

## **BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE TEDAVİ ÖNCESİ DENTAL GİRİŞİMLER:**

### ***Dental Assessment of Patients with Head-Neck Cancer Prior to Anticancer Therapy: Review of 35 Cases***

Kıvanç BEKTAŞ-KAYHAN<sup>1</sup>, Meltem ÖZDEMİR-KARATAŞ<sup>2</sup>, Meral ÜNÜR<sup>1</sup>,  
Yaren KESKİN<sup>1</sup>, Musa ALTUN<sup>3</sup>, Özlem BAYRAK<sup>2</sup>, Oktay YAZICIOĞLU<sup>4</sup>

*Makale Gönderilme Tarihi: 08/12/2011*

*Makale Kabul Tarihi: 26/03/2012*

#### **ÖZ**

**Amaç:** Baş-boyun kanserlerinin tedavisinde uygulanan cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi sonucunda tat almada bozukluk, mukozit, ağız kuruluğu, radyasyon çürükleri, trismus, yara iyileşmesinde gecikme ve osteoradyonekroz gibi yan etkiler oluşabilmektedir. Çalışmamızın amacı, bu yan etkilerin önlenmesi ve/veya en aza indirilmesi için hastaların, tedavi öncesi ve sonrası durumlarını karşılaştırmak ve dental değerlendirmenin önemini vurgulamaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Ekim 2006-Kasım 2007 tarihleri arasında kliniğimize ağız diş sağlığı konsültasyonu için başvuran 35 primer baş-boyun kanseri hastasının değerlendirilmesi, uygulanan tedaviler ve ortalama 16,9 aylık takiplerinin sonuçları bildirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların onkoloji tedavisine dental olarak hazırlanmaları için tüm hastalara periodontal olarak başlangıç tedavisi yapılmıştır. Ayrıca 9 hastanın toplam 28 dişine konservatif restorasyonlar yapılırken, 9 hastaya sabit protez, 13 hastaya da hareketli protez uygulamaları yapılmıştır.

**Sonuç:** Onkoloji tedavisine başlamadan önce yapılacak dental hazırlıklar, tedavi esnasında ve sonrasında devam edecek düzenli kontroller, hastaların tedavi sonrasındaki dönemde ağız ve diş sağlığı yönünden yaşayacakları problemleri en aza indirecek ve hayat kalitelerini arttıracaktır.

**Anahtar kelimeler:** *Baş-boyun kanserleri, kemo-radyoterapi, dental değerlendirme, oral komplikasyonlar*

#### **ABSTRACT**

**Purpose:** Head and neck cancer therapy including surgery, radiotherapy and chemotherapy may lead to acute and chronic complications of such as alterations in taste, oral mucositis, hyposalivation, radiation induced dental caries, trismus, delayed wound healing and osteoradionecrosis. The aim of our study is to compare the oral situation of patients, before and after treatment and emphasize the importance of the dental evaluation due to prevent and / or minimize of these complications.

**Material and Methods:** In this study, the evaluation of 35 patients with primary head and neck tumors who had applied to our clinic between October 2006 and November 2007 for the oral health care consultation, dental treatments, and the 16,9-month follow-up results were reported.

**Results:** All patients were treated periodontally for dental arrangement of patients before oncology therapy. In addition, conservative restorations in a total of 28 teeth of 9 patients, fixed dentures in 9 patients, moving prosthetic applications in 13 patients were performed.

**Conclusion:** Dental arrangements to do before oncology treatment, ongoing regular follow-up during and after treatment will minimize the problems of oral health after cancer treatment and increase quality of life.

**Keywords:** *Head-neck cancers, chemo-radiotherapy, dental evaluation, oral complications*

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi /Ağız, Diş, Çene Cerrahisi A.D.

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavi A.D.

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü/ Radyasyon Onkolojisi A.D.

<sup>4</sup> İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi / Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD.

## Giriş

Baş-boyun kanserleri dünyada en sık görülen 6. kanser türüdür (1). Amerika Birleşik Devletlerinde tüm kanserler içinde oranı %3 olarak belirtilmiş (2) olsa da, 2007 yılında Ege Üniversitesi kayıtlarından yayınlanan bir raporda erkeklerde sıklık %12,6 kadınlarda ise %5,6 olarak bildirilmiştir (3). Baş-boyun kanserlerinde sigara, alkol kullanımı ve viral faktörler (Human Papilloma Virus (HPV), Epstein Barr (EBV)) en büyük risk faktörleridir (1,4,5). Baş-boyun kanserlerinin görülme sıklığı erkeklerde kadınlardan daha fazladır. Bunun nedeni risk faktörlerine daha fazla maruz kalmak olarak açıklanabilir (6).

Cerrahi, kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) baş-boyun kanserlerinin tedavi seçenekleri arasında yer alır. Uygulanacak her tedavi modalitesinde kanser tedavisi ve hastanın hayat kalitesi ile ilişkili çeşitli unsurların göz önünde bulundurulması gerekmektedir (7,8). Özellikle oral kavitenin ve majör tükürük bezlerinin RT alanı içinde kaldığı durumlarda hastanın oral sağlığı ciddi olarak etkilenmektedir (9,10,11). Bu nedenle baş-boyun kanseri nedeniyle tedavi görecektir hastalara, özellikle RT öncesi, koruyucu dental tedavi uygulanması gerekmektedir. 250 hastanın dahil olduğu geniş bir çalışma grubunda acil dental tedavi gereksinimi % 68 olarak saptanmış ve düzenli diş hekimi kontrolünde olan (%11) grupta dahi acil tedaviler planlanmıştır (12). Düşük sosyoekonomik seviyedeki hastaların değerlendirildiği bir çalışmada ise değerlendirilen toplam 40 baş boyun kanseri hastasının 28'i dişli hasta olup, bu grubun %43'ünde çürük ve %93'ünde ciddi periodontal hastalık saptanmıştır (13). Baş-boyun radyo- kemoterapisi öncesi yapılacak dental tedavilerle oral hijyen iyileştirilip, dental problemler giderilerek oluşacak yan etkiler belirli bir

dereceye kadar engellenebilir. Tablo 1'de baş-boyun radyo- kemoterapisinin yarattığı oral komplikasyonlar ve koruyucu tedaviler özetlenmiştir (14).

**Tablo 1.** Kanser tedavisinin oral komplikasyonları ve koruyucu yaklaşımlar (14).

<b>Akut Komplikasyonlar</b>
Mukozit: mukozal ülserasyon, orofarengeal ağrı
Hiposalivasyon: artmış vizkozite, azalan hacim
Mukozal enfeksiyon: fungal, viral
Dental ve periodontal hastalığın alevlenmesi
Çürük ve deminerelizasyon riski
Tad almada değişiklik
<b>Kanser tedavisi öncesi ve sırasında koruyucu programlar</b>
Mukozit: mukozal ülserasyon, orofarengeal ağrı
Gingival sağlık: oral ve dental hijyen
Çürük önlenmesi: oral hijyen, florid, klorheksidin, diet, tükürük
Tükürük tedavisi: sialagog, sıvı alımı, mukolitik ajanlar
Acil dental durumların tedavisi
Oral mukozal enfeksiyonların tedavisi
Radyasyon alan hastalarda ağız açma-kapama egzersizleri
Tütün ve alkol kullanımının sonlandırılması tavsiyesi
<b>Kronik Komplikasyonlar</b>
Mukozal durumlar: fibrozis, atrofi, hassasiyet
Tükürük bezi disfonksiyonu: akış hızı, sürekliliği, fonksiyonu
Tad almada bozukluk
Çürük ve deminerelizasyon riski
Dental protezlerin uyumu ve fonksiyonu
Yumuşak doku değişimleri veya osteoradyonekroz
Kaslar ve yumuşak dokuda fibrozis
Nöropati
Konuşma ve estetikle ilgili durumlar
Orofarengeal veya baş-boyun ağrı



Radyasyon tedavisinin akut etkileri mukozitler, değişen tükürük bezi fonksiyonu ve mukozal enfeksiyon riski olarak sayılabilir. Uzun dönem etkiler ise, yumuşak dokular ve kemikteki damarsal ve hücrel değişimlerine bağlı olarak kollajen sentezinin artması ile ortaya çıkan fibrozis sonucudur. Bu değişimler dokuda hipovaskülerite, hiposellülerite ve hipoksiye neden olur. Etkilenen kemik ve yumuşak dokuda yeniden şekillenme ve yenilenme kabiliyeti azalmıştır; bu durumda enfeksiyon ve nekroz riski artar (7). Radyoterapi öncesi uygulanan periodontal tedavi ve yapılan diş çekimleri radyasyon çürüklerinin, periodontal hastalığın progresyonunun ve olası osteonekrozun önlenmesi için çok önemlidir (13). Osteoradyonekroz baş-boyun radyoterapisinin en zor başedilen komplikasyonlarından olup spontan olarak, periodontal ve apikal hastalık ilişkili ve sıklıkla protez, cerrahi veya diş çekimi travması sonrasında görülmektedir (9). En sık radyoterapi sonrası yapılan diş çekimlerinden sonra ve %2-18 oranında görüldüğü bildirilmiştir (15,16). Radyoterapinin hemen öncesinde ve sonrasında yapılan diş çekimlerinin osteoradyonekroza en çok neden olan başlatıcı etken olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (17,18).

Radyoterapi sonrası geç ya da kronik yan etkiler olarak sıkça rastlanan kserostomi ve trismus, özellikle ileri dönemde bu sorunlara bağlı gelişen diş çürüklerine ve dişlerin radyoterapi sonrası çekimlerine yol açar ve bu nedenle osteoradyonekroz gelişim riskini arttırır. Özellikle baş-boyun radyoterapisi görece hastaların majör tükürük bezlerinin büyük kısmını içerecek şekilde uygulanmış olması veya tümörün cerrahi tedavisi sırasında bezlerin çıkartılmış olması özellikle ağız hijyeni kötü olan hastalarda tedavi öncesi dişlerin çekim endikasyonunu kuvvetlendirir (19).

Bu çalışmanın amacı Türkiye’de baş-boyun kanseri hastalarının kanser tedavisi öncesi dental tedavi gereksinimini sınırlı sayıdaki örnekleme saptamak ve aynı zamanda yapılan dental tedavileri ve baş-boyun radyo- kemoterapisinin oral yan etkilerini, özellikle osteoradyonekroz etkisi üzerinden tartışmaktır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ekim 2006 - Kasım 2007 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Bilim Dalı’na ağız diş sağlığı konsültasyonu için başvuran 35 primer baş-boyun kanseri hastasının değerlendirilmesi ve uygulanan tedaviler ve dental izlemlerini sürdüren hastaların uzun dönem sonuçları bildirilmiştir. Ortalama dental izlem süresi 16,9 aydır (2-59 ay). Tüm hastalara dental muayene ve radyografik tetkikler yapılmıştır. Kemo-radyoterapi başlamadan önce tüm dental değerlendirmeler ve panoramik röntgen ile radyolojik muayene tamamlanmıştır. Tüm hastalara tedavi sırasında ve sonrasında yapacakları oro-dental bakım hakkında bilgi verilmiştir. Total dişsiz hastamız yoktur, diş eksikliği olup bölümlü protez kullanan hastalara protezlerini kullanmamaları önerilmiştir. Çürük dişlerin ve periodontal hastalıkların tedavisi tamamlanmış, tedavi edilemeyecek durumdaki çürük dişlerin ve ileri derecede periodontitisli dişlerin çekimleri yapılmıştır. Periapikal lezyonlu dişlerin ve gömük dişlerin değerlendirmesi ve yine gerekli ise çekimleri yapılmıştır. Çekim endikasyon kriterleri tablo 2’de belirtilmiştir.

**Tablo 2.** Radyokemoterapi öncesi diş çekim endikasyon kriterleri (7).

Tedavi edilemeyecek durumda olan çürük dişler  
Aktif periapikal hastalık (septomlu dişler)  
Orta-şiddetli periodontal hastalık  
Karşıt dişin olmaması ve kötü oral hijyen  
Yarı gömük veya yarı sürmüş dişler  
Yaygın periapikal lezyonlar

Dişlerin korunduğu hastalarda günlük flor uygulaması için ölçü alınıp kişisel flor kaşıkları hazırlanmıştır. Aynı zamanda primer baş-boyun kanserli hastalar için hazırlanan oral izlem formu doldurulmuştur. Etiyolojik faktörlere ait sigara ve alkol kullanımları kaydedilmiş, sosyal içicilik sınırında kalan alkol tüketimi (haftada bir kadehten az), alkol kullanmıyor olarak değerlendirilmiştir. Formlardan toplanan veriler SPSS istatistik programıyla (revision 11.5 SPSS Inc., Chicago, IL, A.B.D.) değerlendirilmiştir.

### Bulgular

Hastaların yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı, alkol kullanımı, tümör lokalizasyonu, tedavi yöntemi ve dental izleme süreleri tablo 3'te gösterilmiştir.

Hasta grubunun yaş ortalaması 48,74 ( $\pm 12$ ) olup, 8'i kadın, 27'si erkektir. Etiyolojik faktörlere ilişkin hastaların anamnezlerinden alınan bilgilere göre; hastaların sigara kullanımları kadınlarda %25 (n=2/8), erkeklerde ise %74,1 (n=20/27) olarak görülmüş ve cinsiyetler arası sigara kullanımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $\chi^2=7,630$ ;  $p=0,006$ ). Kadın hastaların hiçbirisinde alkol kullanma alışkanlığı bulunmazken erkeklerde oran %30,8 (n=8/27)'dir. Birinci derece akrabalarda kanser görülme oranı ise kadınlarda %62,5

(n=5/8), erkeklerde %22,2 (n=6/27) şeklindedir ve kadınlardaki sıklık erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ( $\chi^2=4,646$ ;  $p=0,031$ ). Onkolojik tedavi öncesi yapılan dental değerlendirmede total dişsizliğe rastlanmamış, tüm hastalara periodontal tedavi gerekli görülmüştür. Tedavisi yapılamayacak dişler çekilmiş, mine veya dentin çürüğü bulunan dişlerin konservatif tedavileri tamamlanmıştır. Başvuru sırasında hastaların 6'sı hareketli ve 15'i sabit protez kullanmakta olup; tedavi öncesi 4 hareketli protezin ve 6 sabit protezin yenilenmesi gerekli görülmüş ve 9 hastaya ise yeni sabit protez, 13 hastaya da yeni hareketli protez yapılmıştır (şekil 1,2,3).



**Şekil 1.** Nazofarenks karsinomu hastamızın radyoterapi öncesi tedavi aşamaları. Panoramik radyografi.



**Şekil 2.** İntraoral görünüm.

**Tablo 3.** Baş-boyun kanserli hastaların yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, sigara ve alkol kullanımı, tedavi modalitesi ve takip süreleri.

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Tümör lokalizasyonu	Sigara	Alkol	Tedavi modalitesi	Dental takip süresi(ay)
1	38	E	Nazofarenks	+	-	KT+RT	8
2	42	E	Nazofarenks	b	-	KT+RT	2
3	44	E	Dil kökü	+	+	KT+RT	56
4	39	E	Nazofarenks	-	-	KT+RT	2
5	52	E	Nazofarenks	+	.	KT+RT	3
6	55	K	Nazofarenks	-	-	KT+RT	2
7	58	E	Nazofarenks	+	-	KT+RT	2
8	52	E	Hipofarenks	+	+	KT+RT	2
9	49	K	Nazofarenks	+	-	KT+RT	6
10	55	E	Maksiller sinüs	+	-	OP+KT+RT	2
11	20	K	Nazofarenks	-	-	KT+RT	9
12	55	E	Larenks	+	-	KT+RT	3
13	45	E	Nazofarenks	b	+	KT+RT	37
14	28	E	Nazofarenks	+	-	KT+RT	10
15	21	E	Nazofarenks	-	-	KT+RT	55
16	64	K	Nazofarenks	-	-	KT+RT	56
17	58	E	Larenks	+	+	OP+RT	7
18	62	E	Nazofarenks	+	-	KT+RT	13
19	42	E	Dil	+	-	OP+RT	59
20	47	E	Nazofarenks	+	-	KT+RT	53
21	45	E	Nazofarenks	-	-	KT+RT	13
22	50	K	Nazofarenks	-	-	KT+RT	6
23	29	E	Nazofarenks	+	-	KT+RT	35
24	43	K	Dil	-	-	OP+RT	6
25	65	E	Dil kökü	+	-	RT	6
26	52	K	Nazofarenks	-	-	KT+RT	13
27	49	E	Dil	+	+	OP+KT+RT	3
28	53	E	Larenks	+	-	RT	4
29	54	E	Larenks	+	-	OP+RT	6
30	80	E	Nazofarenks	+	+	RT	7
31	54	E	Tonsil	-	-	KT+RT	9
32	44	K	Maksilla	+	-	OP+RT	13
33	57	E	Ağız tabanı	-	-	KT+RT	22
34	49	E	Dil kökü	+	+	KT+RT	42
35	56	E	Nazofarenks	+	+	KT+RT	19

\*b:sigarayı bırakmış.





**Şekil 3.** Diş taşı temizliği, gömük diş çekimi ve restorasyonlar tamamlandıktan sonraki görünüm.

Yapılan sabit protezler, metal alt yapısız geçici sabit protezler olup tedaviyi izleyen 6.ayda sürekli sabit protezlerle değiştirilmiştir. Tedavisi yapılan hasta ve diş sayıları tablo 4’te gösterilmektedir.

Radyografik değerlendirmede 17 hastada apikal lezyonlu diş, 6 hastada gömük diş saptanmıştır. Apikal lezyonlu dişlerin tamamı çekilirken, gömük dişleri olan 6 has-

tanın 3’ünde 5 adet gömük diş operasyonu yapılmıştır. Hastaların tedavi protokolleri kaydedilmiş ve onkolojik tedavi boyunca yapılan oral kontroller ile mukozit izlemleri bildirilmiştir (tablo 5).

35 hastanın 24’ü RT sırasında haftalık dental izlemlerine düzenli devam etmiştir. 24 hastanın tümünde, Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre 2. dereceyi geçmeyen mukozitler görülmüştür. Bu hastaların tedavi protokollerine göre dağılımı tablo 5’te görülmektedir. Tedavi sonrası 6. ayda dental kontrollerine devam eden 25 hastanın 4’ünde ağız açmada kısıtlılık, 22’sinde ise ağız kuruluğu problemi vardı. Tedavi sonrası 36. ayda dental kontrollerine devam eden 8 hastamızın 2’sinde ağız açmada kısıtlılık (bir hastamızın 6. ayda ağız açıklığı normal sınırlarda olduğu halde) ve tümünde ağız kuruluğu problemi devam etmekteydi. Uzun dönem izlediğimiz 8 hastamızın 5’inde radyokemoterapi sonrası (6.aydan sonra) 10 adet çekim yapılmış olup, çekimin iki gün öncesinde başlatılan

**Tablo 4.** Tedavi öncesi yapılan dental işlemler.

Diş çekimi N(%)	Konservatif tedavi	Sabit protezi yapılan ve/veya yenilenen	Hareketli protezi yapılan ve/veya yenilenen	Periodontal tedavi
21(%60)	9(%25,7)	15(%42,8)	17(%48,6)	35(%100)

\*N: hasta sayısı.

**Tablo 5.** Uygulanan tedavi yöntemlerine göre hastaların takipleri ve mukozit dereceleri.

	RT	KT+RT	OP+RT	OP+RT+KT
Tedavi sırasında dental takipli hastalar/mukozit dereceleri	3/3 hasta 2.derece	15/5 hasta 1.derece , 10 hasta 2.derece	5/5 hasta 2.derece	1/ 1 hasta 2.derece
Tedavi sırasında dental takibi olmayan hastalar	0	10	0	1

antibiyotik (amoksisilin 1 g x 2/gün) çekim sonrası 5 gün daha devam ettirilerek toplam 1 hafta ilaç kullanımı önerilmiştir. Ayrıca çekim kavileri gerekli alanlarda alveoplasti ve flap kaydırma yapılarak primer kapatılmış ve oral hijyenin sağlanması için klorheksidin içeren ağız gargaraları ile günde 2 kez en az 1 dakika boyunca bir hafta süre ile kullanılmıştır. Hastaların hiçbirinde osteoradyonekroz görülmezken, dental sağlık ile ilişkili hayat kalitelerinde tedavi öncesi değerlendirme yapılmayan hastalara göre artış, klinik olarak gözlenmiştir.

### Tartışma

Ülkemizde olduğu gibi dünyada da baş boyun kanserleri potansiyel olarak hayatı tehdit eden ciddi bir hastalıktır. Tedavideki gelişmeler baş-boyun kanserlerinde sağ kalımın ve fonksiyonel sonuçların olumlu yönde artmasına neden olmuştur (8,20).

Çalışmamızda yaş ortalaması 48,74 olup baş-boyun kanserleri ile ilgili yapılan çalışmalardaki yaş ortalamalarından biraz daha düşük görülmektedir. Brezilya'da yapılan iki ayrı çalışmada yaş ortalamaları 54,9 ve 57,8 olarak bildirilirken, her iki seride içinde de en sık oral kavite kanserleri yer almaktadır (20,21). Sadece nazofarenks kanseri hastalarının dental tedavilerini inceleyen bir başka çalışmada ise yaş ortalaması 49,7 olarak hesaplanmıştır (22). İncelediğimiz grupta sıklıkla nazofarenks kanseri hastalarının (%57,8) sıklıkla bulunduğu ve nazofarenks kanserlerinin yaş ortalaması oral kavite ve larenks kanserlerine göre daha düşük olduğu için grubumuzun yaş ortalamasının genel baş-boyun kanserleri yaş ortalamasından daha düşük olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda bulunan hastaların %77,1'i (27 hasta) erkek, %22,9'u (8 hasta) kadın olup, yapılmış diğer çalışmalardaki cinsiyet dağılımları ile para-

lellik göstermektedir (1,20,21,22).

Alkol ve sigara kullanımının kanser insidansını arttırdığı uzun yıllardır bilinmektedir ve risk faktörlerini saptamaya yönelik yapılan çok sayıdaki araştırmada baş-boyun kanserlerindeki majör risk faktörleri arasında yer almaktadır (4,23,24,25).

Aşırı alkol tüketiminin (günde 4 bardak) oral kanser oluşma riskini 5 kat, düşük dozda alkol alımının (günde 1 bardak) ise 4 kat arttırdığı bildirilmiştir (24). Yapılan başka bir çalışmada ise hem alkol hem sigara kullananlarda, hiçbirini kullanmayanlara göre 38 kat daha fazla baş-boyun kanseri görüldüğü bildirilmiştir (26). Çalışmamızda alkol kullanan 8 (%22,9), ve sigara kullanan 22 (%62,9) hasta saptanmıştır. Hastalarda gözlemlenen oranlar sigara kullanımı açısından yapılan epidemiyolojik araştırmaların sonuçları ile paralellik gösterirken (13,20,25), alkol kullanımı belirgin derecede düşüktür (4,13,20,23,24,25,27). Bunun nedeni ise ülkeler arasındaki sosyokültürel farklılıklara bağlanabilir. Müslüman ülkelerde yapılan çalışmalarda alkol kullanımına rastlanmayan gruplar da mevcuttur (28).

Onkolojik tedavi öncesi dental değerlendirme gelişmiş ülkeler için bir standart olmakla beraber Türkiye gibi gelişmekte olan ülkeler için halen bir lükstür. Hastaların tedavi sonrası sağkalımları kadar hayat kalitelerinin de dikkate alınarak diş hekimleri ile yapılacak konsültasyonun ve özellikle büyük merkezler için standardize edilmiş protokollerin uygulanması büyük önem taşımaktadır. Dental ve oral bakım radyoterapi/kemoterapi öncesi olduğu gibi radyoterapi/kemoterapi seansları boyunca ve tedavi sonrasında uzun yıllar düzenli olarak devam etmelidir (29).

Çalışmamızda diğer tedavi öncesi ve sonrası oral ve dental değerlendirmeleri inceleyen grupların (13,20) aksine, edante hiçbir hastamız bulunmamaktaydı. Bu durum oral



ve orofarengeal tümörlerin genel yaş ortalamasından yaklaşık 10 yaş daha genç bir çalışma grubuna sahip olmamız ve sınırlı sayıdaki hasta grubumuz ile açıklanabilir.

2007 yılında yapılan geniş çaplı bir epidemiyolojik çalışmada incelenen 35-44 yaş arası bireylerin (n=1631) %14,5'inin ve 65-74 yaş arası bireylerin (n=1545) %38,4'ünün diş fırçası olmadığı saptanmıştır (30). Ülkemizin bu genel ağız, diş sağlığı profili göz önüne alındığında, kanser tedavisi öncesi tüm hastalarımızın periodontal tedavi görmüş olması tabiidir.

Hastalarımızın 9'unda toplam 28 konservatif restorasyon yapılmıştır. Diğer çalışmalara göre konservatif tedavi ihtiyacının düşük olması hastaların genel olarak diş hekimine gitme alışkanlıkları bulunmaması ve bu nedenle çok ileri derecede çürük dişlere çekim endikasyonu verilmesi ile açıklanabilir. Ayrıca diş hekimine giden hastalarda ise genellikle ağrının giderilmesi hedeflenerek restoratif tedavi yerine sosyoekonomik endikasyonlarla dişlerin çekildiği ve farklı tipte çok sayıda protezin kullanılmakta olduğu görülmüştür. Bonan ve ark.'nın (13) çalışmasında kanser tedavisi öncesi değerlendirilen hastaların %43'ünde sabit veya hareketli protez kullanımına rastlanırken, bizim çalışmamızda oran benzer şekilde %42,9 (15/35) olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda bulunan 35 hastanın 21'ine çekim endikasyonları koyulmuş (%60) ve toplam 86 dişin çekimi yapılmıştır. Hasta başına düşen çekim ortalaması 4,1'dir. Karşılaştırılan kemoradyoterapi öncesi değerlendirme serilerinde Kanada'dan bildirilen 57 hastayı kapsayan bir seride dişli hastaların %68'i (22), Brezilya'dan bildirilen 40 hastanın dahil edildiği başka bir seride dişli hastaların %86'sında çekim ihtiyacı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada kötü oral hijyen şartlarına bağlı olarak en çok periodontal nedenlerle

çekim endikasyonu konulduğu belirtilmiştir ve kişi başına düşen diş çekim sayısı 8,6'dır (13). Bizim çalışmamızda ortalama biraz daha düşük olsa da oral hijyen şartları detaylı olarak değerlendirilmediği için gruplar arasında anlamlı bir karşılaştırma yapmak oldukça zordur. Çalışmamızda uzun dönem izlenen hastalarda tedavi sonrasında da çekimler uygulanmıştır. Özellikle 36 aydan daha fazla izlenen hastalarımızda hem protezlerin yenilenmesi sırasında kserostomiye bağlı olarak gelişen dişeti problemleri hem de radyasyon çürükleri nedeniyle izlenen 8 hastamızın 5'inde toplam 10 diş çekimi yapılmış olup çekimden 2 gün önce başlatılan antibiyotik ve kullanılan antibakteriyel ağız gargarasının desteği ve iyi bir şekilde primer olarak dikilmesinin olgularımızın osteoradyonekroz riskini azalttığı görüşündeyiz. Osteoradyonekroz kısaca radyasyonlu kemiğin aseptik nekrozu olarak tanımlanabilir. Temel prensip, önleyici yaklaşımları bu hastalarda en üst seviyede tutmaktır (29). Yapılan çalışmalarda osteoradyonekroz olgularının 1/3'ünün spontan geliştiği ancak travma öyküsü ile başlayan durumlarda majör etkenin diş çekimi olduğu belirtilmiştir (7,9,10). Dişli hastaların osteoradyonekroz riski dişsizlere göre iki kat fazla bulunup, mandibula düşük vaskülarizasyonu ve kemik yoğunluğunun fazlalığı nedeni ile daha fazla risk altındadır (7,9,10,31). Radyoterapi sonrası hastaları dental açıdan değerlendiren çalışmalarda osteoradyonekroz oranı Brezilya'dan 109 hastayı kapsayan bir seride oran %5,5 (21), yine Brezilya'dan bildirilen 405 hastanın dahil edildiği bir başka seride %4,2 olmuştur (32). Yapılan sistemik analizlerde belirtilen oran %0-22,2 arasında değişmektedir (9). Total radyasyon dozu kadar çekim yapılan bölgedeki radyasyon dozunun, hastanın genel sağlık durumunun, çekim veya dental tedavi öncesinde kullanılan profilaktik antibiyotik,



çekimin atravmatik yapılmasının, çekim yapılan zamanın (radyoterapi bitiminden ne kadar sonra), sigara, alkol kullanımının, kötü beslenme şartları ve dental hijyeninin osteoradyonekroz riskini belirlediği bilinmektedir (9,10). Çalışma grubumuzdaki radyoterapi öncesi tüm çekimler radyoterapi başlangıcından en az 10 gün önce çekilmiş iyileşmede gecikme görülen klinik durumlarda hastanın tedaviye başlaması seyrek de olsa ertelenmiştir. Radyoterapi sonrası yapılan 10 dişin çekimi ise en az radyoterapi bittikten 1 yıl sonra gerçekleşmiş ve zamanlama açısından yüksek riskli ilk 6 ay travmasız geçirilmiştir. Bu nedenlerden dolayı dental yaklaşımımızın temel prensip olarak önleyici tedavi yaklaşımına uygun olduğu söylenebilir. Ayrıca literatürde sıkça belirtilen hiperbarik oksijen kullanımı osteoradyonekroz riskini düşürmekle beraber bilinen bir gerçek; doku oksijenasyonu sonucu ilgili bölgede ve/veya komşu dokularda karsinomun tekrarlama riskini arttırdığıdır (33) ve bu nedenle merkezimizde tercih edilen bir tedavi yöntemi değildir.

Radyoterapi ve kemoterapinin uzun dönem yan etkileri kadar tedavi sırasında görülen oral mukozitler özellikle baş-boyun radyoterapisi gören hastaları ciddi etkiler. Mukozit en sık görülen akut yan etkidir ancak oral sağlığın korunabildiği durumlarda sıklığının azaldığı bildirilmiştir (7,34). Bizim çalışma grubumuzda da Dünya Sağlık Örgütü'nün mukozit derecelendirmesine göre 2.dereceyi geçmeyen mukozitler görülmüştür. Radyoterapi sırasında dental kontrollerine süregelen 24 hastanın tümünde görüldüğü için oran %100 olarak belirtilebilir. Tedavi sırasındaki komplikasyonların incelendiği bir çalışmada mukozit, hastaların %61,7'sinde bildirilmiştir (21). Baş-boyun radyoterapisi için dünyada bildirilen oran, genellikle %80'e kadar olup bizim çalış-

mamızda daha yüksek oranda ancak daha düşük derecede bulunması mukozitin çok hassas değerlendirilmesi ve hafif eritemli durumlarında 1.dereceden mukozit olarak değerlendirilmesine bağlı olabilir (35).

Baş-boyun radyoterapisi genellikle tükürük bezlerinin harabiyetine sebep olan, tükürük akış hızını ve bileşimini değiştiren bir etkiye sahiptir (19,31). Baş-boyun radyoterapisindeki tedavinin teknolojik evrimi sayesinde IMRT olarak adlandırılan ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tükürük bezlerini koruma anlamında etkili bir yöntem olmuştur (19). Grubumuzdaki hastaların hepsi onkoloji enstitüsünde IMRT sistemi uygulanmaya başlanmadan önce tedavileri tamamlandığı için daha yüksek dozda radyasyona maruz kalmış ve buna bağlı olarak daha şiddetli kserostomi şikayetleri görülmüştür. 6 aydan uzun takipli 25 hastamızın 22'sinde (%88) görülmüştür. 3 aydan fazla izlenen olan başka bir çalışmada radyoterapi sonrası kserostomi %53 olarak bulunmuştur (21). Aradaki fark hasta grubundaki hastaların özellikle parotis bezinin ne kadarının radyoterapi alanı içinde kaldığı ile ilişkilidir (19). Bizim grubumuzun ciddi bir kısmında tümör; nazofarenks, dil, ağız tabanı, maksilla gibi radyoterapi sırasında parotisi etkileyen alanlarda lokalize olduğu için kserostomi oranı daha yüksek olarak bulunmuştur.

Trismus, baş-boyun radyoterapisinin iyi bilinen kronik/uzun dönem etkilerinden olup başlangıcının non spesifik enflamasyon ile olup sonrasında fibrozis ile karakterizedir (31). Genel olarak ağız açıklığının 20 mm'den az olduğu durumlar trismus olarak değerlendirilebilir (36). Hastalarımızın 6 aydan fazla izlenen hastaların 25'inin 4'ünde trismus mevcuttu. Tedavi başlamadan önce önerilen ağız açma kapama egzersizlerine düzenli devam eden hastaların daha az etkilendiği saptanmıştır; ancak uygulanan IMRT

teknolojisi ile genel anlamda bu sıklığın azalması beklenmektedir (37).

Baş-boyun bölgesine yapılan radyoterapi ve kemoterapi malign tümörlerin tedavisinde gerekli olan tedavi yöntemidir. Fakat bu tedaviler ağız ve diş sağlığını önemli ölçüde etkilemektedir. Onkolojik tedavi sırasında karşılaşılan problemler olmakla beraber, özellikle tedavi öncesi dental hazırlık yapılmamış olgularda tedaviye ara verilmesine neden olacak dental problemler ile karşılaşılabilir. Onkolojik tedavi öncesi yapılacak ağız bakımı ile tedavi sırasında ve sonrasındaki düzenli kontroller, hastanın radyoterapi ve kemoterapi sonrası dönemde daha az problemle karşılaşılmasını sağlayacaktır. Onkoloji ekibinde bir dişhekiminin de bulunması onkolojik tedavinin başarısına ve hastanın hayat kalitesinin artırılmasına katkıda bulunacaktır.

### Sonuç

Baş-boyun kanserlerinin tedavisi için IMRT gibi yeni teknikler geliştirilse de henüz ülkemizdeki hastaların çok az bir bölümü bu yeniliklerden faydalanmakta ve özellikle ileri dönemdeki osteoradyonekroz riskinin azaltılması ve hayat kalitesinin artırılması için kanser tedavisi öncesi yapılacak dental değerlendirilme büyük önem taşımaktadır. Özetle, çalışmamızda baş- boyun kanseri hastalarında kanser tedavisi öncesi sıklıkla diş çekimi ve tümünde periodontal tedavini gereksinimi saptanmıştır. Bu tedaviler tamamlanarak uzun dönem izlenen hastaların hiçbirinde osteoradyonekroz görülmemesi çalışmamızın olumlu bir sonucu olarak görülmüş ve bu hasta grubundaki çalışmaların artırılarak sürdürülmesi konusunda teşvik edici olması beklenmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Froman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2011; 61: 69–90.
2. A snapshot of head and neck cancers National Institute of Health <http://www.cancer.gov/aboutnci/servingpeople/snapshots/head-neck.pdf> Erişim tarihi: 12 Aralık 2011.
3. Haydaroglu A, Bölükbaşı Y, Özşaran Z. Ege Üniversitesinde kanser kayıt analizleri: 34134 olgunun değerlendirilmesi. *Türk Onko Derg*, 2007; 22: 22-28.
4. Danaei G, Hoorn SV, Lopez AD, Murray CJL, Ezzati M, and the Comparative Risk Assessment collaborating Group. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*, 2005; 366: 1784–93.
5. Gondivkar SM, Parikh RV, Gadbaile AR, Solanke V, Chole R, Mankar M, Balsaraf S. Involvement of viral factors with head and neck cancers. *Oral Oncol*, 2011 (baskıda).
6. Moore SR, Johnson NW, Pierce AM, Wilson DF. The epidemiology of mouth cancer: a review of global incidence. *Oral Diseases*, 2000; 6: 65–74.
7. Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *J Can Dent Assoc*, 2003 ; 69(9): 585-90.
8. Fanucchi M, Khuri FR, Shin D, Johnstone PAS, Chen AM. Update in the management of head and neck cancer. *Update Cancer Ther*, 2006; 1: 211–19.
9. Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2011; 40(3): 229-43.
10. Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws--a current overview--Part 2: dental management



- and therapeutic options for treatment. *Oral Maxillofac Surg*, 2010; 14(2): 81-95.
11. Agbaje JO, Jacobs R, Michiels K, Abu-Ta'a M, van Steenberghe D. Bone healing after dental extractions in irradiated patients: a pilot study on a novel technique for volume assessment of healing tooth sockets. *Clin Oral Investig*, 2009; 13(3): 257-61. Epub 2008 Nov 5.
  12. Lizi EC. A case for a dental surgeon at regional radiotherapy centres. *Br Dent J*, 1992; 173(1): 24-26.
  13. Bonan PR, Lopes MA, Pires FR, Almeida OP. Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. *Braz Dent J*, 2006; 17(4): 336-42.
  14. Epstein JB, Parker IR, Epstein MS, Stevenson-Moore P. Cancer-related oral health care services and resources: a survey of oral and dental care in Canadian cancer centres. *J Can Dent Assoc*, 2004; 70(5): 302-04.
  15. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc*, 1985; 111(1): 49-54.
  16. Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center protocols, criteria, and end results. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003; 61(10): 1123-31.
  17. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1987; 64(4): 379-90.
  18. Thorn JJ, Hansen HS, Specht L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to the field of irradiation. *J Oral Maxillofac Surg*, 2000; 58(10): 1088-93.
  19. Porter SR, Fedele S, Habbab KM. Xerostomia in head and neck malignancy. *Oral Oncol*, 2010 ; 46(6): 460-63.
  20. Rosales AC, Esteves SC, Jorge J, Almeida OP, Lopes MA. Dental needs in Brazilian patients subjected to head and neck radiotherapy. *Braz Dent J*, 2009; 20(1): 74-77.
  21. Jham BC, Reis PM, Miranda EL, Lopes RC, Carvalho AL, Scheper MA, Freire AR. Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy. *Clin Oral Investig*, 2008; 12(1): 19-24.
  22. Epstein JB, Emerton S, Lunn R, Le N, Wong FL. Pretreatment assessment and dental management of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*, 1999; 35(1): 33-39.
  23. Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, Thara S, Thomas G, Vinoda J, Sankaranarayanan R. Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol*, 2008; 44(5): 446-54.
  24. Pelucchi C, Tramacere I, Boffetta P, Negri E, La Vecchia C. Alcohol consumption and cancer risk. *Nutr Cancer*, 2011; 63(7): 983-90.
  25. Szymańska K, Hung RJ, Wunsch-Filho V, Eluf-Neto J, Curado MP, Koifman S, Matos E, Menezes A, Fernandez L, Daudt AW, Boffetta P, Brennan P. Alcohol and tobacco, and the risk of cancers of the upper aerodigestive tract in Latin America: a case-control study. *Cancer Causes Control*, 2011; 22(7): 1037-46.
  26. Znaor A, Brennan P, Gajalakshmi V, Mathew A, Shanta V, Varghese C, Boffetta P. Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal

- cancers in Indian men. *Int J Cancer*, 2003; 105(5): 681-86.
27. Zygianni AG, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrris A, Kouvaris J, Kelekis N, Kouloulis V. Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. *Head Neck Oncol*, 2011; 3: 2.
28. Ekramuddaula FM, Siddique BH, Islam MR, Kabir MS, Alam MS. Evaluation of risk factors of oral cancer. *Mymensingh Med J*, 2011; 20(3): 412-18.
29. Caribé-Gomes F, Chimenos-Küstner E, López-López J, Finestres-Zubeldia F, Guix-Melcior B. Dental management of the complications of radio and chemotherapy in oral cancer. *Med Oral*, 2003; 8(3): 178-87.
30. Gökalp S, Güçiz Doğan B, Tekçiçek M, Berberoğlu A, Ünlüer Ş. Erişkin ve Yaşlılarda Ağız-Diş Sağlığı Profili Türkiye-2004. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 2007; 31(4): 11-18.
31. Tolentino Ede S, Centurion BS, Ferreira LH, Souza AP, Damante JH, Rubira-Bullen IR. Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *J Appl Oral Sci*, 2011; 19(5): 448-54.
32. Koga DH, Salvajoli JV, Kowalski LP, Nishimoto IN, Alves FA. Dental extractions related to head and neck radiotherapy: ten-year experience of a single institution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008; 105(5): e1-6.
33. Koga DH, Salvajoli JV, Alves FA. Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. *Oral Dis*, 2008; 14(1): 40-44.
34. Feber T. Mouth care for patients receiving oral irradiation. *Prof Nurse*, 1995; 10(10): 666-70.
35. Stone R, Fliedner MC, Smiet AC. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs*, 2005; 9 Suppl 1: S24-32.
36. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. St. Louis: Mosby; 1998.
37. Chen YY, Zhao C, Wang J, Ma HL, Lai SZ, Liu Y, Han F, Lu LX, Bao Y, Chen M. Intensity-modulated radiation therapy reduces radiation-induced trismus in patients with nasopharyngeal carcinoma: a prospective study with >5 years of follow-up. *Cancer*. 2011; 117(13): 2910-16.

**Yazışma Adresi:****Kıvanç Bektaş-Kayhan**

İstanbul Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D.

34093 Çapa- Fatih/İstanbul

Tel: 0212-4142020 dahili 30353

e-mail: bektaskk@istanbul.edu.tr