

Çocuklarda Kemoterapi ve Radyoterapi İlişkili Oral Komplikasyonlar

ORAL COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY IN CHILDREN

Gülser KILINÇ

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Diş Kliniği

ÖZET

Çocukluk çağı kanserlerinde kemoterapi ve radyoterapi sırasında ve sonrasında ortaya çıkan oral problemlerin değerlendirilmesi yaşam kalitesi açısından çok önemlidir. Kanser hastalarında tedaviye bağlı olarak gelişen orofasiyal komplikasyonların yönetimi hem tedavi başarısını hem de çocuk hastanın nutrisyonel durumunu olumlu etkileyecektir. Kanser tedavisine bağlı oral komplikasyonların yönetiminde çocuk diş hekimi ve onkoloğun birlikte çalışması önerilir. Bu makalenin amacı, radyoterapi ve kemoterapi gören kanserli çocuklarda oluşabilecek dental problemler ve oral bakımın önemini vurgulamaktır.

Anahtar sözcükler: Kemoterapi, radyoterapi, ağız-diş sağlığı, çocuk diş hekimliği

SUMMARY

Management of oral complications that may develop during or after chemotherapy and radiotherapy needs to be addressed in terms of quality of life in cancer survivors. The assessment of the oral problems emerging before, during, and after treatment is very important. Management strategies to avoid the orofacial complications associated with anticancer treatment in children will have a positive impact on the success of the treatment and on child's nutritional status. Pediatric dentistry and pediatric oncologists should work together to manage oral complications of anticancer treatment. This article aims to underscore the importance of the oral health care and dental problems, that may occur in children with cancer receiving radiotherapy and chemotherapy.

Key words: Chemotherapy, radiotherapy, oral- health care, pediatric dentistry

Gülser KILINÇ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Hastanesi

Çocuk Diş Kliniği

35340 İnciraltı, İZMİR

AMAÇ

Her yıl kansere yakalanan binlerce çocuk, geliştirilmiş tedavi metodları sayesinde hayatını devam ettirmektedir. Hastanın yaşam süresi uzadıkça, onkoloji tedavisinin diş hekimliği açısından etkileri klinik olarak önemli hale gelmektedir. Tedavi öncesinde, tedavi uygulanırken ve tedavi sonrasında ortaya çıkan oral problemlerin değeren-

dirilmesinde hekim ve diş hekimlerine büyük sorumluluk düşmektedir. Bu derlemenin amacı onkolojik tedaviye sekonder gelişen ağız diş sağlığı sorunlarını tanımlamak çözüm önerileri sunmak ve diş hekimleri ve çocuk hekimlerinin bu konu hakkındaki farkındalıklarını artırmaktır.

Bu amaca yönelik olarak, konuyla ilgili anahtar keli-

meler verilerek İngilizce ve Türkçe literatür taranmış, bulunan kaynaklar onkolojik tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrasında oluşan dental sorunlar ve çözüm önerileri olarak gruplanmış ve değerlendirilmiştir.

GENEL BİLGİ

Çocuklarda kanser görülme sıklığı 15 yaş altında milyonda 110-150 arasındadır. Her yıl ülkemizde 0-14 yaş grubunda 2500-3000 civarında yeni çocukluk çağı kanseri olgusu beklenmektedir. 1970'ler den itibaren kanser tanısı ve tedavisinde kaydedilen önemli gelişmelere paralel olarak çocukluk çağı kanserlerinde sağkalım önemli ölçüde artmıştır. Ülkemizde kanser tanısı alan çocukların %70'i iyileşmektedir (1,2). Çocuk hastalarda tedavi başarısının yüksekliği ve beklenen yaşam süresinin uzunluğu, onkolojik tedavinin erken ve geç yan etkileri dikkate alınarak kaliteli bir yaşamı hedefleyen tedavi programlarının geliştirilmesini zorunlu kılmıştır.

Çocukluk çağı kanserlerinde artan sağkalım daha yoğun uygulanan antikanser protokolleriyle sağlanmaktadır (3). Daha yoğun antikanser tedavisi, daha çok erken ve geç komplikasyon riskini de beraberinde getirmektedir (4). Kemoterapi ve radyoterapi sonrası immun sistem basılanmakta ve enfeksiyon riskinde artış görülebilmektedir. Hastaların onkolojik tedaviye bağlı yaşam süreleri arttıkça komplikasyonlar da artabilmektedir (3,4).

Kemoterapi ve radyoterapi alan pediatrik kanser hastalarının oral sağlıklarının korunması oldukça önemlidir. Pediatrik kanser hastalarında görülen septisemilerin üçte birinin oral komplikasyonlara bağlı geliştiğini gösteren çalışmalar vardır (5,6). Kanserli çocuk hastalarda uygulanan tedaviler sonrası oral komplikasyon riski erişkinlere oranla üç kat daha fazladır (7).

Bunun nedenleri arasında ilk olarak genç ve yaşlı hasta arasında malignite ve tedavi protokollerinin farklılığıdır. Diğer etken oral epitelin çocuklarda fizyolojik rejenerasyon yeteneğinin yüksek olmasıdır (8-10). Ayrıca çocuğun yaşı, tedavinin şeklini, yoğunluğunu ve tedaviden doğacak zararların derece ve şiddetini etkileyebilmektedir (11). Çocukların kendi kendine bakım becerilerinin yetersizliği ve beslenme durumu gibi faktörler de tedavinin ağız dokularındaki şiddetini değiştirebilmektedir.

Diş ve dişeti hastalıklarının ve oral mukozitin varlığı, beslenme ve sosyal etkileşim, tat alma ve nefes alma gibi en temel yaşam aktivitelerini etkileyebilmektedir. Bunların yanı sıra kemoterapi sonrasında enfeksiyon, mukozit, kserostomi, hemoraji ve çürük diş sayısında artma gibi ağız içi komplikasyonları gözlenmektedir (9,10). Gelişen yan etkilerin şiddeti, kemoterapinin kesilmesine veya ertelenmesine, buna bağlı olarak hastanede kalış süresinin uzamasına neden olabilmektedir (12). Bu nedenle çocuk diş hekimi ve çocuk onkoloji uzmanının kanser tanısı konduğu dönemden başlayarak birlikte çalışması ve oral tedaviye yönelik planlama yaparak tedavi şekli oluşturması önerilir (10-13).

Kanser teşhisinin konulmasından itibaren çocuk hasta ağız diş sağlığı yönünden uzun bir izleme dönemine alınmalıdır. Bu üç aşamada irdelenebilir.

1. Kanser tedavisi öncesi ağız diş sağlığı tedavi planlaması,
2. Kanser tedavisi sırasında karşılaşılan ağız diş sağlığı tedavi planlaması,
3. Kanser tedavisi sonrasında yakın ve uzun dönemde oluşabilecek ağız diş sağlığı tedavi planlaması,

KEMOTERAPİ VE RADYOTERAPİ ÖNCESİ AĞIZ-DİŞ BAKIMI

Kanser tanısının konulmasıyla, kemoterapinin başlaması arasındaki süre çok kısadır. Bu dönem tedavi öncesi faz olarak tanımlanır (11). Hekim endikasyonu koyduktan sonra, çocuk hastayı hemen diş hekimine yönlendirmelidir. Oluşabilecek oral komplikasyonların azaltılması ya da önlenmesi amaçlanır. Çocuk hastadan tedavi öncesi panoramik radyografi alınarak var olan çürük dişlere dolgu, çekim yapılır, diş etine yönelik problemler varsa koruyucu amaçlı periodontal tedavisi başlanır (10-12). Ayrıca radyoterapi ve kemoterapi öncesi koruyucu olarak florür uygulaması yapılır ve bu tedavi sırasında da sürdürülür (14). Hastaya doğru beslenme önerisinde bulunulur, karyojenik gıdalardan kaçınması önerilir (11,12,14).

Başlangıçta alınan bu radyografi onkoloji sonrası oluşan diş anomalilerinin saptanması ve ağız diş sağlığı yö-

nünden doğru önlemlerin alınmasında diş hekimine kolaylık sağlayacaktır (12,14,15). Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı olarak periodontal problemler görülebilir. Hastanın tedavi öncesi dişeti sorunları varsa bunlar kanser tedavisi ile beraber kısa zamanda gingivitis veya periodontitise neden olabilmektedir. Burada en büyük etken kullanılan ilaçlara bağlı olarak oluşan kemik iliğinin baskılanmasıdır. Bu nedenle tedavisi öncesi var olan dişeti problemleri tedavi edilmeli, varsa diş taşları temizlenmelidir. Çürük dişler restore edilmeli, restore edilemeyecek süt ve sürekli dişleri ileride enfeksiyon odağı olmalarını engellemek amacıyla çekilmeli, keskin diş kenarları ve uygunsuz restorasyonlar ülserasyona neden olacağı için tedavisi öncesi sağlıklı hale getirilmelidir (7,10,12,13,15, 16). Dental problemlerden arındırılmış çocuk hastaya tedavi öncesi yaşına göre topikal flor jeli ya da verniği uygulaması koruyucu amaçlı olarak yapılmaz (14). Tablo 1'de kanser teşhisi konulmuş çocuk hastaya tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrasında yapılabilecek dental bakım önerileri verilmiştir. Kanser tedavisi öncesi yapılması düşünülen dental tedaviler durumun çok acil olduğu vakalarda gerçekleştirilemeyebilir. Gerek çocuğun ve ailenin tanıyı aldıklarında yaşadıkları travma, gerekse kemoterapi ve radyoterapi tedavisine hemen başlaması nedeniyle her zaman mümkün olmayabilir. Bu tür acil hastalarda ara dönem olarak adlandırılan ilk tedavi kürünün alımı sonrasındaki dönemde hastanın dental tedavileri yapılabilir. Ülkemizde en gelişmiş merkezlerde dahi bu şartların yerine getirilebildiğini söylemek güçtür (12).

Diş hekimi çocuk hastaya ve ebeveyne, hemşireye tedavi öncesi uygulamalı olarak doğru diş fırçalama yöntemini göstermeli, tedavi sırasında karşılaşılabilecek oral problemleri çocuğun yaşı uygunsa çocuğa ve aileye, çocuğun yaşı küçükse aileye anlatmalıdır. Çocuğa ve ailesine yönelik olarak hazırlanan yazılı pratik bilgiler veya resimli broşürler önerilen ağız bakımı yöntemlerinin hatırlanmasını kolaylaştırır (10). Ailenin ve çocuğun karşılaşılabilecek oral problemlere önceden hazırlıklı olması oldukça önemlidir.

KEMOTERAPİ VE RADYOTERAPİ SIRASINDA AĞIZ-DİŞ BAKIMI

Tedavinin başlamasıyla beraber günlük ağız bakımı oldukça önemli hale gelmektedir. Günlük ağız bakımı, ağız hijyeni sağlanarak enfeksiyonların engellenmesini, ağrı ve ağız kuruluğu azaltılarak beslenmenin devamının sağlanmasını ve ağızda oluşabilecek kötü kokuların giderilmesini amaçlar. Tedavisinin başlamasıyla beraber 7-14 gün içinde çocuk hastada mukozit, dişetlerinde ağrı, tat kaybı, ağız kuruluğu, dişetlerinde kanama ve tüm bunlara bağlı olarak iştahsızlık, yutkunma güçlüğü görülebilir (12,17). O nedenle çocuk hasta kendisi ya da ailesi tedavinin ilk dozundan itibaren oluşabilecek ağız içi enfeksiyonları en aza indirmek için iyi bir ağız bakımı yapmalıdır. Hasta bebek ya da küçük çocuksa ebeveyn parmağına sardığı gazlı bezi bikarbonatlı su (1gr sodyum bikarbonat, 100cc distile su ile karıştırılarak hazırlanır) ile ıslatarak yumuşak hareketlerle dişler üzerindeki bakteri plağını uzaklaştırarak diş ve dişeti bakımını yapmalıdır (15,18). Büyük çocuklarda ise yumuşak kıllı bir diş fırçası kullanılmalıdır. Diş fırçası, fırçalama öncesinde, sıcak suyun içine konularak daha yumuşak hale getirilmeli ve önce dişler, daha sonra dil yumuşak hareketlerle temizlenmelidir. Bu şekilde hem fırçanın kılları daha yumuşayacak, hem de diş fırçası nedeniyle olası oluşabilecek enfeksiyonlar önlenebilecektir. Fırçalama sonrasında diş fırçası kapalı kutuda saklanmalı ve 3 ayda bir değiştirilmelidir (12).

Diş Fırçalama ve Diş İpi Kullanımı; Çocuk hastaya ya da ebeveyne ağız bakımı ve diş fırçalama tedavileri önerilirken trombosit sayısını bilmek gereklidir (10).

Trombosit sayısı 50.000/mm³ ya da daha yüksek olanlarda; 1 yaş altı çocuklar: Ebeveynleri parmaklarına sardıkları gazlı bezi karbonatlı su ile ıslatarak günde iki kez dişleri temizlemeliler,

1- 11 yaş arası çocuklar: Dişlerini yumuşak başlı bir diş fırçası ile günde iki kez temizlemeli ve floridli çocuk diş macunu kullanılmalıdır. Ek olarak bikarbonatlı su ile ağız içi günde 3-4 kez çalkatılmalı ya da silinmelidir.

Tablo I. Kemoterapi ve radyoterapi alan çocuk hastalarda tedavi öncesi oral bakım yöntemi

Kemoterapi-Radyoterapi	Oral Bakım Yöntemleri
Tedavi Öncesi	Oral klinik muayene Dental radyografik inceleme Ağız hijyeni eğitimi (çocuk ve aileye) Dental sorunların tedavisi (Dolgu, çekim) Periodontal problemlerin tedavisi (Detertraj, küretaj) Hekim tarafından uygulanan Floridler (jel, vernik, pat)
Tedavi Sırasında	Ağız hijyeni eğitimi, Mekanik plak kontrolü(günde 2 kez yumuşak kıllı diş fırçası ile diş fırçalama) Ağzın bikarbonatlı su ile günde 3-4 kez çalkalanması ya da silinmesi Asitli ve karyojenik yiyeceklerden kaçınma Alkolsüz antimikrobial gargaralar Topikal Florid uygulaması (Hekim kontrolünde günlük, haftalık ve/veya aylık uygulamalar) Mukozit tedavisi (antiseptik gargaralar, anestetik, analjezik ajanlar) Fungal enfeksiyon tedavisi (antifungal preparatlar) Viral enfeksiyon tedavisi (antiviral preparatlar) Kserostomi tedavisi (Nonasidik içecekler, şekersiz sakız, süt, soğuk su, sentetik saliva, nemlendirici jeller)
Tedavi Sonrası	Ağız hijyeni eğitimi takibi Dental radyografik inceleme Diyet kontrolü Topikal Florid uygulaması (gargara, vernik, jel) Başlangıç çürüklerinin tedavisi Düzenli diş hekimi kontrolü

12-18 yaş arası çocuklar: Dişlerini yumuşak başlı bir diş fırçası ile günde iki kez temizlemeli ve floridli tadı keskin olmayan diş macunu kullanmalı, günde bir kez diş ipi kullanmalıdır. Ek olarak bikarbonatlı su ile ağız içi günde 3-4 kez çalkatılmalıdır.

Trombosit sayısı 20.000- 50.000/mm³ arasında olan hastalarda; Diğer yaş gruplarında tedavi aynı iken 12-18 yaş grubu çocuklarda diş ipi kullanımına ara verilir.

Trombosit sayısı 20.000/mm³ altına inen hastalarda; Genellikle kanser tedavisinden 7-14 gün sonraki döneme denk gelir. Eski klavuzlarda hemorajiden kaçınmak için tüm yaş gruplarında diş fırçalama ve floridli diş macunu kullanımından kaçınılırdı, günümüz kanser tedavi kılavuzun da nötropenik dönemde dahi ileri yaş grubu (15-21) çocuklarda yumuşak fırçalama işlemine devam edilmesi

önerilmektedir. Daha küçük yaş grubu çocuklarda eldiven geçirilmiş bir parmak ya da gazlı bezle dişler temizlenir (15).

Topikal Florür Uygulaması; Tüm yaş grubundaki yatan çocuk hastalara düzenli olarak üç ayda bir, çürüğe karşı koruma amacıyla topikal florür verniği uygulaması çocuk diş hekimi tarafından yatak başında uygulanabilir (17). Ayrıca günlük %0,005 veya haftalık %0,02 nötral sodyum florür uygulaması önerilir (14).

Dental Tedavi Yöntemleri; Çocuk hastalarda rutin dental tedavi ancak trombosit sayısı 50.000/mm³ ve üzerinde olan hastalarda yapılabilmektedir. Gerekli önlemler alınarak dental anestezi, diş çürüklerine dolgu ve çekim yapılabilir. Trombosit sayısı 50.000/mm³ seviyenin altında ki durumlarda dental tedavinin yarar ve zararları düşü-

nülerek tedaviye başlanmalıdır. Çocuğun ağız içindeki çürük dişleri genel sağlığını tehdit ediyorsa ve trombosit sayısı $40.000/\text{mm}^3$ altında ise, trombosit sayısı $50.000/\text{mm}^3$ ve üzerine çıkarmak için cerrahi müdahaleden bir gün önce trombosit transfüzyonu yapılmalı ve böylelikle dental çekim düşünülmelidir. Diş çekimi mümkün olduğunca atravmatik olarak yapılmalıdır. Akut lösemi tedavisi gören çocuklarda granülosit sayısı $2.000/\text{mm}^3$ ise fonksiyonel granülositler dental işlem için yeterli olabilir. Ancak çok hızlı düşebileceği gözden kaçırılmamalıdır (10,12,19).

Gingival ve Periodontal Tedavi Yöntemleri; Gingival ve periodontal lezyonların tedavisinde lokal tedavi uygulanır. Tedavi öncesinde çocuğun trombosit ve lökosit sayısını bilmek gereklidir.

Trombosit sayısı $100.000/\text{mm}^3$ ve lökosit sayısı $3.500/\text{mm}^3$ üzeri ise; Çocuk hasta normal tedavi edilir.

Trombosit sayısı $50.000/\text{mm}^3$ - $100.000/\text{mm}^3$ ve lökosit sayısı 1.000 - $3.500/\text{mm}^3$ arasında ise; Hastadan kültür alınarak antibiyotik tedavisi altında basit periodontal işlemler yapılabilir.

Trombosit sayısı $50.000/\text{mm}^3$ ve lökosit sayısı $1.000/\text{mm}^3$ altında ise; periodontal tedavi yapılmaz yalnızca İ.V geniş spektrumlu antibiotikler verilebilir (20). Tablo II'de çocuk hastaya tedavi sırasında yapılabilecek dental ve periodontal tedavi yöntemleri verilmiştir.

Oral Mukozit Tedavi Yöntemi; Ağız içinde gelişen mukozit, radyoterapi ve kemoterapinin en sık görülen major komplikasyonlarından biridir. Radyoterapide mukozal reaksiyonlar genelde ikinci haftadan sonra başlarken, kemoterapide 5-7 gün sonra görülebilmektedir. Her iki tedavi yönteminde klinik seyir ve tedavi yaklaşımı aynıdır (9,14,21).

Epidermal büyüme faktör reseptörlerinin çocuklarda daha fazla olması nedeniyle oral mukozit gelişme riski erişkinlere oranla daha fazladır (22,23). Kök hücre nakli yapılan hastaların %75-100'ünde, radyoterapi alan baş-boyun tümörlü hastaların %80'inde, pediatrik onkoloji hastalarının hemen hemen %90'ında oral mukozit görülür (24-27). En çok etkilenen ağız içi bölgeleri, bukkal ve labial mukoza, dilin ventral ve lateral yüzeyleri, yumuşak damak ve ağız tabanıdır (10,25,26). Mukozitin şiddeti, uygulanan kemoterapötik ajanın tip ve dozu ile hastanın bu ilacı tolere edebilmesine bağlı olarak değişmektedir. Mukositisin belirti ve semptomları yüzeysel dejenerasyon veya erozyondan ağır ülserasyona kadar değişmektedir ve ülseratif mukozit mikrobiyal bir giriş ortamı oluşturması nedeniyle hem lokal hem sistemik seviyede enfeksiyon ve septisemi gibi komplikasyonları beraberinde getirebilir (19,25,27). Tedavisi devam eden bir çocukta mukozit varlığı kemoterapi zamanının gecikmesine ya da doz azaltılmasına neden olabilir. Doz yoğunluğunun düşmesi onkolojik tedavide istenmeyen bir durumdur. Bu nedenle oral mukozit başa çıkılması gereken önemli bir komplikasyondur. Uzun yıllardan beri mukozit tedavisi üzerine araştırmalar yapılmasına rağmen optimal yaklaşım hala bulunamamıştır. Mukozit histopatolojisi anlaşıldıkça yeni tedavi seçenekleri oluşacaktır (27).

Bu dönemde ağız sağlığı değerlendirme formları kullanılmalıdır. Hastalar günlük ve haftalık periodlarda incelenerek oral mukozit değerlendirme formları kullanılır ve değerlendirmeler üç hafta (1-21 gün) sürdürülmelidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) mukozit indeksi kullanım kolaylığı ve klinik tabloya uygunluğu nedeniyle pediatrik kanser hastalarında tercih edilmektedir (12,25,28). Tablo III'te DSÖ'ün önerdiği mukozit indeksi verilmiştir.

Tablo II. Kemoterapi ve radyoterapi alan çocuk hastalarda dental ve periodontal tedavi yöntemi

Trombosit sayısı	Dental tedavi (dolgu, çekim)	Periodontal tedavi (gingivitis, periodontitis)
$100.000/\text{mm}^3$	Tedavi edilir	Tedavi edilir
100.000 - $50.000/\text{mm}^3$	Tedavi edilir	Tedavi edilir(oral antibiyotik verilir)
50.000 - $20.000/\text{mm}^3$	Tedavi yapılmaz	Tedavi yapılmaz (İV geniş spektrumlu antibiotik verilir)

Tablo III. Dünya Sağlık Örgütü mukozit indeksi

Mukozit İndeksi	
0	Normal
1	Hafif eritemli alanlar, ağrı yok yemek yiyebilir
2	Hafif ağrı hissi, 2mm'den küçük ülserler, yemek yiyebilir
3	Ağrılı eritem, ülser (derinlik <2mm, mukozanın yarısından azında), Kanama yok, zorlukla yemek yiyebilir
4	Mukozanın yarısından fazlasında eritem ve ülser, şiddetli ağrı kanama, yemek yiyemez (parenteral beslenme)

Temel ağız bakımının bileşenleri olarak kabul edilen, diş fırçalama, diş ipiyle diş aralarını temizlemek, steril su, serum fizyolojik veya sodyum bikarbonat kullanarak ağız çalkalamaktır. Sodyum bikarbonatın içine salin ilavesi, gargaranın tadını kabul edilebilir hale getirmekte ve aynı zamanda tükürük pH'nın yükselmesini sağlamaktadır (16). Antimikrobiyal ajanlar (Amfoterisin B, nistatin) kullanılması önerilir (26).

Kanıtı dayalı uygulama rehberlerinde, bu bileşenlerden herhangi birisinin direkt olarak mukoziti önlediği veya tedavi ettiğine ilişkin yeterli kanıt olmamasına rağmen, ağız bakımının temel bir bileşeni olduğu vurgulanmaktadır (24,29).

Mukozit tedavisinde, kemoterapi ve radyoterapi sonrası çocuk hastalara dental plak kontrolü ve yumuşak diyet tavsiyesi yanı sıra, klorheksidin, bikarbonat, novakain/gliserin, vitamin E, ranitidin içeren, ağız bakımı uygulanmaktadır(15). Klorheksidin, sodyum bikarbonat ve benzidamine ile yapılan ağız gargalarına ilişkin yeterli kanıt olmadığı için olası bir rehber bulunmadığı da bildirilmektedir (24). Aynı şekilde granülosit makrofaj koloni stimulan faktörlü (rhGM-CSF) gargaranın kemoterapi sonrası mukozit görülen hastalarda, klorheksidinli gargara uygulamasına kıyasla mukozit süresini, evresini azalttığını belirten çalışmalar olduğu gibi (18), rhGM-CSF'li gargaların mukozitin tedavisinde etkisinin olmadığını gösteren çalışmalarda vardır (30,31). Düşük doz GaAlAs diode laser (830nm) kullanılarak mukozit ve mukozite bağlı ağrı azalma gözlemlendiğini belirten çalışmalarda vardır (32). Lignocaine, benzydamine, dyclonine ve diphenyldromine gibi anestetik ajanlar mukozitis ağrısında kullanılabilir (7).

Erişkin kanser hastalarında mukozit tedavisinde iyotlu

ve hidrojen peroksitli olan gargalar kullanılırken, çocuklarda görülen mukozitlerde kullanılmaz. Mukozitte mukoza örtücüleri olarak bilinen amifostin, ağız kuruluğu, ve tat alma bozukluğunda kullanılır. Mukoza üzerinde bir film tabakası oluştururlar, ağrı kontrolü ve beslenmede kolaylık sağlar (23,28). Antienflamatuar maddeler olarak bilinen papatya suyu, adaçayı, zerdeçal (curcumin), rezene ve tormentilin oral mukozit tedavisinde etkili olmadığı belirtilmektedir (15,22,27,33).

Mukozitte klinik ve semptomatik iyileşme kemoterapiye bağlı mukozitte infüzyon bitiminden üç hafta sonra, radyoterapi mukozitlerinde ise tedaviden iki hafta sonra başlar.

Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda mukozit kaçınılmazdır. Ancak iyi bir ağız hijyen politikası ve sık sade su veya salin, bikarbonatlı su ile yapılan gargaların yararı yadsınmaz. Çocuk hastalarda oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi için önerilen çok sayıda ajan olmasına karşın bunların etkinliğine dair güçlü bilimsel kanıtlar bulunamamıştır, onkoloji merkezleri deneyimlerine dayanarak mukozite yönelik farklı protokolleri kullanmaktadırlar.

Ağız İçi Fungal Enfeksiyon Tedavisi Yöntemleri; Onkoloji hastalarında oral enfeksiyon insidansı %35 gibi yüksek bir rakamdır. Kemoterapi ve radyoterapinin yanı sıra hastalığın kendisi de immün sistemi baskılar. Bu enfeksiyonların %35'i fungal (candida albicans), %25'i herpes simpleks virüsleri, %15'i gram (-) ve %10 gram (+) koklar tarafından oluşturulmaktadır (34-36).

Kemoterapi ve radyoterapi sonrasında ağız florası Gram(+) etkenlerden, Gram(-)lere geçiş yapmakta ve bu etkenlerle oluşmuş mukozitlerde inflamasyon, ülser oluşumu daha fazla görülmektedir. Bu nedenle antibakteriyel

içeren gargaralar çok önerilmez. Ancak mukozit sonrasında bozuk dokuda mantar yerleşmişse tedavi olarak antifungallerden yarar sağlanır. En sık oral nystatin kullanılmaktadır (6,10). 1 ml'lik nystatin oral süspansiyon günde 4 kez, verilebilir (37).

Viral Enfeksiyon Tedavi Yöntemi; Kanser tedavisi gören çocuk hastalarda immün sistemin etkilenmesine bağlı olarak bakteriyel enfeksiyonlar kadar, viral enfeksiyonlar da görülebilmektedir. Ağız içinde yaygın oral herpes simpleks mukoziti gelişebilir. Genellikle lenfadenopati, ateş, iştahsızlık ve ağrı olur ve çocuk hasta yemek yemekten kaçınır. Dudak, damakta ünilateral olarak, ağız içi, yanak bölgesi ve orofarenk de görülür (10). Bir iki haftada iyileşen herpes enfeksiyonları palyatif olarak tedavi edilebilir, ancak kemik iliğinin durumu iyileşmeyi etkilemektedir.

Kserostomi Tedavi Yöntemleri; Özellikle radyoterapi gören çocuk hastalarda daha çok kserostomi görülmektedir (9). Radyoterapi süresince, etkilenen tükürük bezlerinin fonksiyonlarında bozukluk ortaya çıkar. Baş ve boyuna uygulanan radyoterapilerde, ilk fraksiyondan sonraki birkaç saat içerisinde geçici hassasiyet ve bazen de tükürük bezlerinde şişme görülür. Bu erken reaksiyon genellikle birkaç gün içerisinde azalır. Tükürük akışı, radyoterapinin ilk haftasının sonunda %50 oranında düşer (19,35). Tükürük akış hızı uyarılmamış tükürükte <0,1 ml/dak, uyarılmış tükürükte >0,3 ml/dak düştüğünde tükürüğün viskozitesinde, sodyum, klor, kalsiyum, magnezyum ve protein konsantrasyonlarında artış, pH, bikarbonat konsantrasyonu ve IgA miktarında azalma görüldüğü bildirilmiştir (7,38,39). Tükürük pH'nın ve tamponlama kapasitesinin düşmesine bağlı çocuklarda çürükler görülebilir (14). Kserostomi sonucunda ağızda kuruluk, dudak hareketlerinde azalma ve dudaklarda çatlama, tüm mukozada atrofi ve ülserasyon olur. Bunlara bağlı olarak çiğneme, konuşma, yutkunma fonksiyonlarında güçlük ve ağız kokusu vardır. Nonasidik içecekler, şekersiz sakız, laktozu azaltılmış süt ve soğuk suyun sık yudumlanması, sentetik saliva (sprey, pastil), nemlendirici jeller kserostomiye yardımcı olabilir (9). Sistemik pilokarpin baş boyun bölgesinden radyoterapi görmüş sekonder ağız kuruluğu problemi olan erişkin hastaların tedavisinde anlamlı etkisinin olduğu söylenmesine karşın, çocuklarda etkisi tam olarak belirtilmemiştir (40).

KEMOTERAPİ VE RADYOTERAPİ SONRASI YAKIN VE UZUN DÖNEMDE AĞIZ-DIŞ BAKIMI

Kemoterapi ve radyoterapi gören çocuklarda tedavi sonrasında da ağız hijyeni oldukça önemlidir. Radyoterapi ve kemoterapi öncesi uygulanan koruyucu tedavi yöntemleri aynen uygulanır. Hastaya günde 2 kez dişlerini fırçalaması, karyojenik gıdalardan kaçınması ve altı ayda bir diş hekimi kontrolü önerilir (14).

Küçük yaşta kemoterapi ve radyoterapi gören çocuk hastalarda tedavi sonrası diş gelişimleri incelendiğinde dişsel anomaliler görülmektedir (41). Bu tedaviler dentin gelişimini etkileyerek diş anomalilerine neden olabilmektedirler. Beş yaş altı çocuklarda dental kök hücreler gelişim aşamasındadır, çocuk bu yaşlarda kanser tedavisi görmüş ise odontojenik yapı etkilenerek dişlerde gelişim bozuklukları oluşmaktadır (42). Çocuk hasta dişlerin gelişimi sırasında radyasyona maruz kaldığında, hipodonti (diş yokluğu), kök gelişiminin durması, mikrodonti (küçük diş), taurodontizm (geniş uzun pulpa dokusu), temporamandibuler eklem bozuklukları, maloklüzyon (çene yapısı bozukluğu), mine hipoplazisi (minede leke) gibi önemli dental anomaliler oluşmasına karşın, bu tür problemler yetişkinlerde görülmez (36,43-45). Özellikle baş boyun bölgesi kanser tedavisi gören çocuk hastaların 5 yıl sonra yapılan ağız içi muayenelerinde ve alınan radyografilerde dişsel anomaliler görülmektedir (42). Çocuk hastalarda kemoterapi ve radyoterapi tedavisi öncesinde panoramik film alınması tedavi sonrası uzun dönemde diş gelişimini ve oluşabilecek dental komplikasyonları karşılaştırmak açısından oldukça önemlidir.

Sonuç Olarak;

Çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi alan hastalarda gelişen tüm septisemilerin üçte birinin oral enfeksiyonlara bağlı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle kemoterapi ve radyoterapi öncesi ağız dokularının çocuk diş hekimi tarafından muayene edilmesi ve gerekli tedavilerinin yapılması bu hastalarda bakım protokollerinin bir parçası olması gerekliliği vardır. Onkoloji tedavi protokollerinde tedavi öncesi, tedavi sırasında ve sonrasında ağız ve diş muayenesi yapılması zorunluluğunun eklenmesi ve kanser tedavi merkezlerinde içinde bir çocuk diş hekiminin çalışacağı ağız diş sağlığı ünitelerinin kurulması gereklili-

ğinin önemi vurgulanmıştır. Onkolojik tedaviler ekip çalışmasını gerektirir ve bu ekip içinde çocuk diş hekiminin yer almasının önemi büyüktür.

KAYNAKLAR

1. Kutluk T. Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi. *Pediyatrik Onkoloji kitabı (1) içinde* Ed: Özkan A, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2009;3-13.
2. Dinçer Y. Kanser biokimyası. *Pediyatrik Onkoloji kitabı (1) içinde* Ed: Özkan A, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2009;113-127.
3. Bronchud MH. High dose chemotherapy regimens. In: Bronchud MH, Peters WP, editors. *Care of the patient treated with intensive chemotherapy*. London: Gardiner-Caldwell Communications Ltd, 1994;19-30.
4. Raber-Durlacher JE, Barasch A, Peterson DE, Lalla RV, Schubert MM, Fibbe WE. Oral complications and management considerations in patients treated with high-dose chemotherapy. *Support Cancer Therapy* 2004;1:219-229.
5. Bergmann OJ. Oral infections and septicemia in immunocompromised patients with haematological malignancies. *J Clin Microbiol* 1988;10:2105-2109.
6. Bergmann OJ. Oral infections and fever in immunocompromised patients with haematological malignancies. *Eur J Clin Infect Dis* 1989;3:207-213.
7. Çakur B, Miloğlu Ö, Harorlı A. Radyoterapi ve kemoterapi gören hastalarda oral bakım. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2006;16:50-55.
8. Berg J, Bleyer A. Pediatric dentistry in care of the cancer patient. *Pediatr Dent* 1995;17:257-258.
9. Joyston S. Prevention of dental diseases following radiotherapy and chemotherapy. *Int Dent J* 1992;42:47-53.
10. Kambek S, Akal N. Kemoterapi alan çocuklarda diş hekimliği yaklaşımı. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2000;3:52-57.
11. Fayle SA, Curzon MEJ. Oral complications in pediatric oncology patients. *Pediatr Dent* 1991;13:289-295.
12. Kılınç G. Kemoterapi gören çocuklarda ağız diş sağlığı. *TDBD Bilimsel* 2007;101:72-74.
13. Chambers MS, Toth BB, Martin JW, Fleming TJ, Lemon JC. Oral and dental management of the cancer patient: prevention and treatment of complications. *Support Care Cancer* 1995;3:168-175.
14. Otmani N. Oral and maxillofacial side effects of radiation therapy on children. *J Can Dent Assoc* 2007;73:257-261.
15. Celkan T. Kanserli çocuklarda mukozit. *Klinik Gelişim* 2007;20:195-198.
16. Çubukçu ÇE. Pediyatrik kanser hastalarında oral mukozit ve ağız sağlığı. *Güncel Pediyatri* 2005;3:67-69.
17. Kamberk S, Akal N. Kemik iliği transplantasyonunun çocuk ağız diş saphığı üzerine etkileri. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2001;4:57-60.
18. Eren M, Akyüz C, Yalçın B, Varan A, Kutluk T, Büyükpamukçu M. Çocukluk çağı kanserlerinde kemoterapi ile ilişkili mukozit tedavisinde granülosit makrofaj koloni stimulan faktörün ağız bakımındaki yeri. *UHOD* 2007;2:70-78.
19. Ataç AS. Oral and Dental care in acute lymphoblastic leukemia: role of pediatric dentist. *Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi* 2009;19:58-62.
20. Çankaya H. Kemoterapi sonrası gözlenen oral değişiklikler ve tedavi yaklaşımları. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2001;22:103-108.
21. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient: reviews. *oral oncol*. *Eur J Cancer* 1996;32: 281-292.
22. İlgenli T, Ören H, Uysal K. The acute effects of chemotherapy upon the oral cavity: Prevention and management. *Turkish J Cancer* 2001;31:93-105.
23. Çubukçu ÇE, Baytan B, Güneş AM. Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi; güncel yaklaşımlar. *Güncel pediyatri* 2006;2:52-55.
24. Yılmaz M. Mukozit yönetiminde kanıta dayalı uygulamalar. *UHOD* 2007;4:241-246.
25. Stone R, Flidner MC, Smiet ACM. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9:24-32.
26. Fayle, SA, Curzon, MEJ. Oral complications in pediatric oncology patients. *Pediatr Dent* 1991;13:289-295.
27. Sevinir B. Mukozit. *Pediyatrik Onkoloji kitabı (1) içinde* Ed: Özkan A, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2009;1283-1300.
28. Buntzel J, Glatzel M, Kuttner K, Weinaug R, Frochlich D. Amifostine in simultaneous radiochemotherapy of advanced head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol*

- 2002;12: 4-13.
29. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer* 2004;1; 100:2026-2046.
 30. Dazzi C, Cariello A, Giovanis P, Monti M, Vertogen B, Leoni M. Prophylaxis with GM-CSF mouthwashes does not reduce frequency and duration of severe oral mucositis in patients with solid tumors undergoing high-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation rescue: a double blind, randomized, placebo-controlled study. *Ann Oncol* 2003;14:559-563.
 31. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. Management of oral gastrointestinal mucositis: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2009;20:174-177.
 32. Cauwels RG, Martens LC. Low level laser therapy in oral mucositis: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent* 2011; 12:118-123.
 33. Kostler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2001;51:290-315.
 34. Cheatham BD, Henry RJ. A Dental complication involving pseudomonas during chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Pediatr Dent* 1994; 18:215-217.
 35. Myoken Y, Sugata T, Kyo T, Fujihora M. Oral fusarium infection in a granulocytopenic patient with acute myelogenous leukemia: A case report. *J Oral Pathol Med* 1995;24:237-240.
 36. Woo S, Lee SF. Oral reactivated herpes simplex virus infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:239-243.
 37. Semba SE, Mealey BL, Hallmon WW. Dentistry and the cancer patient: Part 2-oral health management of the chemotherapy patient. *Compendium* 1997;15:1378-1387.
 38. Büyükköprü D, Dural S. Baş ve boyun radyoterapisinin tükürük akış hızı ve Ph sına olan etkisinin incelenmesi. *Hacet Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2008;32:71-78.
 39. Franzen L, Funegard U, Ericson T. Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in head and neck. *Eur J Cancer* 1992; 28:457-462.
 40. Keçeci AD, Özdemir F. Ağız kuruluğunun etiolojisi ve tedavisinde günümüzdeki yaklaşım. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;12:58-67.
 41. Kaste SC, Hopkins KP, Jenkins JJ. Abnormal odontogenesis in children treated with radiation and chemotherapy; imaging findings. *Am J Roentgenol* 1994;162:1407-1411.
 42. Kaste SC, Hopkins KP, Bowman LC. Dental abnormalities in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma. *Med Ped Oncol* 1995;25:96-101.
 43. Jaffe N, Toth BB, Hoar RE, Ried HL, Sullivan MP, McNeese MD. Dental and maxillofacial abnormalities in long-term survivors of childhood cancer: effects of treatment with chemotherapy and radiation to the head and neck. *Pediatrics* 1984;73:816-823.
 44. Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi RJ, Yeaze M. Impact of radiation and chemotherapy on risk of dental abnormalities. *Cancer* 2009; 115:5817-5827.
 45. Muncicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leuk Res* 2003;27:45-50.