

RADYOTERAPİ ve KEMOTERAPİ UYGULANAN KANSER HASTALARINDA GÖZLENEN ORAL KOMPLİKASYONLAR

Ergun YÜCEL*

Ertan DELİLBAŞI*

Baş ve boyun bölgesi kanserlerinde tedavi amacı ile uygulanan Radyoterapi, oral kavitenin fonksiyonlarını ve oluşumlarını bozabilen akut ve kronik reaksiyonlara yol alabilmektedir, benzer oral komplikasyonlara özellikle sarkoma, lenf oma, lösemi ve melanomların tedavisine yönelik olarak uygulanan Kemoterapiye bağlı olarak da rastlanılmaktadır.

Radyoterapi ve Kemoterapinin ağız ve çevresinde gözlenen birçok yan etkileri tedavinin kaçınılmaz birer sonucu olmakla birlikte, bu sorunların büyük bir bölümü özel bazı tedavi yöntemleri ile büyük oranlarda azaltılabilmektedir, bu nedenle destekleyici ve etkili bir tedavinin sağlanabilmesi amacı ile konu üzerinde çalışan tüm sağlık personelinin kanser radyoterapi ve kemoterapisinin oral komplikasyonları hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları ve bu noktaya spesifik tedavi planı içerisinde ayrı bir özen göstermeleri gereklidir.

Oral mukozit, xerostomia, trismus, yaygın diş çürükleri ve periodontal harabiyet gibi, baş ve boyun bölgesine uygulanan ionize radyasyonun gözlenen yan etkileri sonucunda hastanın beslenmesi ve normal düzeni bozulmaktadır. Bu gözlenebilen değişimlerin dışında; sonuçta yumuşak doku ve kemik dokusunun bütünlüğünü ve vaskülarizasyonunu etkileyen süregelen değişimlerde gözlenmektedir. Radyoterapide karşılaşılan oral ve perioral dokulardaki reaksiyonlar radyasyonun tipine, dozuna, uygulanma sahasına ve bireyin organizma cevabına göre değişimler göstermektedir. Radyoterapiye bağlı olarak gözlenen bu değişimlere göz atacak olursak;

Mukozit radyoterapi süresince gelişen ve hastaya oldukça rahatsızlık veren bir yumuşak doku reaksiyonudur. Lezyonun

(*) Gazi Üniv. Diş. Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerr. Anabilim Dalı Dr. Araş. Gör.

ilk belirtileri genellikle yaklaşık 1.000 rad lık kümülatif doz uygulamasını takiben görülmektedir. Mukoza başlangıçta beyaz bir görünümde olup daha sonra yavaş bir süreçle pseudomembranlı bir form almaktadır, bunu izleyen dönemde pseudomembranlar açılmakta yerinde ülsere benzer lezyonlar bırakmaktadır. Mukozit başlangıçta fokal bir lezyon olarak ortaya çıkmakta, ancak dozaj 2.500 rad a ulaştığında tüm mukozayı işgal edilmektedir. Bu lezyonlar; dişlerde keskin kenarların, abrazyonların olduğu veya kötü yapılmış protez kullanan hastalarda mekanik irritasyonun da etkisiyle daha büyük boyutlara ulaşabilmektedir. Farengial dokuların radyasyona özellikle hassas olmaları nedeniyle bu bölgedeki mukozit olguların da hastanın ilk şikayeti yutma işlevindeki güçlüktür bu nedenle akut reaksiyon geçene ve olay hafifliyeneye kadarki süreçte beslenme dengesinin sağlanabilmesi amacı ile hastalara nazogastrik tüp uygulanması gerekebilmektedir. Ciddi boyutlarda gelişen mukozitler genellikle nazofarengial tümörler, ağız tabam lezyonları veya retromolar sahadaki lezyonların tedavisi için uygulanan radyoterapiye bağlı olarak oluşmaktadır. Mukozit vakalarının ciddiyeti 6.000 - 7.000 rad lık doz uygulamalarında en üst düzeye ulaşmakta ve bu konumunu tedavinin sonuçlanmasını izleyen 2-3 haftalık süreçte de koruyabilmektedir (3).

Tükrük bezleri radyasyon uygulamalarına oldukça hassas yapılardır, genel bir kural olarak parotid bezlerin seröz asinar hücreleri, ağızın diğer bölgelerindeki müsinöz asinar hücrelere oranla radyasyondan daha fazla etkilenmektedirler. Tükrük bezi fonksiyonundaki bu değişimler nedeniyle salya daha viskoz, yoğun bir yapı göstermekte, mukozal yüzeyler üzerinde ve dokulara yapışma göstermekte ve atılımı da güç olmaktadır. Tükrük bezlerinin bu fonksiyon eksikliği mukozit gelişimi ile paralellik göstermekte ve her iki olgu birlikte olarak işlevsel ve hastaya rahatsızlık veren problemlerin görülmesine yol açmaktadır. Xerostomianın ilk bulguları 1.500 rad doz uygulamasını takiben veya tedavinin 2. haftasında görülmeye başlar. Hastalar ilk olarak gündüzleri de gelişim gösteren ancak esas olarak geceleri gözlenen bir ağız kuruluşundan yakınırırlar. Tükrüğün kalite ve kantitesindeki değişimlerin kronik seyir ve ciddiyeti radyasyonun dozu, ışınlanan saha ve hastanın yaşı ile ilgilidir, şayet tedavi uygulanan bölge parotis veya submandibuler bezlerin lokalizasyonlarını doğrudan içeriyorsa bu takdirde adı geçen bezlerin işlevleri genellikle tümüyle bloke olabilmekte-

dir, yine benzer olgularda tat duyusunda azalma görülebilmektedir, yemek yeme işlevi oldukça güçleşmekte ve ancak sürekli olarak su içilmesi yoluyla gerçekleştirilebilmektedir. Bu sorunlar zamanla hastaların yemek yeme isteğini kaybetmelerine yol açmakta ve sonuçta da beslenme dengesizliği ve yetersizliği sorununun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Radyoterapi alan hastalarda xerostomia'nın tümüyle normale dönmesi oldukça nadirdir, bu sorun ağız solid tümörleri veya farenks tümörleri için uygulanan ve 4.000 rad üzerindeki dozlarda radyoterapi alan hastalarda kronik bir sorun olarak sürmektedir. Bu komplikasyona ilişkin iyileşme yolundaki olumlu gelişmelere genellikle Hodgkin hastalığı nedeniyle tedavi edilen genç hastalarda rastlanılabilmektedir.

Dişlerin periodonsiyumları radyasyonun primer ışınlarından doğrudan etkilendiği için önemli tahribatlara uğramaktadırlar. Periodontal ligament lifleri ataşmanlarında ve liflerin doğrultularında bozulmalar olmakta, periodontal membran kalınlaşmakta ve dolaşım bozulmaktadır. Radyasyonun oluşturduğu bu değişimler periodonsiyumun yenilenme ve onarım kapasitesini azaltmaktadır (3, 5).

Bukkal mukoza, submental ve submandibuler bölgeler ve dilde görülen ödem, genellikle radyoterapi sonrası periyotta gözlenen önemli klinik bulgular arasındadır. Ödem sonucu molarlar bölgesinde dil ve yanağın ısırılmasını engelliyebilmek amacıyla ile çoğu kez dişlerde oklüzal düzeltmeler gerekebilmektedir, bu işlem protez kullanan hastalar için de geçerli olmaktadır. Trismus; nazofarehgeal tümörlerin, retromolar sahadaki tümörlerin ve damağın posterior bölgesindeki tümörlerin radyoterapi sonrasında gelişebilmektedir. Temporomandibuler ekleme ve çiğneme kasları yukarıda bahsedilen lezyonların tedavisinde primer ışınlarca etkilenmektedir. Yanak rhabdomyosarkomlarının tedavisinde olduğu gibi, cerrahi tedavi ve radyoterapinin kombine olarak uygulandığı vakalarda trismus oldukça ciddi boyutlarda görülebilmektedir.

Kemik dokusu yapı ve işlevleri açısından radyasyondan büyük ölçüde etkilenmektedir. Bu doku ile ilgili en önemli ve ciddi komplikasyon progresiv ve irreversibl doku değişimlerinin son aşaması olan osteoradyonekrozdur. Kanser tedavisinde kullanılan radyasyon dozları destrüktif kemik değişimlerine, küçük damarların obliterasyonuna ve sonuçta da tümüyle bir devitalizasyon

yonu neden olmaktadır. Hücre sayısındaki azalma ve ilerleyici fibrozis, osteoblastik - osteoklastik dengeyi negatif yönde değiştirmektedir. Bu değişimler, radyoterapi öncesi ve sonrasında yapılacak çekim ve diğer girişimlerde mutlak göz önünde bulundurulmalıdır. Çocuk ve genç hastalarda baş, boyun bölgelerine uygulanan radyoterapi sonucunda genellikle maksilla, mandibula ve dişlerin gelişimi durmakta ve dişlerin kökleri de normal formlarını alamamaktadırlar.

Vücudun bir bölümünün normal işlevlerini engelleyen cerrahi tedavi, radyoterapi veya kemoterapi, hastaları fiziksel, mental ve emosyonel olarak etkilemektedirler. Genç hastalarda dokuların rejenerasyon ve iyileşme yetenekleri yüksek dozdaki radyasyona rağmen sürebilmektedir, tat almada kayıp, kronik ağız kuruluğu ve çiğnemede zorluk gibi sorunlar ise yaşam boyu birer problem olarak kalabilmektedir (3).

Baş ve boyun radyoterapisi uygulanacak hastaların tedavi başlamadan önce tüm Dental incelemelerden geçirilmeli ve tedavinin oluşturacağı yan etkiler hakkında bilgi sahibi olmaları sağlanmalıdır, buna ek olarak radyoterapi öncesinde herhangi bir diş çekiminin yapıp yapılmayacağına karar verilmeli ayrıca belirtilen olgularda kontrol edilerek hastanın tedaviye hazırlanması sağlanmalıdır; ağızın genel durumu örneğin, ilerlemiş bir periodontal hastalığın olup olmadığı, enfekte dişler, restore edilmiş veya mekanik irritasyon oluşturan dişlerin olup olmadığı, hastanın oral hijyen alışkanlıkları saptanmalı ve yapılacak preventif çalışmalara tam katılımı sağlanmalıdır. Tedavi yönünden; Müköz membranların nemli kalmasına yardımcı olmak, bakteriyel aktiviteyi azaltmak ve mukus akümülyasyonunu kontrol edilebilir bir seviyede tutabilmek amacı ile radyoterapi süresince ve sonrasında ağızın günde en az üç kez irrigasyonu sağlanmalıdır, buna ek olarak hasta sigarayı bırakmalı, alkolüde en aza indirmelidir. Tedavide ticari ağız gargaralarının kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır zira bu preparatların çoğu alkol içermekte ve müköz membranlarda dehidratasyonu arttırmaya eğilimlidirler, bu ilaçların yerine basit ağız gargaralarının kullanımı daha yararlıdır, (örn; tuzlu su, dilüe hidrojen peroksit veya sodyum bikarbonat solüsyonları) Yakın dönemlerde bazı saliv preparatları geliştirilmiştir. Bunların arasında Salivart, Xero-lube ve Moi-Stir sayılabilir, tüm bu preparatların temel yapıları karboksimetilselüloz, sorbitol, mineraller, sodyum florid ve sudan oluşmaktadır. Bu solüsyonlar sprey

şeklinde kullanılmaktadır. Ancak şü unutulmamalıdır ki yapay saliva kronik radyasyona bağılı olarak görülen ağız kuruluğu sorununu ancak kısmen çözebilmektedir. Radyoterapi alan hastalarda terapi öncesi, tedavi süresince ve özellikle de radyasyon çürüğü ve periodontal hastalığın ilk görüldüğü andan itibaren bölgesel plak akümülyasyonunun kontrolü çok önemlidir, bu amaçla Bass fırçalama tekniğı ve dental flos kullanımı etkili yöntemler olarak önerilmektedir (3). Radyasyon çürüklerinin kontrolünde günlük topikal flor uygulamalarından da oldukça yararlanılmaktadır, florid; gel halinde, gargara olarak veya diş macunu ile kombine olarak pasta şeklinde kullanılmaktadır.

Yukarıda açıklanmaya çalışılan tüm bu koruyucu önlemler radyoterapinin ağızdaki yan etkilerinin önemli derecelerde azaltılmasında büyük değere sahiptirler. Her ne kadar bu önlemlerin alınması ve sonuçta sağlanan iyi bir oral hijyen radyasyon çürüğü, mukozit ve diğere komplikasyonların tümüyle elimine edilmelerini sağlayamamakla birlikte hastanın yaşamında iyileştirici ve rahatlatıcı yönde etkili olmaktadır. Radyoterapi gören hastalar her iki üç ayda bir konservatif tedavi, florid uygulaması ve periodontal kontrol ve tedavi amacı ile Diş Hekimleri tarafından kontrol edilmelidirler, şayet kullanıyorlarsa protezleri de uygunluk ve temizlikleri açısından tetkik edilmelidir (2, 3).

Kanser kemoterapisinde kullanılan birçok kemoterapötik ajan vücutta bazı önemli yan etkilere sahiptirler. Bunların arasında bulantı, kusma, nörotoksisite ve nefrotoksisite başta gelmektedir. Bu ajanların oral kavitede gözlenen başlıca yan etkileri arasında ise stomatitis, xerostomia, myelosupresyon ve immünosupresyon yer almaktadır.

Stomatit bilindiğı gibi oral mukozanın enflamatuvar bir reaksiyonudur. Bu olgu sıklıkla Methotrexate, Cytarabine (Cytosar), Cyclophosphamide (Cytosan), Daunorubicin (Cerubidine), Doxorubicine (Adriamycin), Bleomycin (Blenoxane) ve 5-Fluorouracil uygulamalarını takiben görülmektedir. Stomatitler özellikle mekanik irritasyonun söz konusu olduğı bölgelerde ve sadece yumuşak dokuları içeren tek lokalizasyonlar gösterebildikleri gibi, intensif kemoterapi sürecinde yayılımcı bir karakterde de Olabilmektedirler. Stomatitler oldukça ağırlı lezyonlar olup. hastanın beslenmesini ve iyi bir oral hijyenin sağlanıp sürdürülmesini güçleştirici olgulardır (1,4).

Kemoterapi sonrasında sıklıkla tükürüğün kalite ve kantitesinde azalmalar görülmektedir. Radyoterapide olduğu gibi hastalarda ağızda kuruma ve viskoz tükürük birikimi söz konusudur. Uzun süreli xerostomia mevcudiyeti ve tükürük pH sınıması düşük olması-, çürükleri, periodontal enfeksiyonları ve özellikle candidal enfeksiyonları arttırmaktadır.

İleri derecelerdeki myelo ve immünosüpresif durumdaki hastalarda enfeksiyon tehlikesi sürekli olarak söz konusudur. Akut lösemili hastaların % 70'inde, diğer tümör ve lenformalı hastaların da % 50'sinde ölüm nedeni enfeksiyondur. Ağız kavitesi mikroorganizmalar ve enfeksiyon potansiyeli açısından adeta ideal ve sürekli bir depodur. Kemoterapötik ajanlardan Methotrexate, Doxorubicin, Daunorubicin, Cyclophosphamide, diğer alkilleyici ajanlar, Vinblastine, Cytarabine, 5-Fluorouracil, Dacarbazine ve Cisplatin terapötik dozlarda dahi kemik iliği depresyonuna neden olmaktadır. Bu preparatlar trombositopeni ve lökopeniye neden olarak hastanın immün ve hematopoetik mekanizmalarını tahrip etmektedirler. Kan plaketlenin sayısındaki azalma sonucu diş etlerinde spontan kanamalar görülebilmektedir, normal bireylerde plaket sayısı mm³ de 150 300.000 arasında iken bu sayı başta lösemik hastalar olmak üzere yoğun kemoterapi gören hastalarda mm³ de 10.000 in altına düşebilmektedir. Myelo ve immünosüprese hastalarda önceden var olan çeşitli kronik dental patolojiler akut safhaya geçebilmektedir, periapikal kemik lezyonları sürekli birer ağrı odağı oluşturmakta, derin kemik ceplerinin görüldüğü ilerlemiş periodontal hastalıklar ve periodontal ataşmanın harabiyeti, sonuçta fokal kemik nekrozu ve gelişen alveol kemiği kayıpları ile beraber görülen ani enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (1,4,6).

Ağız bakımı ve tedavisi kemoterapi alan hastalarda son derece önemli bir konudur, ancak bu önemli nokta hastanın spesifik kanser terapisinin yanında çoğu kez göz ardı edilmektedir, ideal tedavi kemoterapi ile birlikte Dental değerlendirmelerin, bakımların ve koruyucu önlemlerin birlikte yürütülmesidir, ancak bu şekilde ilerde kontrolü güç olan komplikasyonların azaltılması sağlanabilecektir. Ağız kavitesinin mevcut patojen mikroorganizma potansiyeli nedeniyle bu tip hastalarda tedavide ilk düşünülecek nokta ağızdaki bakteriyel aktiviteyi azaltmaktır. Hastanın içinde bulunduğu tıbbi koşullar dişler ve çev-

relerindeki birikimlerin çeşitli enstrümanların kullanımı veya fırçalama gibi mekanik yöntemlerle temizlenmesine uygun olmadığı takdirde oral irrigasyon yöntemi herhangi bir sorun oluşturmada uygulanabilmektedir, bu konuda kullanılan en etkili solüsyonlardan bir tanesi; **500** cc suda hazırlanan **1/2** çay bardağı tuz ve aynı orandaki karbonatın eriyiğidir. Bu solüsyonun günde en az dört kez kullanımı önerilmektedir. Bu irrigasyon Yöntemi pH'nın yükselmesine yardımcı olur ve başta candida albicans olmak üzere asidürik organizmaların hızla gelişme ve çoğalmalarını engeller, solüsyona ilave edilecek **2** çay bardağı **% 3'lük** Hidrojen peroksit ilerki süreçte anaerobik organizmaların sayılarının azalmasına yardımcı olmaktadır. Şüphesiz yalnızca irrigasyon yöntemleri ile gingival sulcustaki plağın eliminasyonu sağlanamamaktadır, hastalar trombosit sayısı normal sınırlar içinde olduğu sürece fırçalama ve ara yüz temizliğini sürdürmelidirler. Bu grup hastalarda da en uygun fırçalama yönteminin Bass tekniği olduğu belirtilmektedir. Kan plaketlenin sayısı mm^3 de **20.000** in altına düştüğü koşullarda fırçanın yerine ucunda yumuşak sünger bir pelot bulunan ince çubuklarla dişlerin temizlenmesi gerekmektedir, bu yöntem fırça kadar etkili olmamakla birlikte plağın azaltılmasında yararlı bir yöntemdir. Yine bu grup hastalarda Water-Pik gibi irrigasyon cihazları düşük basınçta ve doğrudan interproximal bölgelere horizontal yönde uygulanabilmektedir, bu kullanımın dışına çıkıldığında mukoza ve ağız tabanında laserasyonlara yol açılabilmektedir (1,2, 3, 5).

Akut dental sorunlar büyük sıklıkla hastalığın aktif döneminde ve intensif kemoterapi süresince ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla görülen komplikasyonlar; diş etlerindeki spontan kanamalar, akut periodontal enfeksiyonlar, çürük nedeniyle oluşan ağrılar, yarım retansiyonlu **20** yaş dişlerinin çevresinde gözlenen perikoronitis ve ortodontik bant ve tellerin dil, yanak ve diş eti dokularında oluşturduğu irritasyonlardır.

Sonuç olarak kanserin tedavisinde çalışan klinisyenlerin radyoterapi ve sistemik kemoterapinin ağızda bazı yan etkiler oluşturabileceğini ve gerekli önlemlerin süratle alınması halinde bu komplikasyonların başarı ile kontrol altında tutulabileceği noktalarını göz önünde bulundurmaları ve tedavi planını bu yönde hazırlamaları gerekmektedir.

ÖZET

Bu çalışmamızda kanser hastalarında uygulanan tedaviler sonucu ağız ve çevre dokularında gözlenen komplikasyonlar ve bu sorunların tedavileri ve alınabilecek önlemler değerlendirildi.

SUMMARY

OBSERVATION OF ORAL COMPLICATIONS IN CANCER PATIENTS UNDER RADIOTHERAPY AND CHEMOTHERAPY

Effective therapy for cancer requires the combined efforts of the entire health profession team. In the dental treatment and maintenance of cancer patients, we're often presented with conditions related to the cancer therapy. In this article specific types of oral complications of cancer therapy and their possible treatments were evaluated.

KAYNAKLAR

1. CARL, W. : Cancer Chemotherapy and Dentistry. Quintessence Int. 12: 9-14, 1977.
2. CARL, W. : Dental Management of Head and Neck Cancer Patients. J. Surg. Oncology. 15: 265-281, 1980.
3. CARL, W. : Oral and Dental Care for Cancer Patients Receiving Radiation and Chemotherapy. Quintessence Int. 9: 861-869, 1981.
4. CHAVEZ, R., GREENFIELD, R. : The Effect of Cancer Chemotherapeutic Agents on the Oral Mucosa. Dental Student. pp. 38, 1982.
5. DREIZEN, S., BODEY, G., RODRIQTJBZ, V. : Oral Complications of Cancer Chemotherapy. Postgrad. Med. 58 (2): 75-82, 1975.
6. DREIZEN. S., McCREIDIE, MJC., KEATING, J.M., BODEY. G. : Oral Infections Associated With Chemotherapy. Postgrad. Med. 71 (6): 133-145, 1982.