



Aydın Dental Journal

Journal homepage: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/adj>
 DOI: 10.17932/IAU.DENTAL.2015.009/dental_v09i2007



Çocukluk Çağı Kanseri Tedavisi Görmüş Hastalarda Ortodontik Tedavi Yaklaşımları: Sistemik Derleme

Orthodontic Treatment Approaches in Patients with Childhood Cancer Treatment: A Systematic Review

İpek Şavkan¹, Evren Öztaş¹

ÖZET

Günümüzde pediatrik dönemde kanser tanısı almış hastaların tedavilerinde olumlu sonuçlar alınabilmekte, bununla birlikte sağkalım oranları ve beklenen yaşam süresi artması, bu hastaların yaşam kalitelerinin artırılmasını önemli kılmaktadır. Bu derlemenin amacı iyileşmiş pediatrik onkoloji hastalarında ortodontik tedavi planlaması ve uygulanmasında dikkat edilmesi gereken hususların incelenmesi ve kliniğe yönelik bir rehber sunulmasıdır. Çocukluk çağı kanser hastalarında ortodontik tedavilerde en önemli kriter tedavi zamanlaması olup, tanı almış bir hastada hiçbir koşulda ortodontik tedaviye başlanılmamalı, eğer başlanılmış ise tedavi sonlandırılmalıdır. Bu hastalarda sadece onkolojik tedavi tamamlandıktan sonra ve belli koşullar altında ortodontik tedavi uygulamaları yapılabilir. Ortodontik tedavi esnasında mukozal irritasyon ve kök rezorpsiyonu gibi yan etkiler görülebileceği akılda tutulmalıdır. Ortodontik tedaviye aktif kanser tedavisinin tamamlanmasından minimum iki yıl sonra başlanmalı, olası riskleri minimize etmek amacıyla düşük kuvvetlerle çalışılmalı ve gerekli durumlarda tedavinin ideale ulaşmadan bitirilmesi kabul edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diş hekimliği, Onkoloji, Ortodonti, Pediatri, Pediatrik onkoloji

ABSTRACT

The innovations and novel drugs used in cancer treatment increased the survival rates and lifespan of pediatric oncology patients. Thus, improving the life quality of these patients after the treatment gained importance. The aim of this review is to evaluate the orthodontic treatment approaches in these patients, and the potential adverse clinical implications. When planning an orthodontic treatment on pediatric cancer survivor, possible growth deficiencies, and dental anomalies should be kept in mind and required precautions should be taken. The keypoint in planning orthodontic treatment for pediatric oncology patients is the treatment timing. Any active orthodontic treatment should be delayed at least for two years after the completion of cancer treatment. During treatment in these patients low forces should be used, and compromised results should be accepted to avoid any possible complications and side effects.

Keywords: Dentistry, Orthodontics, Pediatric oncology, Pediatrics.

¹ İstanbul Kent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.D.

***Sorumlu Yazar:** Dr. Öğr. Üyesi İpek Şavkan, E-posta: ipek.savkan@kent.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8144-1320

Giriş

Bu derleme, 2023 yılı Ocak ayında, PubMed, Google Scholar, ve Web of Science elektronik veri tabanlarında “çocukluk çağı kanserleri”, “kanseri hastalarında ortodontik tedavi”, “pediatrik onkoloji” anahtar kelimeleri ile Türkçe ve İngilizce dillerinde yapılan elektronik arama sonucunda ulaşılan bilimsel veriler dahil edilerek oluşturulmuştur. Yalnızca prospektif ve retrospektif çalışmalar dahil edilmiş, vaka raporları, editöre mektuplar ve hayvan çalışmaları dahil edilmemiştir. Derlemenin amacı çocukluk çağında onkolojik hastalık tanısı almış ve tedavisi yapılmış vakalarda ortodontik tedavi uygulamalarında dikkat edilmesi gereken hususların değerlendirilip, klinik bir rehber oluşturulmasıdır.

Çocukluk Çağı Kanseri

Kanser, vücutta bir dokunun anormal şekilde çoğalmasıyla ortaya çıkan, çıktığı dokuyu harap eden, çevreye ve/veya uzak dokulara da yayılabilen kötü huylu bir hastalıktır. 0-17 yaş arasında görülen kanser türlerine çocukluk çağı kanserleri denir. Çocukluk çağında kanser hastalığı, yetişkinlere oranla 100 kat daha nadir görülmektedir. Çocukluk dönemi kanserlerine 12/100000 oranında rastlanmaktadır.¹ Dünyada 160,000 çocuk kanser tedavisi görmekte iken; ülkemizde 2009-2017 yılları arasında toplam 14769 çocukluk çağı kanser vakası tespit edilmiştir.² Türkiye’de tedavi edilen çocukluk çağı kanser vakalarında yaş ortalaması 6,7 yıl olarak tespit edilmiştir.² Yaşlara göre dağılım incelendiğinde bu hastalara, %40,8 oranında 0-4 yaş aralığında kanser teşhisi konulduğu görülmektedir.²

Çocukluk döneminde en sık rastlanan kanser türleri lösemi (%30,1), Santral sinir sistemi tümörleri (%27,8) ve lenfoma (%11) dir.¹ Ülkemizde de benzer oranlara rastlanmakta olup, %27,8 oranı ile en fazla görülen çocukluk kanseri türü lösemi olmaktadır.²

Çocukluk Çağı Kanseri Hastalarında Sağlık

Kanser tedavisi görmüş, tedavi tamamlandıktan sonra, beş yıl boyunca kansere rastlanmamış olup, son iki yıldır hiçbir tedavi görmeyen hastalar “kanseri yenmiş” (cancer survivor) olarak kabul edilirler.¹

Günümüzde onkolojik tedavi yöntemlerindeki ilerlemeler sayesinde, çocukluk kanserlerinde sağlık oranı %80 civarına ulaşmıştır.³ Beş yıllık kanser sağlık oranının ise %95,3 civarlarına ulaşmış olduğu çalışmalarla ispatlanmıştır.⁴

Ancak bu hastaların yaklaşık olarak %50’si temel kanser tedavilerinin ardından ilaç tedavisine devam etmektedir. Bu tedaviler kemoterapi, radyoterapi, cerrahi uygulamalar olabileceği gibi, antibiyotik veya immünoşüpresif ilaçlarla uygulanan destekleyici tedaviler veya ikisinin kombinasyonları olabilmektedir.¹

İyileşme oranındaki artış ile bu hastaların ortodontik tedaviye olan talep ve ihtiyaçları da yükselmektedir.⁵

Çocukluk Çağı Kanseri Hastalarında Tedavi Yöntemleri

En sık görülen çocukluk dönemi kanserlerinden olan lenfoma ve lösemi tedavilerinde çoğunlukla, kortikosteroid ve kemoterapi tedavileri uygulanmaktadır. Bazı malign hemopatiler varlığında, kemoterapötik ilaçlar veya tüm vücut radyasyon tedavisi ile kombine şekilde kök hücre transplantasyonu uygulanmaktadır. Bu tedavilerde dişeti büyümesine yol açtığı bilinen siklosporin etken maddeli ilaçlar da sıklıkla kullanılmaktadır.⁶ Kanser tedavisinin etkisi ile çocuk hastalarda, dental ve kraniyofasiyal yapıların büyüme paternlerinde değişiklikler meydana gelmektedir.¹

Radyoterapinin Büyümekte Olan Pediatrik Kanseri Hastaları Üzerine Etkileri

Çocuklarda en hızlı büyüme dört yaş öncesi ve puberte döneminde gerçekleşmektedir. Kanser insidansı da büyüme hızıyla paralel seyretmekte ve en fazla bu dönemlerde görülmektedir.¹

Akut lenfoblastik lösemi tedavisinde kraniyal bölge radyoterapisi sıklıkla uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi hem kanser hücrelerinin deformasyona uğratılması hem de profilaksi amacıyla uygulanabilmektedir.

Kraniyal radyasyon uygulamaları, hipofiz fonksiyonlarını etkileyerek büyüme hormonu (BH) salınımını azaltması sonucunda büyüme geriliğine yol açmaktadır. Bu durumun sonucunda çocuklarda boy kısalığı gözlenmektedir. Aynı zamanda radyasyon tedavisinin bir etkisi olarak, erken veya kısa süreli pubertal atılım meydana geldiği de bildirilmiştir.⁷

Radyoterapinin insanlarda kraniyofasiyal büyüme üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalarda, akut lenfoblastik lösemi tanısı ile 24 Gray dozunda baş boyun bölgesi 3-13 yaş arası radyasyon tedavisi uygulanan hastalarda beş yıl sonra yapılan inceleme neticesinde, radyoterapinin etkisiyle kısalmış kafa

kaidesi, sagittal ve vertikal yüz boyutlarında azalma tespit edilmiştir.⁸ Daha sonra yapılan kontrol grubu çalışmalarında da bu sonuç bir kez daha gösterilmiştir.⁹ Dahllöf ve ark.'nın kök hücre transplantasyonu ile tedavi edilen, tüm vücut radyoterapisine maruz kalan 17 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre, en fazla büyüme geriliğinin alveolar proseslerde saptandığı bildirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda anterior ve posterior alveolar proseslerde %50'ye yakın oranda gelişim geriliğine rastlanmıştır. Bu etkinin radyasyonun normal dış gelişimi üzerine olumsuz etkilerinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Çalışma sonuçlarına göre radyoterapi gören hastalarda, posterior yüz yüksekliğinde %10, anterior yüz yüksekliği ve mandibular uzunlukta %5 maksiller uzunlukta ise %2 oranında bir azalma tespit edilmiştir.¹⁰ Sonis ve ark.'nın kombine kemoterapi ve radyasyon terapisi gören 97 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada beş yaşından önce 24 Gray radyoterapi içeren antikanser tedavisine başlamış çocuklarda, mandibular retrognatizm ile birlikte kraniofasiyal gelişim geriliği gözlemlendiğini bildirmişlerdir.¹¹

Aynı zamanda baş boyun bölgesinden radyoterapi almış hastaların %77 ila %100'ünde yumuşak doku ve kemiklerde orta-ileri seviyede radyasyon hasarlarına rastlanmıştır.⁵

Radyoterapinin dış gelişimi üzerine etkileri incelendiğinde, kök gelişiminde duraksamalar ve bunun neticesinde, 'V' şeklinde kökler ile prematür apikal kapanmalar gözlenmektedir. Mikrodonti ve aplazi de kanser tedavisi gören çocuklarda meydana gelen diğer dental gelişim anomalileridir. Özellikle erken dönemde radyasyon terapisine maruz kalan çocuklar bu risk altındadır.¹ Radyoterapinin etkisiyle tükürük bezi fonksiyonlarında da önemli değişiklikler olmakta, tükürük pH değişimi, kserostomi oluşumu ve bunlara bağlı olarak çürük riskinde artış gözlenmektedir.¹ Aynı zamanda 20 Gray radyasyon alan çocuklarda da tükürük fonksiyonunda yaklaşık %80 oranında kayıp olduğu bulgulanmıştır. Bu durum radyoterapinin tamamlanmasının ardından yaklaşık üç ay kadar daha devam etmekte, sonrasında azalarak da olsa tüm yaşam boyu sürmektedir.¹²

Günümüzde pediatri alanında, radyoterapinin kullanımı büyüme ve gelişimde meydana getirdiği önemli yan etkiler nedeni ile artık büyük oranda kısıtlanmıştır. Ancak cerrahi ve kemoterapi ile tedavi

edilen beyin tümörlerinde radyoterapi kullanımı zorunlu olmaktadır.^{6,12}

Kemoterapötik İlaçların Büyümekte Olan İskelet ve Pediatrik Kanser Hastaları Üzerine Etkileri

Çocukluk dönemi kanser tedavisinde en sık kullanılan kemoterapötik ilaçlar, alkile ajanlar, anti metabolitler, antibiyotikler ve plant alkaloidlerdir.¹³

Kemoterapiye bağlı görülen büyüme ve gelişim aksaklıkları, radyoterapideki gibi büyüme hormonu eksikliklerinden değil, kemoterapötik ilaçların kemik metabolizması üzerine direkt etkilerinin bir sonucudur.¹³ Kemoterapötik ilaçların etkisi ile kemik dansitesinde bir azalma gözlenmektedir.¹⁴ Özellikle methotrexate aktif maddeli ilaçların azalmış kemik mineralizasyonu ile ilişkilendirildiği bilinmektedir. Methotrexate içerikli ilaçlar, osteoblastik aktiviteyi baskılayıp, osteoklast birikimini stimüle ederek büyüme ve gelişim üzerinde olumsuz rol oynamaktadırlar.¹⁵

Kemoterapi sonrası azalan kemik dansitesi kalıcı olabilmekte ve çocukluk döneminde kanser tedavisi görmüş hastalarda, ilerleyen yaşlarda azalmış kemik dansitesine bağlı, spontane vertebral kırıklar gözlenebilmektedir.¹⁶

Kemik büyümesi devam etmekte olan hastalarda onkolojik radyoterapinin büyümeyi baskılayıcı etkisi yapılan çalışmalar ile kesinleşmiştir; ancak kemoterapötik ajanların etkisi üzerine halen kesin bir yargıya varılamamış olup, bu konu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.¹ Alparlan ve ark.'nın çocukluk lenfoması için yalnızca antineoplastik ajanlarla kemoterapi tedavisi görüp iyileşmiş 30 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, pediatrik lenfoma hastaları ile sağlıklı kontrol grubu hastaları arasında kraniofasiyal yapı bakımından bir farklılık saptanmamıştır.¹⁷

Kemoterapötik İlaçların ve Radyoterapinin Dental Yapılar Üzerine Etkileri

Kemoterapötik ilaçların çalışma mekanizması, tümör hücreleri gibi hızlı bölünme özelliği olan hücreleri hedef almasıdır. Ancak antikanser ilaçlar, tümör hücreleri ile normal hücreler arasında ayırım yapamazlar. Bu nedenle bazal epitelyal hücrelerin hızlı bölünme özelliği gösterdiği bukkal mukoza dokuları bu ilaçlardan etkilenmektedir. Bu sebeple oral mukoza hassaslaşarak ve en ufak bir mikro

travmaya duyarlı hale gelir, kanser tedavisi görmekte olan hastalarda sıklıkla mukozitise rastlanır.¹⁸

Kemoterapi özellikle radyoterapi ile birlikte uygulandığında, mukozanın rejeneratif özelliğinin kaybolmasına sebep olarak, herhangi bir iritanın ağızda kronik ülserasyonlara yol açmasına sebep olur., bu da hastalar için majör bir enfeksiyon riski oluşturur.¹⁸

Mukozitis tedavisinde düzgün oral hijyenin sağlanması, izotonik salin solüsyonu veya sodyum bikarbonat solüsyonları ile oral mukozada kuruluğun giderilmesinin sağlanması ve patojenik floranın azaltılması hedeflenmektedir. Aynı zamanda nistatin ve Amfoterin B gibi antimikrobiyal ajanlar da tavsiye edilmektedir.¹⁹

Kemoteröpatik ilaçların diş gelişimi üzerine etkileri uygulandıkları döneme bağlı olarak değişmektedir. Daimî dişlerin gelişim dönemlerinde kemoterapi alınması halinde, mikrodonti; kök formasyonu esnasında alınması halinde taurodontizm ve kısa kök formasyonu gibi durumlar ile karşılaşılabilir.²⁰

Kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisinin dişler üzerine bir diğer etkisi de diş boyutlarında meydana gelen küçülmedir.²⁰ Bir grup uzun dönem kemoterapi görmüş çocukluk dönemi kanser hastası üzerinde yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, bu tip hastaların %80'inde mine opasitelerine rastlandığı da bildirilmiştir.²¹

Radyoterapi ve/veya kemoterapi gören hastalarda kök deformasyonları veya mikrodonti görülme oranı kontrol grubu hastalarına oranla 5,07 kat daha fazla bulunmuştur. Beş yaşından önce kemoterapi alınması durumunda, bu oran 14,72 kata kadar çıkmaktadır.¹² On yaşından sonra kemoterapi gören hastalarda bu oran azalmaktadır.²²

Kök hücre transplantasyonu (SCT) tedavisi gören çocuklarda tüm vücut radyoterapisine alternatif olarak, siklofosamid ve busulfan ile kemoterapötik tedaviler uygulanmaktadır. Erken yaşta uygulandığında, bu tedavi protokolünün de şiddetli dişsel gelişim bozukluklarına yol açtığı bilinmektedir.¹

Kemoterapi öncesi alınacak bir panoramik radyografi hastanın hangi dişsel gelişimsel dönemde olduğunu gösterecek, dolayısıyla kemoterapiden hangi yapıların etkilenebilecek olduğunu öngörülmesinde yardımcı olacaktır.²³

Kronolojik yaş ve dental matürite, sürmemiş daimi diş sayısı açısından incelendiğinde ise kemoterapi protokolleri ile tedavi edilen çocuklar ile sağlıklı kontrol grupları arasında bir fark tespit edilmemiştir.²⁴ Radyoterapi gibi kemoterapi de tükürük bezlerinin fonksiyonlarını önemli ölçüde etkilemekte, tükürük akışını anlamlı derecede azaltmakta, pH'ını değiştirmekte, kserostomi oluşturmada ve aynı zamanda bukkal flora yapısında değişime ve plak formasyonuna neden olmaktadır.⁶

Büyüme Hormonu Tedavisi ve Kraniofasiyal Gelişim

Özellikle yetersiz gelişim ve kısa boy çocukluk dönemi kanser tedavisinden sonra sıklıkla görülen komplikasyonlardır. Beş yaşından önce kanser tedavisi görmüş hastalar ve özellikle de kız hastalar bu tip bir büyüme geriliğine daha yatkın olmaktadır.¹ Büyüme hormonu tedavileri çocukların normal büyüme atılımını gerçekleştirebilmeleri ve ideal final boya ulaşabilmeleri açısından oldukça etkili olmaktadır.²⁵ Kök hücre transplantasyonu (SCT) ile birlikte tüm vücut radyasyonu (TBI) tedavileri en fazla büyüme yetersizliğine yol açan tedavi yaklaşımları olarak bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda bu tedavileri geçiren çocukların kök hücre transplantasyonunun ardından 3,5 yıl sonra büyüme hormonu takviyesi almamaları durumunda, sağlıklı çocuklara oranla %30 oranında yetersiz mandibular büyüme ve alveolar gelişim gösterdikleri tespit edilmiştir,²⁶ oysaki büyüme hormonu tedavisi gören çocuklarda, kondil fossa ilişkisi normalize olmakta, kondiller büyümede stimülasyon sağlanarak bu durum kranio-mandibular kompleksin büyüme ve gelişiminde avantaja dönüşmektedir.¹

Çocukluk Çağı Kanseri Hastalarında Ortodontik Tedavi

Hastalığı kronik hale gelmiş olan uzun dönem kanser hastaları, ortodontik tedaviye sağlıklı bir çocuk kadar ihtiyaç duymakta olup ve bu hastalara tedavi imkânı sağlanmalıdır.¹ Ancak bu tür hastalar tedavi edilirken, mevcut riskler, dental gelişim yetersizlikleri ve büyümedeki eksiklikler göz önünde tutulmalı ve gerekli önlemler alınarak tedavi yürütülmelidir.

Çocukluk Çağı Kanseri Hastalarında Ortodontik Yaklaşım

Çocukluk çağı kanser hastalarında ortodontik yaklaşım açısından en önemli kriter tedavi zamanlamasıdır.⁶

Ortodontik tedaviye ihtiyaç duyan ancak yeni kanser teşhisi almış hastalarda, bu aşamada hiçbir şekilde tedaviye başlanmaz, tedavi süreci beklemeye alınır.

Ortodontik tedaviye başladıktan sonra hastanın kanser teşhisi alması durumunda, yine tedavinin hangi aşamada olduğuna bakılmaksızın, tedaviye ara verilir ve ortodontik apareylerin tamamı çıkartılır.

Apareylerin çıkartılması işlemi, tanı alınmasından hemen sonra kemoterapi başlamadan önce yapılmalıdır. Ancak bazı durumlarda, ortodontik apareylerin çıkartılması beklenmeden tıbbi bir aciliyet sebebiyle hemen kemoterapi- radyoterapi seanslarının başlatılması gerekir. Böyle bir durumda apareyler tedavi arası dönemlerde çıkartılmalıdır. Bu durumda apareylerin sökülmesi yapılırken şunlara dikkat edilmelidir:

Ağrı yönetimi: bazı kanser vakalarında, özellikle lenfoma, dişlerde aşırı hassasiyet meydana gelebilir, aynı zamanda dişleri alveolü içinde mobilize etmeden apareylerin çıkarılmasına özellikle dikkat edilmelidir.

İyi cila: yapıştırıcı artıklarının temizlenmesi işlemi dikkatle yapılmalıdır, herhangi bir yapıştırıcı artığının kalması irritasyonlara neden olabilir.

Doktoru ile konsültasyon yapılmadan hiçbir şekilde ilaç reçete edilmemelidir. Takılıp çıkarılabilen aygıtlar ile yapılan tedaviler de kanser tedavisinin tamamlanmasından iki yıl sonrasına kadar ertelenmelidir. Kemik metabolizmasında meydana gelen değişiklikler nedeniyle bu apareylerin zorlu kemoterapi seansları sonrası takılmasının kooperasyonu en yüksek hastalarda bile düşük oranda başarılı olduğu görülmüştür, çoğunlukla apareyin dişlerde yarattığı ağrı, bir süre sonra meydana gelen uyumsuzluk en kooperatif hastaların bile ortodontik tedaviyi terk etmesi ile sonuçlanmaktadır.⁶ Aktif ortodontik tedavi kanser tedavisi esnasında kesinlikle kontrendikedir.¹

Tedavisi tamamlanmış, pekiştirme aşamasında olan hastalar, essix plaklar gibi mevcut apareylerini rahatsızlık vermediği sürece kullanmaya devam edebilirler. Kemoterapi seanslarının başlangıcında rahatlıkla kullanılabilen retansiyon plakları ilerleyen dönemlerde mide bulantısı, oral mukozal lezyonlar, ağız kuruluğu ve tat değişikliği sebebiyle genellikle kullanılamamaktadır. Ancak kullanıldıkları sürede

özellikle temizliklerine dikkat edilip, ağızda olmadıkları sürede klorheksidin solüsyonunda bekletilmeleri gerekmektedir. Sabit pekiştirme aygıtları kemoterapi esnasında yerinde bırakılır, ancak hastanın düzenli olarak takibi gereklidir. İmmün supresyon veya siklosporin tedavisi nedeniyle gingival hiperplaziye rastlandığı durumlarda derhal çıkarılmalıdır.⁶

Kanser Tedavisi Sonrası Ortopedik ve Ortodontik Tedavi

Kanser tedavisi tamamlanmış hastalarda uygun koşullar altında ortodontik tedaviye başlanabilir.^{5,6}

Ortodontik tedaviye başlamadan önce, antikanser tedavinin tamamlandığı tarihi net bir şekilde öğrenilmelidir. Antibiyoprolaksi ve immüsupresan tedavisinin devam ediyor olması, hastanın hala enfeksiyon riski altında olduğunu gösterir.

Kanser tedavisi sonrası yapılacak ortodontik tedavinin zamanlaması göz önüne alındığında, Sheller ve Williams'ın çalışmasının sonuçlarına göre çocuk hastanın kanser tedavisi tamamen bittikten sonraki iki yıl boyunca hiçbir kanser bulgusuna rastlanmadığında ortodontik tedavi yapılmalıdır. Kanser teşhisi öncesinde başlanmış bir ortodontik tedavi mevcut ise de bu döneme kadar ertelenmelidir. Bu yaklaşımın sebebi bu süre içerisinde hastalığın tekrar nüks etme ve aynı zamanda sekonder malign neoplazmalara rastlanma riskinin bulunmasıdır.²⁷

Kanser tedavisinin tamamlanmasının ardından iki yıl geçtiğinde akut komplikasyonlar oldukça nadirdir ve immünolojik rekonstrüksiyon tamamlanmıştır. Kemoterapiden sonra radyoterapi veya transplantasyon gerekmeyen durumlarda ise, ortodontik tedavi kemoterapinin ardından birkaç ay sonra başlanabilir.^{1,6}

İyileşmiş çocukluk dönemi kanser hastalarında, ortodontik tedavi esnasında glossitis, metalik tat, gingivitis, dudaklarda soyulma, eritem, gingival hipertrofi gibi sorunlar ile karşılaşılabilir.⁵ Bu şikayetler apareylerden kaynaklı korozif ürünler ile iyon ve serbest radikal salınımına bağlı olarak gelişebilmektedir. Bu nedenle kanser tedavisi sonrası ortodontik tedavi uygulanacak hastalarda aparey seçimi konusunda hassas davranılmalıdır.⁵

Ortodontide sıklıkla kullanılan paslanmaz çelik braketerler, serbest radikal salınımı yaparak bu

hastalarda sitotoksiste meydana getirebilmektedirler. Serbest radikaller hücre içine girerek hücre fonksiyonlarını azaltabilmektedir. Bu durum, iyileşmiş de olsa kanser terapisi görmüş, enfeksiyona direnci düşük hastalarda oral mukozada problemlere yol açabileceğinden metal braketler tercih edilmemelidir. Mutlaka kullanması gerekiyorsa nikel içermeyen veya titanyum metal braketler tercih edilmelidir.⁵ Bu hastalarda seramik braketler ile sabit ortodontik tedavi yapılması en doğru endikasyon olacaktır.²⁸

Klinisyenlerin özellikle kök hücre transplantasyonu geçirmiş hastalara ortodontik tedavi uygularken dikkat etmesi gereken bir diğer nokta, Graft-versus-host hastalığıdır. Graft-versus-host hastalığı (GVHD), donörden alınıp hastaya kök hücrelerle birlikte verilen sağlıklı T-lenfositlerin aracılık ettiği şiddetli immünolojik reaksiyon sonucu organ fonksiyon bozukluğu ile giden kompleks bir klinik sendromdur. Transplantasyondan 13 yıl sonra bile %10 ihtimalle ortaya çıkabilecek olan bu hastalığın belirtilerine karşı ortodontistler dikkatli olmalıdır. Graft-versus-host hastalığı durumunda hastalarda, kserostomi, mukozada likenoid değişiklikler, eritem, atrofi ve ülserasyonlar gözlenmektedir.¹

Çekimli Ortodontik Tedaviler

Baş boyun bölgesi radyoterapisi geçiren hastalarda osteoradyonekroz riski oranı %8,2 olarak bildirilmiş olup, erkek hastalarda bu oranın üç katına çıktığı bilinmektedir. Osteoradyonekroz özellikle mandibula için önemli bir risk faktörüdür. Osteoradyonekroz için risk faktörleri göz önüne alındığında, ilerlemiş tümörler, mandibulanın segmental rezeksiyonları, diş çekimi öncesi/sonrasında radyoterapi karşımıza çıkmaktadır. Diş çekimlerinin %50 oranında osteoradyonekrozdan sorumlu olarak bildirilmiştir.²⁹

Kanser tedavisi görmüş çocuk hastalarda diş çekimi sonrası osteoradyonekroza rastlandığına dair bir vaka bildirilmemiştir, ve ortodontik tedavi gören çocuklarda diş çekimi sonrası iyileşmelerin sorunsuz olduğu bilinmektedir.³⁰ Ancak yine de ortodontik tedaviye başlamak ve diş çekimlerinin gerçekleştirilmesi için kanser tedavisinin tamamlanmasının üzerinden iki yıl geçmesi mutlaka beklenmelidir.¹ Bu durumun sebebi bu iki yıllık süreç içerisinde ikincil bir kanser gelişme riskinin %2,6 ila %12,1 oranında olmasıdır.²⁸

İmplant Uygulamaları

Günümüzde dişsiz boşlukların rekonstrüksiyonunda sıklıkla kullanılan ve oldukça başarılı bulunan implant tedavilerine radyoterapi görmüş hastalarda temkinle yaklaşılmalıdır. Bu hastalarda implantların başarısız olma ihtimallerinin bulunduğunu bildiren çalışmalar olsa da,³¹ Andersen ve arkadaşlarının ve arkadaşlarının implant uygulanmış 90 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastalar 1-8 yıl aralığında takip edilmiş ve yalnızca iki implantın ilk bir yıl içinde başarısız olduğu bildirilmiştir.³² Çalışmanın sonuçlarına göre radyoterapi görmüş hastalarda implantların başarı oranı %95 olarak bulunmuştur.³² Ancak bu noktada implantın radyoterapiden ne kadar sonra yerleştirildiği büyük önem taşımaktadır. Radyasyon tedavisinden altı ay sonra yerleştirilen implantlarda başarı oranları çok daha düşük bulunmuştur.³³

Bu bilgiler ışığında bu hastalarda ortodontik tedavi sonrasında dişsiz boşlukların rehabilitasyonu için implant uygulamaları düşünülüyorsa, radyoterapi tedavilerinin üstünden en az bir yıl geçmiş olmasına dikkat edilmelidir.

Ortodontik tedavi tamamlandıktan sonra yapılan pekiştirme uygulamalarında, mutlaka pekiştirme aygıtı uyumu çok iyi olmalı ve mukozada iritasyon yaratacak bir bölgenin olmaması özenle kontrol edilmelidir.⁴

Kanser Tedavisi Sonrası Büyüme Modifikasyonu Tedavisi

Radyasyon tedavisinin özellikle kıkırdak doku üzerinde, büyüme baskılayıcı bir etkisi olduğu bilindiğinden, iskeletsel Sınıf II hastaları büyüme modifikasyonu tedavisi ile tedavi etmek sakıncalı olabilir.¹ Kanser tedavisi görmüş olan hastalarda radyoterapi ile maksiler ve mandibular büyüme merkezleri etkilenmiş olduğundan bu hastalarda büyüme modifikasyonu tedavileri genellikle başarısızlıkla sonuçlanmaktadır.⁷

İyileşmiş Çocukluk Çağı Kanseri Hastalarında Ortodontik Tedavide Risk Faktörleri, Mukozal İritasyon

Antineoplastik kanser tedavilerinin tamamı enfeksiyona ve oral mukozada atrofiye yatkınlığı arttırmaktadır. Dolayısıyla bu hastalarda oral mukozada iritasyon yaratabilecek ortodontik

aygıtlardan kaçınılmalıdır. Yapay tükürük kullanımı, günlük topikal florid uygulamaları mutlaka tavsiye edilmelidir.³⁴ Hastalarda mukozanın rejenerasyon kapasitesi azalmış olacağından, ortodontik apareylerden kaynaklı en ufak bir iritasyon ciddi yumuşak doku hasarlarına sebep olabilmektedir.^{27,35}

İyileşmiş Çocukluk Çağı Kanser Hastalarında Ortodontik Tedavide Risk Faktörleri, Eksternal Kök Rezorpsiyonu

Ortodontik tedavi sonrası eksternal kök rezorpsiyonuna bağlı apikal kök kısalması sağlıklı bireylerde de karşılaşılabilen bir komplikasyondur. Bu noktada maloklüzyonun tipi, tedavi öncesi kök morfolojisinin etkili olabileceği düşünülse de kesin sonuçlara ulaşılamamıştır. Kök rezorpsiyonuna neden olacak en önemli faktörler arasında, uzun tedavi süresi ve şiddetli kuvvetler ile çalışılması gelmektedir.³⁶

Kök hücre transplantasyonu geçiren 10 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, uzun süre önce iyileşmiş kanser hastalarında, her zaman ideal ortodontik sonuçlara erişilemese de ortodontik tedavinin herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır.³⁰ Bu tür hastaların tedavisinde gelişimsel anomalilerden kaynaklı kök deformasyonları gözlenebileceği düşünülerek mutlaka düşük kuvvetler ile çalışılmalı (diş başına 20-150 gr), tedavinin normalden daha kısa sürede sonlandırılması, tedavi ihtiyaçları için olabilecek en basit metodun tercih edilmesi ve alt dentisyona tedavi uygulanmaması gerekmektedir.¹

Levander ve ark., bu hastalarda altı aylık aktif tedavi sonrasında 2-3 aylık bir ara verilmesinin kök rezorpsiyonu riskini azaltacağını bildirmişler ve her altı ayda bir kök rezorpsiyonu kontrolü için radyografik inceleme yapılması gerektiğini vurgulamışlardır.^{36,5}

Sonuç

Yaşamlarının genç, üretken ve en hızlı büyümenin gerçekleştiği dönemlerinde kanser tedavisi gören çocuklarda ve ailelerinde hastalığa bağlı psikolojik ve fiziksel problemler uzun süreler devam etmektedir. Bu hastalarda ağız sağlığını idealize etmek ve kanser tedavisi sonrasında yaşam kalitesini arttırabilmek için ortodontik tedavi yaklaşımları önem taşımaktadır.

Bu noktada, hastanın, ailesinin ve hekimin dental endişelerinin ve beklentilerinin belirlenmesi, kanıt

dayalı bir metodoloji kullanılarak bu hastaların ortodontik tedavi planlarının belirlenmesi ve tedavilerinin gerçekleştirilmesi gerekmektedir.¹

İyileşmiş çocukluk çağı kanser hastalarında ortodontik tedavi uygulanmasında dikkat edilmesi gereken önemli noktalar vardır; Aktif kanser tedavisi süresince ortodontik tedavi kesinlikle yapılmamalı, başlanmış ise durdurulmalıdır. Ortodontik tedavi aktif kanser tedavisinin tamamlanmasının ardından minimum iki yıl sonra başlatılmalıdır. Kök rezorpsiyonu riski minimize edilmelidir.^{36,5,1} Düşük kuvvetler ile çalışılmalıdır. Tedavi olabildiğince erken sonlandırılmalıdır. Uzlaştırma tedavisi sonuçları kabul edilip, tedavi sonucunda her zaman ideale ulaşılması hedeflenmemelidir. İskeletsel maloklüzyona sahip ortodonti hastalarında fonksiyonel çene ortopedisi planlaması yapılırken, özellikle radyoterapinin büyümeyi baskılayıcı etkisi göz önünde bulundurulmalı, bu hastalarda büyüme modifikasyonu tedavilerinin genellikle başarısızlıkla sonuçlandığı unutulmamalıdır, bu nedenle alt çeneye yönelik büyüme modifikasyon tedavilerinden kaçınılmalıdır.¹ Ortodontik tedavi sonrası dişsiz boşlukların rekonstrüksiyonu için implant planlaması yapılırken, radyoterapi sonrası kısa dönemde implantlarda başarısızlık gözlenebileceği akıld tutulmalıdır. Sabit ortodontik tedavinin metal braketler yerine seramik braketler ile yapılması bu hastalar için daha doğru bir tercih olacaktır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Dahllöf G, Huggare J. Orthodontic considerations in the pediatric cancer patient: A review. *Semin Orthod*. 2004;10(4):266–76. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sodo.2004.09.007>
2. Kutluk MT, Yeşilipek MA. Pediatric cancer registry in Turkey (Turkish Pediatric Oncology Group & Turkish Pediatric Hematology Association). *J Glob Oncol*. 2018;4(Supplement 2):67s–67s. doi: <http://dx.doi.org/10.1200/jgo.18.25100>
3. Bleyer WA, The US, Linet MS, Ries LA, Smith MA, Tarone RE, et al. Cancer surveillance series: Recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *Review Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 1997;33(9):1–4.
4. Linet MS, Ries LA, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst [Internet]*. 1999;91(12):1051–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/91.12.1051>
5. Mishra s. Orthodontic therapy for paediatric cancer survivors: A. *Review Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(3):1–4.
6. Boyer É, Robert G, Gandemer V, Bonnaure-Mallet M. Orthodontic strategies in pediatric oncology. *J Dentofac Anom Orthod* . 2017;20(1):104. doi: <http://dx.doi.org/10.1051/odfen/2016035>
7. Moëll C, Garwicz S, Westgren U, Wiebe T. Disturbed pubertal growth in girls treated for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* . 1987;4(1):1–5. doi: <http://dx.doi.org/10.3109/08880018709141243>
8. Byrne JJ. The effect of ionizing irradiation on the developing maxilla and mandible. *Am J Orthod* .1961;47(9):646–60. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9416\(61\)90109-9](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9416(61)90109-9)
9. Göz G, Wannemacher M, Dücker J, Jobke A. Die kraniofaziale Entwicklung nach Strahlentherapie im Kindesalter. *Fortschritte der Kieferorthopädie*.1988;49(1):29–36. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/bf02163690>
10. Dahllöf G, Forsberg CM, Ringdén O, Bolme P, Borgström B, Näsman M, et al. Facial growth and morphology in long-term survivors after bone marrow transplantation. *Eur J Orthod*.1989;11(4):332–40. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.ejo.a036004>
11. 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;66(12):2645–52.
12. Gabrielle PA, Bruno CJ, Claudia SM, Luis GS, Addah RF. A review of the biological and clinical aspects of radiation caries. *J Contemp Dent Pract*. 2009;10:1–11.
13. Stubberfield TG, Byrne GC, Jones TW. Growth and growth hormone secretion after treatment for acute lymphoblastic leukemia in childhood. 18-Gy versus 24-Gy cranial irradiation. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1995;17(2):167–71.
14. Arikoski P, Kröger H, Riikonen P, Parviainen M, Voutilainen R, Komulainen J. Disturbance in bone turnover in children with a malignancy at completion of chemotherapy. *Med Pediatr Oncol [Internet]*. 1999;33(5):455–61. doi: [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1096-911x\(199911\)33:5<455::aid-mpo4>3.0.co;2-3](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1096-911x(199911)33:5<455::aid-mpo4>3.0.co;2-3)
15. Crofton PM. Effects of intensive chemotherapy on bone and collagen turnover and the growth hormone axis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 1998;83(9):3121–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.83.9.3121>
16. Brennan BM, Rahim A, Adams JA, Eden OB, Shalet SM. Reduced bone mineral density in young adults following cure of Acute Lymphoblastic Leukaemia in childhood. *British Journal of Cancer*. 1999;79(11–12):1859–63.
17. Alpaslan G, Alpaslan C, Gögen H, Oguz A, Çetiner S, Karadeniz C. Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapy: Preliminary report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1999;87:317–21.
18. Burden D, Mullally B, Sandler J. Orthodontic treatment of patients with medical disorders. *Eur J Orthod* 2001;23(4):363–72. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ejo/23.4.363>
19. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2001;51(5):290–315. doi: <http://dx.doi.org/10.3322/canjclin.51.5.290>

20. Avşar A, Elli M, Darka O, Pinarlı G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(6):781–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.02.029>
21. Purdell-Lewis DJ, Stalman MS, Leeuw JA, Humphrey GB, Kalsbeek H. Long term results of chemotherapy on the developing dentition: caries risk and developmental aspects. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1988;16(2):68–71. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0528.1988.tb01845.x>
22. Hong CH, Fonseca DA. Consideration in the paediatric population with cancer. *Dent Clin N Am.* 2008;52:155–81.
23. Malkan UY. Pediatric chemotherapeutic regimen (BFM-95) is superior for overall survival in adult acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol Oncol.* 2018;28(4):254–60. doi: <http://dx.doi.org/10.4999/uhod.182852>
24. Sudersanadas K, Clinical Nutrition Department (Female). Effect of chemotherapy on nutritional status of pediatric subjects with hematological malignancies - A retrospective longitudinal study. *J Med Sci Clin Res.* 2017;05(05):21201–15. doi: <http://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v5i5.01>
25. Darzy KH, Shalet SM. Radiation-induced growth hormone deficiency. *Horm Res [Internet].* 2003;59 Suppl 1(Suppl. 1):1–11. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000067834>
26. Forsberg C-M, Krekmanova L, Dahllöf G. The effect of growth hormone therapy on mandibular and cranial base development in children treated with total body irradiation. *Eur J Orthod.* 2002;24(3):285–92. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ejo/24.3.285>
27. Sheller B, Williams B. Orthodontic management of patients with hematologic malignancies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;109(6):575–80. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/s0889-5406\(96\)70068-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0889-5406(96)70068-9)
28. Mitus-Kenig M, Derwich M, Czochrowska E, Pawlowska E. Quality of life in orthodontic cancer survivor patients-A prospective case-control study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(16):5824. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17165824>
29. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kübler A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients-a report of a thirty Year Retrospective Review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2003;32(3):289–95.
30. Dahllöf G, Jönsson A, Ulmner M, Huggare J. Orthodontic treatment in long-term survivors after pediatric bone marrow transplantation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;120(5):459–65. doi: <http://dx.doi.org/10.1067/mod.2001.118102>
31. Werkmeister R, Szulczewski D, Walteros-Benz P, Joos U. Rehabilitation with dental implants of oral cancer patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 1999;27(1):38–41. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/s1010-5182\(99\)80008-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1010-5182(99)80008-0)
32. Andersson G, Andreasson L, Bjelkengren G. Oral implant rehabilitation in irradiated patients without adjunctive hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;13(5):647–54.
33. Visch LL, van Waas MAJ, Schmitz PIM, Levendag PC. A clinical evaluation of implants in irradiated oral cancer patients. *J Dent Res.* 2002;81(12):856–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1177/154405910208101212>
34. van Venrooy JR, Proffit WR. Orthodontic care for medically compromised patients: possibilities and limitations. *J Am Dent Assoc.* 1985;111(2):262–6. doi: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.1985.0085>
35. Burden D, Mullally B, Sandler J. Orthodontic treatment of patients with medical disorders. *Eur J Orthod.* 2001;23(4):363–72. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ejo/23.4.363>
36. Levander E, Malmgren O, Eliasson S. Evaluation of root resorption in relation to two orthodontic treatment regimes. A clinical experimental study. *Eur J Orthod.* 1994;16(3):223–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ejo/16.3.223>