim gerektiren durumların sayısı oldukça azalmıştır. Fakat hala biyopsi ve rezeksiyon gereken durumlarda ikinci ve üçüncü aşama olarak cerrahi işlem yapılması gerekebilmektedir. Lökositler, monoklonal antikorlar ve sitokinlere uygulanacak hedefe yönelik spesifik immunoterapi, şu anda uygulanan ve çok büyük yan etkileri görülen standart onkolojik tedaviye alternatif olabilir (4).

Ağız ve diş enfeksiyonları, onkolojik tedaviyi daha karmaşık hale getirmekte, tedaviyi geciktirmekte ve çocuğun yaşam kalitesini düşürmektedir. Erken ve kesin müdahaleler ile sistemik komplikasyon riski en aza inmekte ve sorunların sıklığı azalmaktadır. Bu nedenle, yeni teşhis edilen hastalarda kanser tedavisine başlanmadan önce diş hekimine konsülte edilmesi ve gerekli tedavilerin tamamlanması için yeterli sürenin verilmesi gerekmektedir. Her hasta bireysel olarak ele alınmalı ve dental tedavilere başlanmadan önce hastanın onkoloğu ve

diş hekimi arasında gereken konsültasyonlar mutlaka yapılmalıdır (4).

Kanser hastalarının tedavisinde sağlık hizmeti sağlayıcı ekibin kombine bir çaba göstermesi gerekmektedir. Optimal bakımda hedef tedavi sırasında sadece hastanın refahını sağlamak değil, aynı zamanda malign hastalıkla da mücadele etmektir. Birçok kanser hastasının genel oral kavite problemlerine örnek olarak, popülasyonun çoğunda olduğu gibi periodontal hastalık, uyumsuz restorasyonlar, malnutrisyon ve oral hijyen eksikliği verilebilir. Daha önceden varlığı bilinen diş ve ağız içi patolojilerin değerlendirilmesi ve tedavisi kanser hastalarının diğer tüm tedavileri için de oldukça önemlidir (5). Agresif kanser tedavisi gören hastalarda tedavi edilmeyen diş problemleri, ağız ve mukozal lezyonlar ağır sekeller bırakabilmektedir (6). Bu nedenle onkolojik tedavi, bir takım çalışması şeklinde planlanmalı ve diş hekimleri oral kanser tanısında ve kanser tedavisi sonrası hayat boyu ağız ve diş sağlığının sürdürülmesinde belirleyici ve yönlendirici rol oynamalıdır. Onkoloji hastalarında dental tedavi prosedürleri belirlenirken hedefimiz; detaylı anamnez alınmış olması, detaylı klinik ve radyolojik muayene ile erken teşhisin sağlanması, tedaviden önce ve tedavi sırasında komplikasyon meydana getirebilecek potansiyel risk faktörlerini elimine ederek prognozunu iyileştirilmesi olmalıdır. Tedavi sonrasındaki hedefimiz ise mevcut komplikasyonların iyileştirilmesi ve düzenli olarak takibi yönünde olmalıdır (1).

Tablo 2'de Avrupa Kan ve İlik Nakli Derneği ile MASCC/ISOO (Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology) tarafından hazırlanan onkoloji hastalarında karşılaşılabilecek komplikasyonlar sunulmuştur (19).

Kanser tedavisi öncesinde koruma ve tedavi planı

Lockhart ve ark.'nın (7) yaptığı çalışmaya göre onkolojik tedaviye başlayacak olan hastalarının çoğunda (%97) radyoterapi ve kemoterapiye başlamadan önce ağız hijyeninin ve ağız bakımının sağlanması gerekir. Tedavi öncesinde hastaların ağız hijyenine özen göstermesi ve ağız sağlığı için gerekli tedavilerin yapılması, cerrahi işlem sonrasında oluşabilecek komplikasyon riskini azaltmaktadır (8). Ancak ne yazık ki, baş ve boyun bölgesinde malign hastalığı olan kişilerde kötü ağız hijyeni, tedavi prognozunu da kötü etkilemektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar göstermiştir ki kemik iliği nakli yapılacak hastaların yaklaşık üçte birine öncesinde mutlaka diş tedavisi yapılması gerekmektedir (9).

Diş ve dişeti hastalıkları ile ağız içi enfeksiyonlar, kanser tedavisi öncesinde kontrollü bir şekilde tedavi edilmelidir. Radyoterapi ve kemoterapiye başlamadan önce hastalarda iyi bir ağız hijyen düzeyine

ulaşılması gerekmektedir. Bu sebeple, hastalarda dental tedaviye ek olarak klorheksidin ve florür preparatları kullanımı tavsiye edilmektedir (12). Klorheksidin, ağız boşluğunda mutans, laktobasil ve streptokok kolonizasyonunu azaltmaktadır (13). Diyet kontrolü ve florür ise hayat boyu gerekli değildir (12). Sadece ağız kuruluğu olan dönemde devam edilmesi yeterli olarak görülmektedir. Çünkü florür, çeşitli sebeplerden dolayı oluşabilecek deminerilizasyonu azaltarak çürük oluşumunu engellemektedir. Florür, taşıyıcı içerisine yerleştirilerek %1'lik sodyum florür içeren jel şeklinde uygulanır (13). Hastaların kendi kendilerine uygulamaları için ise yine taşıyıcı içerisine yerleştirilmiş, aynı zamanda çürük oluşumuna yol açan bakterilerin azaltılması gibi ilave bir etkiye de sahip olan %0.4 kalay florit jeli tavsiye edilmektedir (14). Fakat en etkili yöntemin belirlenmesi için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kanser tedavisi sırasında görülebilecek komplikasyonlar

Kanser tedavisi sırasında meydana gelen ağız içi komplikasyonlar, kullanılan tedavi yöntemi (doz oranı, kullanılan ajanlar, sıralama) ve konak faktörlerine bağlıdır. Örneğin radyasyon tedavisi sonrası ağız içi mukozitin şiddeti, kullanılan iyonize radyasyonun şiddetine ve tedaviye verilen bireysel cevaba bağlıdır (15).

Tedavi protokolü nedeniyle oluşabilecek ağız içi komplikasyonların insidansı ve şiddetini azaltmak için rutin ağız bakımı çok önemlidir. Bu nedenle çocuğun hematolojik durumu ne olursa olsun, onkolojik tedavi boyunca ağız hijyenine önem verilmelidir (15). Günümüzde hala birçok diş hekimi ve onkolog, hatalı diş fırçalamanın kanama ve bakteriyemi riskini artırdığını düşünerek trombositopenik veya nötropenik çocuk hastalarda diş fırçalamanın kesilmesi gerektiğini savunmaktadır. Fakat trombositopeni, oral hijyenin gerekliliğinin belirlenmesinde tek unsur değildir. Trombosit sayısının farklı düzeylerinde, hastaların kanama olmadan diş fırçalamaları mümkün olabilmektedir (16). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, yoğun ağız bakımı yapan hastalarda, fırçalama nedeniyle ağız boşluğunda septisemi ve enfeksiyon oluşumunda bir artış meydana gelmemiş ve buna bağlı olarak oral mukozit gelişme riski azalmıştır (4).

Günde iki defa düzenli olarak yumuşak diş fırçası ya da elektrikli diş fırçası kullanımının, diş etindeki kanamayı ve enfeksiyon riskini azaltmada en verimli yol olduğu bildirilmektedir (15). Süngerler, köpük fırçalar ve süpersoft fırçalar aşırı yumuşak olmaları sebebiyle etkili mekanik temizlik sağlayamamaktadır. Sadece ciddi mukozit durumlarında, normal fırçaları tolere edemeyen hastalarda kullanılmaları uygundur (17). Diş fırçaları

Tablo 1. Kanser hastalarında uygulanacak diş tedavilerin zamanlamaları

İşlemler	Kanser tedavisi öncesinde	Kanser tedavisi sırasında	Kanser tedavisi sonrasında
Koruyucu tedaviler (flor, vs.)	√	√	√
Periodontal tedavi	Detertraj ve polisaj işlemleri yapılmalıdır	—	√
Dolgu	Hatalı restorasyonlar değiştirilmelidir	—	√
Kanal tedavisi	1 hafta önce	—	—
Amputasyon	—	—	√
Diş çekimi	3 hafta önce	—	Hastanın kan değerleri konsültasyonla kontrol edildikten sonra
Ortodontik tedavi	—	Devam eden tedavilerde hastanın ağız hijyeni iyi ise devam edilebilir	Kanser tedavisinin tamamlanmasından 2 yıl sonra

Tablo 2. Onkoloji hastalarında karşılaşılabilecek komplikasyonlar

Kategori	Doku	Ağız içi komplikasyon	Kanser terapisi sırasında	Kanser terapisi sonrasında
Dokulardaki belirtiler	Mukoza	Mukozit	var	var
	Tükürük bezleri	Tükürük bezi hipofonksiyonu	var	var
	İskelet-kas dokusu	Temporamandibular eklem bozuklukları		var
	Sinir dokusu	Dişlerde hipersensitivite		var
Sistemik Belirtiler	Diş ve dişeti	Deminerilizasyon ve çürük oluşumu		var
		Pediatrik onkoloji		var
		Hastalarında craniofacial Büyüme bozuklukları		

dokuları tahriş etmemek için, içerisinde ağır aromatik bileşikleri olan diş macunları ile birlikte kullanılmamalıdır. Nötropenik dönemlerde kürdan ve irrigasyon cihazlarının kullanımı kanama giriş portları oluşturarak mikroorganizma kolonizasyonuna neden olacağından, kaçınılmalıdır. Eğer tedavi ettiğimiz hasta bilinçli bir hasta ise ultrasonik fırçalar ve diş ipi önerilebilir (6).

Kötü ağız hijyeni ve periodontal hastalığa sahip olan hastalar, mukozitin ilk belirtileri başlayana kadar, ağız hijyenini sağlamak için klorheksidinli ağız gargaraları kullanabilirler. Mukozadaki kuruluk hissi hastayı rahatsız edebileceğinden dolayı alkol içerikli ağız gargaralarının kullanımından kaçınmak gerekmektedir. Periodontal enfeksiyon durumunda, kolonize olan mikroorganizmaların bakteriyemiye yol açtığını gösteren çalışmalar mevcuttur (4).

Mukozit

Oral mukozit, yukarıda da bahsedildiği gibi baş ve boyun bölgesine alınan radyoterapi ve sistemik uygulanan kemoterapi sonrası oldukça sık görülmektedir. Mukozit, kanser tedavisinin 3.-15. günleri arasında radyoterapiden sonra ve kemoterapiden önce görülmektedir. Yaşam kalitesini önemli derecede etkileyen mukozit durumunda ağrı o kadar şiddetli olabilir ki, sıklıkla opioid analjezik kullanımı gerekebilir (18). Hatta bazı durumlarda kanser tedavisinin kesilmesi bile gerekebilmektedir. Şiddetli ağrıya ek olarak ülseratif mukozit, mikrobiyal giriş için giriş yolu sağlayabilir ve bu durum yaşamı tehdit edici lokal veya sistemik enfeksiyonlara neden olabilir (19).

Oral mukoza hücrelerinin radyoterapiye akut yanıtı sonucu mitotik ölüm gerçekleşir. En az üç ya da dört hücre kalınlığındaki bazal keratinositlerin hücre döngüsü 4 gün kadar sürdüğünden, radyoterapi sonrası değişiklikler yaklaşık 12 gün sonra ortaya çıkmaya başlar. Klinik olarak, yanak mukozası başlarda beyazımsı bir renk alabilir fakat sonrasında bu durumu eritem izler ve birkaç gün sonra ise yamalı görünümü aynı zamanda fibrinöz eksuda içeren bir safha ile sonuçlanır. Yüksek dozda radyasyon kısa bir zaman diliminde verildiği takdirde ise yüzeyi kaplayan fibrinöz zarda ülserasyon daha erken başlar. Radyasyon terapisi sonrasında, yaşayan keratinositlerin daha hızlı bölünmeye başlamasıyla spontan olarak radyasyon hasarına yanıt başlar ve 3 hafta içerisinde iyileşme başlar. Yüksek doz radyoterapi iyileşmeyi geciktirir (20).

Kemoterapi, mitoz ile yenilenen oral mukoza hücreleri üzerinde nonspesifik inhibitör etkisi gösterdiğinden, bazal epitel hücreleri de dahil olmak üzere bu hücrelerin yenilenme hızı düşer ve sonuç olarak atrofi ve ülserasyon gerçekleşir (21). Meydana gelen oral ülserasyon, kemoterapi hastaları için ayrıca dikkat edilmesi gereken bir sorundur (22). Kemoterapi hastalarının yaklaşık %20 sinde oral ülserasyon ve

buna bağlı olarak gerçekleşen ağrılar görülür (23). Bu durum enfeksiyon ve devamında sepsise neden olabilir. Radyoterapi ve kemoterapinin aynı anda uygulanması durumunda ise daha şiddetli ve uzun süreli mukozit vakalarıyla karşılaşılır (24).

Oral mukozit, orta hat koruyucu bloklarla mukozanın korunması, radyasyon tedavisi ve sitotoksik ilaçlara maruz kalınma süresinin değiştirilmesiyle azaltılabilir. Fakat bu durumlarda değişiklik yapılmıyorsa, tedavi için daha hızlı ve etkili önlemler alınmalıdır (25).

Yapılan bazı klinik çalışmalarda mukozit tedavisine yönelik geliştirilen ajanlar değerlendirilmiştir. Birkaç derecelendirme ölçeğine göre seyreltilmiş hidrojen peroksit solüsyonları içeren ürünlerin nispeten iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (26).

Kanser tedavisi sonrasında görülebilecek komplikasyonlar

Onkolojik hastalığın kontrol altına alınmasında güncel tedavi yaklaşımları, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve kombine tedavi ile kemoprevensiyonu içerir. Kanser tedavilerine bağlı gelişen oral komplikasyonlar akut olarak gelişebilir veya onkolojik tedavi, kronik oral sorunlara neden olabilir. Bu nedenle kanser tedavisi sonrası görülen oral komplikasyonların görülme sıklığı ve şiddeti, tümörün büyüklüğüne, lokalizasyonuna, baş-boyun bölgesi ve lenf nodlarıyla ilişkisine, uygulanacak kanser tedavisinin şekline ve dozuna göre bireye özgü farklılıklar göstermektedir. Diş hekimleri, bu komplikasyonlar hakkında bilgi sahibi olmalı ve tedavi edebilmelidir (27).

Kserostomi

Tükürük bezi dokusu radyasyon hasarına karşı son derece hassastır (27). Özellikle parotis bezindeki asiner hücreler ve damar dokusu etkilenir. Sonuç olarak dinlenme sırasındaki tükürük akışında azalma meydana gelir (28). Radyoterapinin ilk haftasında ise tükürük akışında hızlı bir azalma ile karşılaşılır. Oral karsinomların tedavisi için verilen tek dozluk 20 Gy kadar küçük dozlarda bile tedavi sonrasında tükürük akışında %95'lik bir azalma oluşabilir. Radyoterapinin beşinci haftasında tükürük akışı neredeyse durur ve bu durum nadiren geri dönüşümlüdür (29). Bununla birlikte, ağız kuruluğu hissi ışınlanmamış tükürük bezinin hipertrofi ve hastaların bu duruma kısmi toleransı ile birkaç aydan birkaç yıla kadar uzanan bir sürede azalabilir. Bir yıl sonra ise tükürük üretiminde nispeten bir iyileşme görülebilir (30).

Ağız kuruluğu, özellikle kandidozis ve çürük gibi ağız enfeksiyonları riskini artırır. Ağız kuruluğu derecesi, ışınlanan tükürük bezi dokusuna, tipine ve ışınlanan dokunun hacmine bağlıdır. Özellikle parotis bezinin iritasyonunda ağız kuruluğu daha şiddetli görülür (31). Baş ve boyun bölgesine alınan iyonize radyasyon tedavisinde tam ışınlanmış bezlerde, kısmi ışınlanmış bezlere göre %30-40 daha az tükürük akışı olduğu

bildirilmiştir (32). Yapılan çalışmalarda ağız kuruluğunun rahatsızlık hissi, tat ve iştah kaybına yol açtığı da gösterilmiştir (33).

Diş problemleri

Kanser tedavisi gören hastalar, kserostomi sebebiyle ağız mikroflorasında meydana gelen değişim ve yüksek sakkaroz içerikli gıdaların kullanılması sebebiyle diş çürüğü oluşumuna yatkındırlar. Kaviteasyon, genel olarak kasp tepeleri ve insizallerden başlar. Karyojenik diyet takibi, florid kullanımı ve ağız hijyeninin korunması hastalarda meydana gelebilecek tahribatı önemli derecede azaltmaktadır (1).

Tat duyusu kaybı

Baş ve boyun bölgesine radyoterapi alan hastalarda tat duyusu kaybı riski her zaman vardır. Tat duyusu kaybının mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamış olmasına rağmen, tat reseptör hücrelerinin nispeten radyorezistan olduğu düşünülmektedir. Tat bozukluğu oluşumunda özellikle parotis bezlerinin ışınlanması ve ağız kuruluğunun da etkisi vardır (1).

Osteoradyonekroz

Osteoradyonekroz, nadir olmakla beraber, radyasyon terapisinin en ciddi orofasial komplikasyonudur. Bireyin kemik hücresinde, radyasyon terapisi sonrasında aylarca hatta yıllarca irritasyon oluşmayabilir. Fakat küçük bir travma ile uyarıldığında bile sonrasında osteoradyonekroza neden olabilir. Uzun süreli radyoterapi sonrasında osteosit ve osteoblastların farklılaşmasında meydana gelen yavaşlama, kemik nekrozu riskini de beraberinde getirmektedir. Mandibula, daha yüksek yoğunluklu kompakt kemik ihtiva etmesi sebebiyle daha fazla radyasyon emer ve maksillaya göre kan akımının da düşük olması sebebiyle daha yüksek risk altındadır. Maksillada ise düşük kemik yoğunluğu ve zengin damarsal ağlar sayesinde osteoradyonekroz riski daha düşüktür (1).

Pediyatrik kanser hastalarında dental tedavi

Hastaların dental anamnezi dikkatli bir şekilde gözden geçirilmeli ve kanser tedavisinden önce, belirtilen zaman içerisinde intraoral, ekstraoral ve radyografik muayeneleri tamamlanmalıdır. Spontan dişeti kanamaları aynı zamanda iç kanama belirtisi de olabileceğinden, hastanın onkoloğu bu konuda mutlaka bilgilendirilmelidir. Periferik sinirlere lösemik infiltrasyon olması sebebiyle bazı hastalarda parestezi şikayeti olabilir. Bazı hastalarda ise dental veya periodontal enfeksiyon olmasa bile pulpitis benzer, diş ağrılarını taklit eden ağrılar olabilir. Bu durum, kemoterapide yaygın bir şekilde kullanılan vincristine ve vinblastine gibi maddelerin yan etkisi nedeniyle oluşmaktadır (2). Bu durumda termal uyarılar ve tatlılar, rahatsızlığın alevlenmesine sebep olabilir. Ağrı kontrolü için analjezikler reçete edilmelidir. Ağrılar, kemoterapi kesildikten birkaç gün sonrasında kendiliğinden kaybolur (4).

Hastalar aynı zamanda soğuk ve sıcak uyarılara karşı gelişen aşırı diş hassasiyetinden de şikayet edebilirler. Aşırı duyarlılık mekanizması tam olarak tespit edilememiş olmasına rağmen, topikal florür uygulamaları ve desensitivize edici diş macunları ile tedavi edilebilmektedir. Ayrıca diş hekimleri, bu tarz sorunların tanı ve tedavisini başarılı bir şekilde yapabilmeleri için, kanser tedavisi sırasında meydana gelebilecek akut veya kronik oral komplikasyonlar konusunda bilgi sahibi olmalıdır (4).

Kemoterapi gören hastaların kan değerleri, kanser tedavisi döngüsünün başlamasından 5-7 gün sonra düşmeye başlayacak, fakat 14 gün sonra ise yeniden normale dönmeye başlayacaktır. Ancak bu süreler hastaya uygulanan tedavi protokolüne göre değişiklik gösterebileceğinden, pediyatrik diş hekiminin hastanın tedavi planına aşına olması gerekmektedir. Kanser tedavisine başlamadan önceki sınırlı zamanda diş tedavisi için öncelik sırası, daimi dişlerin kök kanal tedavisinin yapılması, çürük dişlerin restorasyonu, diş çekimleri, hatalı restorasyonların değiştirilmesi, periodontal tedavilerinin yapılması ve

tahrişe neden olabilecek kaynakların ortadan kaldırılması olmalıdır. Hastanın sağlık durumu stabil oluncaya kadar geçici restorasyonlar yerleştirilip, akut diş tedavileri ertelenebilir (3).

Genel olarak nötrofil sayısı >1000/mm³ ve trombosit sayısı>50.000/mm³ olduğu zaman rutin dental tedaviler yapılabilir (4). Bazı araştırmacılar, nötrofil seviyesi 1000-2000/mm³ arasında olduğu zaman enfektif endokardit profilaksisi ve buna ek olarak trombosit sayısı 40.000 ve 75.000 arasında olduğu zaman ise operasyondan 24 saat önce trombosit transfüzyonu önermişlerdir. İmmünsupresyon durumunda zorunlu olmayan tüm dental işlemlerden kaçınılmalıdır. Diş hekimi, acil durumlarda hastayı takip eden sağlık ekibine de danışarak trombosit transfüzyonu ve ek olarak kapsamlı antibiyotikler reçete edebilir (3).

Kanser tedavisine başlamadan önce, dental değerlendirme ve profilaksi uygulamasından sonra koruyucu tedaviler yapılmalı, keskin kenarlı ve uyumsuz restorasyonlar tamir edilip, detertraj ve polisaj işlemleri yapılmalıdır. Bugüne kadar onkoloji hastalarında kemoterapi ve/veya radyoterapi başlamadan önce süt dişlerinin pulpa tedavilerinin güvenilirliğini ele alan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Oral enfeksiyonlardan kaynaklanan sistemik komplikasyon riskini en aza indirmek için çekim gibi radikal tedavi seçenekleri üzerinde de durulmalıdır (4). Sağlıklı kişilerde pulpatomi ve pulpektomi tedavilerinin başarılı yüksek olmasına rağmen, immünsupresyon döneminde, olası bir komplikasyon durumunda pulpa ve periapikal enfeksiyonların kanser tedavisi üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olacağı bilindiğinden, radikal tedavi seçenekleri üzerinde durulmalıdır. Semptomatik ve devital daimi dişlere ise kanser tedavisi başlamadan en az bir hafta önce kök kanal tedavisi yapılmalıdır. Bu süre zarfında diş çekimleri endike değildir. Hasta nötropenik ise, periapikal enfeksiyonu olan asemptomatik daimi dişlerin kök kanal tedavisi geciktirilebilir (3).

Zayıf oral hijyeni olan ve tedavi protokolüne göre oral mukozit riski taşıyan hastalarda, ortodontik apareyler ve yer tutucular çıkarılmalıdır. Ağız hijyeninden ödün verilmesi durumunda, biriken gıda artıklarının mekanik tahriş edici özelliğiyle ikincil enfeksiyon riski artmaktadır. Ancak çağdaş protokollere göre, iyi bir ağız hijyenine sahip hastalarda ortodontik apareyler, oral mukozit gelişimi için bir risk faktörü olarak görülmemektedir (3).

Sürmekte olan molar dişlerin üzerindeki hareketli dişeti dokusunun perikoronitis için enfeksiyon kaynağı olabileceği düşünüldüğünden, diş üzerindeki hareketli dişeti dokusu diş hekimi tarafından eksizye edilmelidir. Mobil süt dişlerinin doğal yollardan düşmesi istenmektedir fakat oluşabilecek bakteriyemi riskinden dolayı hasta, bu dişle oynamaması konusunda uyarılmalıdır. Eğer hastanın bu tavsiyeye uymadığı düşünüüyorsa dişler klinik ortamında alınmalıdır. Gömülü dişler, kök halinde kalmış dişler, yeni sürmekte olan üçüncü azı dişler, kısmen akut enfeksiyonu olan, 5 mm den büyük periodontal cebe sahip olan azı dişler ve restore edilemeyecek kadar harabiyeti olan dişler kanser tedavisinin başlamasından 3 hafta önce çekilmelidir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda bazı araştırmacılar, 4-7 gün öncesinde de çekimin mümkün olduğunu bildirmişlerdir (34).

Daimi dişlerin çekimi tıbbi nedenlerden dolayı bu süre zarfında yapılmıyorsa, pediyatrik diş hekimleri bu dişleri kronal amputasyon ve kök kanallarına antimikrobiyal ajanların yerleştirildiği kanal tedavileri ile restore edebilir. Hastalar, antibiyotikli patlar yerleştirildikten sonra 7-10 gün süreyle takip edilir. Hastanın hematolojik durumu normale dönünce çekim işlemi yapılır (4). Burada daimi dişlere çekim kararı vermeden önce özellikle dikkate alınması gereken husus, radyoterapi almış hastalardaki osteoradyonekroz riskidir. Cerrahi işlemler mümkün olduğunca atravmatik olmalı, keskin kemik kenarları kalmamalı,

yara kenarları tatmin edici bir şekilde kapanabiliyor olmalıdır (35). Trombosit sayısının 50000 mm³ ün üzerinde olduğu durumlarda minör cerrahi işlemler (örneğin basit diş çekimi), 100000 mm³ ün üzerinde olduğu durumlarda ise majör cerrahi işlemler (örneğin gömülü dişlerin çıkarılması) yapılabilir (35). Bu tür tedavilerde işlem öncesinde kanama kontrolü için basınç paketleri, jelatin sünger, topikal trombin ve mikrofibril kollejen gibi lokal kanama durdurucu ajanlar hazırlanmış olmalıdır. Lokal önlemlerin başarısız olduğu durumlarda derhal tıbbi destek istenmelidir. Dental tedavi ve diş çekimleri öncesinde hastalarda, trombositlerin zirve konsantrasyonuna ulaşıldığına dikkat etmek gerekmektedir (36).

Hastaların, tedavi aşamasında prognozun iyi olduğu durumlarda genel sağlık durumlarının da normale yakın olması muhtemeldir. Hastanın tedavi öncesinde kan değerleri kontrol edilip, enfektif endokardit profilaksisi için antibiyotik reçete edildikten sonra rutin diş tedavileri yapılabilir. Ortodontik tedaviye, kanser tedavisinin tamamlanması ve en az iki yıllık hastalısız sağ kalımdan sonra başlanabilir (36). Çünkü o zamana kadar immünsupresif ilaç kullanımı ve nüks riski azalır. Ancak pediatrik diş hekimlerinin 6 yaşından küçük çocuklarda, kanser tedavisinden kaynaklanan diş gelişim bozukluklarını değerlendirmesi gerekir (37). Dental gelişimi izlemek ve buna göre rehabilitasyon planı hazırlamak için her 12-18 ayda bir panoramik radyografi alınmalıdır (36).

Dahllof ve ark.'nın (1998) dental problemi olan kanser hastası çocuklarda uygulanmasını önerdikleri ortodontik tedavi prosedürü şu şekildedir: (i) kök rezorpsiyonunu en aza indirecek apareylerin kullanımı, (ii) hafif güçler kullanmak, (iii) normalden daha kısa sürecek bir tedavi planı yapmak, (iv) tedavi ihtiyaçları için en basit yöntemi seçmek ve (v) alt çenede herhangi bir tedavi uygulamamaktır. Tüm bu belirlenen kurallara rağmen ortodontik tedavide optimum kuvvet ve hız da dahil olmak üzere özel kurallar tanımsız kalmaktadır (18).

Sonuç olarak; kanser hastalığı, çocuklarda çok sık görülmemekle birlikte istatistiksel olarak değerlendirildiğinde çocuk ölüm sebepleri içerisinde önemli bir orana sahiptir. Çocukluk dönemi kanserleri, yetişkinlerde görülen kanser türlerinden farklıdır. Bu nedenle, kemoterapi ve radyoterapi öncesi ağız dokularının diş hekimi tarafından muayene edilmesi, gerekli tedavilerinin yapılması ve diş hekiminin bu hastalarda onkolojik tedavi protokollerinin bir parçası olması gerekmektedir. Çünkü hastalığın kendisi veya tedavi süreci, çocuğun ağız sağlığı ve diş gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir. Bu yan etkiler, çocuğun immün sisteminin baskılanmasıyla hayat kalitesini düşüren ve yaşamı tehdit eden sonuçlar doğurabilir. Büyüme ve gelişim döneminde kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda, büyüme ve gelişim de olumsuz etkilenecek ileride dentofasiyal deformitelere yol açabilir. Bu yüzden, kanser tedavisinden önce, tedavi sürecinde ve sonrasında planlı bir şekilde yapılan ağız ve diş bakımı, oral komplikasyonların azaltılması ve önlenmesinde önemlidir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Long-term follow-up care for pediatric cancer survivors. *Pediatrics*, 2009;906-15.
2. Tarbell NJ, Kooy HM. General principles of radiation oncology. Lippincott Williams & Wilkins, 2002:369-80.
3. Balis FM, Holcenberg JS, Blaney SM. General principles of chemotherapy. In: Pizzo PA, Poppack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:237-308.
4. Schubert MM, Epstein JB, Peterson DE. Oral complications of cancer therapy. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ, eds. Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc 1998:644-55.
5. King GE, Toth BB, Fleming TJ. Oral dental care of the cancer patient. *Texas*

6. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement Oral Complications of cancer therapies: diagnosis, prevention and treatment. *J Dent Assoc* 1989;119: 179-83.
7. Lockhart PB, Clark J. Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg* 1994:236-41.
8. Keys HM, McCasland JP. Techniques and results of a comprehensive dental care program in head and neck cancer patients. *Radiat Oncol Biol Phys* 1976:859-65.
9. Heimdahl A, Mattsson T, Dahllof G, Lonnqvist B, Ringden O. The oral cavity as a portal of entry for early infections in patients treated with bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;71:1-6.
10. Joyston-Bechal S, Hayes K, Davenport ES, Hardie JM. Caries incidence, mutans streptococci and lactobacilli in irradiated patients during a 12 month preventive programme using chlorhexidine and fluoride. *Caries Res* 1992; 26:384-90.
11. Epstein JB, McBride GC, Merilees H, Spinelli J. The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* species in patients treated with radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:172-8.
12. Keene HJ, Fleming TJ, Toth BB. Cariogenic microflora in patients with Hodgkin's disease before and after mantle field radiotherapy. *Oral Surg* 1994;78:577-81.
13. Daly TE. Dentistry for the irradiated head and neck cancer patient. *Cancer Bull* 1974;29:74-8.
14. Fleming TJ. Use of topical fluoride by patients cancer therapy. *Curr Probl Cancer* 1983;7:37-41.
15. Greenberg MS, Cohen SG, McKittrick JC, Cassileth PA. The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;53:32-6.
16. Bavier AR. Nursing management of acute oral complications of cancer. Consensus Development Conference on Oral Complications of Cancer Therapies: Diagnosis, Prevention and Treatment. *NCI Monogr* 1990;9:123-8.
17. Fonseca M. Dental care of the pediatric cancer patient. *Pediatr Dent*, 2004;26:53-7.
18. Scully C, Cawson RA. Medical Problems in Dentistry, 3rd Ed. Oxford, Butterworth 1993:601.
19. Epstein JB, Gangbar SJ. Oral mucosal lesions in patients undergoing treatment for leukemia. *Oral Med* 1987;42:132-7.
20. Rugg T, Saunders MI, Dische S. Smoking and mucosal reactions 1990;63:544-6.
21. Guggenheimer J, Verbin RS, Appel BN, Schmitz J. Clinicopathologic effects of cancer chemotherapeutic agents on human buccal mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977;44:58-63.
22. Bergmann OJ. Oral infections and fever in immunocompromised patients with haematologic malignancies. *Eur Clin Microbiol Infect Dis* 1989;8:207-13.
23. Laine PO, Lindqvist JC, Pyrhonen SO, et al. Oral infection as a reason for febrile episodes in lymphoma patients receiving cytostatic drugs. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1992;103:07.
24. Archibald D, Lockhart PB, Sonis ST, et al. Oral complications of multimodality therapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61:139-41.
25. Sonis ST, Clark J. Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. *Oncology* 1991;5:11-6.
26. Miller A. Reporting the results of cancer treatment. *Cancer* 1981;47:207-14.
27. Shannon IL, Trodahl JN, Starcke EN. Radiosensitivity of human parotid gland. *Proc Soc Exp Biol Med* 1978;157:50-3.
28. Dreizen S, Daly TE, Drane JB, Brown LR. Oral complications of cancer radiotherapy. *Postgrad Med* 1977;61:85-92.
29. Mira JG, Fullerton GD, Wescott WB. Correlation between initial salivary flow rate and radiation dose in the production of xerostomia. *Acta Radio Oncol* 1982;21:151-4.
30. Kaplan I. Mantle irradiation of the major salivary glands. *ProsDent Dent J* 1988;105:10-1.

- 1985;54:681-6.
31. Jansma J, Oral sequelae resulting from head and neck radiotherapy. Course, prevention and management of radiation caries and other complications. Thesis. Groningen, The Netherlands 1991.
 32. Liu RI, Fleming TJ, Toth BB, Keene HJ. Salivary flow rates in patients with head and neck cancer 0.5 to 25 years after radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1990;724-9.
 33. Thiel HJ, Fietkau R, Sauer R. Malnutrition and the role of nutritional support for radiation therapy patients. *Recent Res Cancer Res* 1988;108:205-6.
 34. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Dental Management of the Medically Compromised Patient*. St. Louis: Mosby, 2002:332-416.
 35. Semba SE, Mealy BL, Hallmon WW. Dentistry and the cancer patient: Part 2—oral health management of the chemotherapy patient. *Compendium* 1994;15: 1378-1387.
 36. Schubert MM, Sullivan KM, Truelove EL. Head and neck complications of bone marrow transplantation. In: Peterson DE, Elias EG, Sonis ST, eds. *Head and Neck Management of the Cancer Patient*. Boston: Martinus Nijhoff. 1986:401-7.
 37. Hudspeth M, Symons H. Hematology. In: Gunn VL, Nechyba C. *The Harriet Lane Handbook*. 16th ed. Philadelphia: Mosby. 2002:283-306.