

# Çocukluk Çağı Kanser Tedavisi Tamamlanmış Hastalarda Oral ve Dental Anomalilerin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Oral and Dental Anomalies in Patients with Childhood Cancer Treatment

<sup>1</sup>Ebru Delikan, <sup>2</sup>Fatih Sağcan, <sup>2</sup>Elvan Çağlar Çıtak

<sup>1</sup>Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

**Özet:** Bu çalışmanın amacı çocukluk çağı kanser tedavisi tamamlanmış hastaları, ağız diş sağlığı durumları ve dental anomaliler açısından sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmalı şekilde değerlendirmektir. Çalışmaya kanser tedavisi tamamlanmış 50 hasta ve herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan 51 sağlıklı birey olmak üzere toplamda 101 kişi dahil edildi. Hastaların klinik muayenesinde ağızdaki yumuşak ve sert dokular incelendi, mine defektleri, dental bozukluklar, DMFT/dft, plak indeksi, gingival indeks skorları değerlendirildi. Radyografik muayene ile dişlerin kök gelişimleri, apikal kapanma durumu, diş eksiklikleri kaydedildi. Elde edilen verilerin analizi IBM SPSS Statistics 21 ile gerçekleştirildi. t testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Ki-Kare analizleri kullanıldı. DMFT skoru ortalaması vaka grubunda  $3,20 \pm 3,33$  iken kontrol grubunda  $1,98 \pm 2,72$  idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi ( $p=0,047$ ). Silness plak indeksi ve Gingival kanama indeksi skoru açısından vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Gelişimsel dental defektler arasında kısa V şekilli durmuş kök gelişimi 5 yaş altında tedavi alan hastalarda ortalama dört kat fazla görüldü. Mikrodonti saptanan hastaların ise 5 yaş altında tedavi alan grupta, 5 yaş üstünde tedavi alan gruba göre yaklaşık üç kat fazla olduğu görüldü. Kanser tedavisi almış grupta kontrol grubuna göre ağız hijyeninin daha kötü, DMFT skorlarının daha yüksek olduğu ve 5 yaş altında alınan kanser tedavilerinde bazı dental anomalilerin daha sık olduğu tespit edilmiştir. Bu konuda daha geniş örneklem gruplarında ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocukluk çağı kanseri, dental anomali, kanser tedavisi, yan etki

**Abstract:** The aim of this study is to evaluate the patients who have completed childhood cancer treatment in comparison with healthy children in terms of oral dental health and dental anomalies. A total of 101 patients, including 50 patients with cancer treatment (case group) and 51 healthy individuals (control group) without any systemic disease, were included in the study. In the clinical examination of the patients, soft and hard tissues in the mouth were examined, enamel defects, dental disorders, DMFT / dmft, plaque index, gingival index scores were evaluated. In the radiographic examination, root development of the teeth, apical closure, tooth deficiencies were recorded. The analysis of the data obtained was performed with IBM SPSS Statistics 21. T-test, one-way analysis of variance (ANOVA) and Chi-Square analysis were used. The mean DMFT score was  $3.20 \pm 3.33$  in the case group and  $1.98 \pm 2.72$  in the control group. There was a statistically significant difference between the two groups ( $p = 0.047$ ). There was no statistically significant difference between the case and control groups in terms of the Silness plaque index and gingival bleeding index score ( $p > 0.05$ ). Among the developmental dental defects, the short V-shaped root development was observed on average 4 times more in patients under 5 years of age. The patients with microdontia were found to be about 3 times more in the group under 5 years of age than in the group over 5 years of age. It was found that oral hygiene was worse, DMFT scores were higher in the case group compared to the control group, and some dental anomalies were more common in cancer treatments under 5 years old. Further studies are needed in larger sample groups.

**Keywords:** Childhood cancer, dental anomaly, cancer therapy, side effect

**ORCID ID of the authors:** E.D 0000-0003-1624-3392, F.S 0000-0002-4788-3256, E.Ç.Ç 0000-0003-1451-1373

Received 17.07.2020

Accepted 20.08.2020

Online published 24.09.2020

**Correspondence:** Ebru DELİKAN - Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye  
e-mail: [e.delikan@gmail.com](mailto:e.delikan@gmail.com)

**Cite this article as:**

Delikan E, Sağcan F, Çağlar Çıtak E, Evaluation of Oral And Dental Anomalies in Patients with Childhood Cancer Treatment, Ağız Kanserleri Özel Sayısı, Eylül 2020:36-42 Doi: 10.20515/otd.770579

## 1. Giriş

Çocukluk çağı kanseri (ÇÇK) için modern terapötik protokollerin ilerlemesi ve benimsenmesi, bu hastalıklarda tedavilerin giderek daha etkili hale gelmesini sağlamaktadır (1). Tedaviler sonucu hayatta kalma oranları %70-75 gibi olsa da, tedavilerin önemli yan etkileri olabilmektedir. Yapılan çalışmalar antineoplastik ajanların sert ve yumuşak dokuda değişikliklere neden olduğunu göstermiştir (2). Bu değişiklikler tüm vücut hücrelerinde olabileceği gibi, maksillofasiyal yapılarda da gözlenebilmektedir (3). Bu değişikliklerden biri olan orodental komplikasyonlar %90'a varan oranlarda görülebilmektedir.

Kanser nedeniyle tedavi edilen çocukların çürük profilinde çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Kombine kemoterapi alan hastaların kontrol hastalarıyla kıyaslandığında daha hafif opasitelerin gözleendiği, diş çürüğü oranında artış olduğunu bildirmiştir (4, 5). Dişlerde yetersiz kalsifikasyon, apikal yapıların erken kapanması, mikrodonti, gecikmiş veya durmuş kök gelişimi gibi gelişim anomalilerinin yanısıra tükürük yapısında ve miktarında görülen değişiklikler ve oral enfeksiyonlarda sürece katkıda bulunmaktadır. Diş gelişimini etkileyen risk faktörü olarak; tedavi için kullanılan kemoterapi rejimleri, radyoterapi, yüksek doz radyasyon, kök hücre transplantasyonu ve tedavi sırasında çocuğun yaşı literatürde sıkça bildirilmiştir (5-8).

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Çocuk Onkolojisi Bölümünde takip edilen kanser tedavisi almış hastalar ve kontrol grubu olarak sağlam çocukların ağız hijyeni, periodontal durum, karyolojik durum ve dental anomaliler açısından değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 05/05/2018 tarihli 209 numaralı onayı ile Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yürütüldü.

Araştırmanın evrenini, Mersin ve çevre illerden gelen, kanser tedavisi tamamlanmış, hastanede yatmayan, Mersin Üniversitesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda aralıklarla izlenen 50 vaka grubu hastaları ve Mersin Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Polikliniği'ne başvuran, çalışmaya dahil olmak isteyen 51 kontrol grubu hastaları oluşturmaktadır. Kişilerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:

### *Hasta grubu*

- Çocukluk çağında (1-18 yaş) kanser tedavisi (kemoterapi, radyoterapi veya hem kemoterapi hem radyoterapi) almış olmak,
- Beş (5) yaşından büyük olmak,
- Kanser tedavisinin bitiminden itibaren en az 1 yıl geçmiş olmak,
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamış olmak.

### *Kontrol grubu*

- Kanser tanısı ve tedavisi almamış olmak,
- Bilinen diş ve kemik yapısını bozacak bir hastalığa sahip olmamak,
- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu imzalamış olmak.

Araştırmacılar tarafından ebeveyn veya katılımcıların demografik verileri kayıt edildi. Hastaların klinik ve radyografik muayeneleri Mersin Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'nde, tek hekim tarafından gerçekleştirilmiştir.

Çocukların ağız ve diş muayeneleri, reflektör ışığı altında ayna ve sond yardımı ile yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen çocukların ağız içi muayenesinde; yumuşak doku muayenesi, gelişimsel mine defektleri, gelişimsel dental bozukluklar değerlendirilmiştir. Çürük ve dolgulu diş sayıları, dental plak varlığı ve miktarı, dişeti bulguları ve şiddeti indeksler aracılığıyla incelenmiştir. Çekilen panoramik röntgen

grafilerinde diş eksikliği, kök gelişim anomalileri değerlendirilmiştir.

Katılımcıların çürük, çekilmiş ve dolgulu daimî diş ve süt dişi sayısını belirlemek için DMFT/dft indeksi kullanıldı. Plak indeksi değerlendirmesinde ve gingival kanama indeksi değerlendirmesinde 11, 16, 26, 31, 36, 46 numaralı dişler değerlendirildi. Bu dişlerden kaybedilenler varsa, komşu dişler değerlendirmeye dâhil edildi.

Çalışmamızda mine mineralizasyonu bozukluklarının değerlendirilmesinde gelişimsel mine defektleri indeksi kullanılmıştır. Bu indekse göre mine defektleri dört gruba ayrılmıştır: 1) Beyaz/krem opasiteler, 2) Sarı/kahverengi opasiteler, 3) İnce beyaz çizgiler, 4) Hipoplazi.

Gelişimsel dental bozuklukların teşhisi Dahllöf ve ark. (9) metodu kullanılarak, alman panoramik radyografiler ve klinik muayene bulgularının birleştirilmesiyle yapılmıştır. Bu indekse göre gelişimsel dental bozukluklar beş grupta incelenmiştir: 1) Kısa V şekilli kök gelişimi, 2) Durmuş kök gelişimi ve prematür apikal kapanma, 3) Proksimal yüzeylerde çentik şeklinde mine hipoplazisi, 4) Agenezis (Diş gelişiminin olmaması), 5) Mikrodonti.

### İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin analizi IBM SPSS Statistics 21 ile gerçekleştirilmiş olup verilerin normal dağılıma uygunluk kontrolü Shapiro-Wilk normallik testi ile belirlenmiştir. Karşılaştırma yapılan bağımsız grup sayısı iki olduğunda t testi, grup sayısı ikiden fazla olduğunda ise tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Sürekli türdeki değişkenler arasındaki ilişki tespiti için Pearson veya Spearman korelasyon katsayısı verilmiştir. Kategorik türdeki değişkenler arasındaki ilişkinin tespitinde ise Ki-Kare analiz yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

### 3. Bulgular

Çalışmaya 33 erkek 17 kadın olmak üzere toplam 50 vaka hastası, 31 erkek 20 kadın olmak üzere toplam 51 kontrol hastası dahil edildi. Her iki grupta da ilkökul mezunu ebeveyn fazlayken, lise ve üniversite mezunu ebeveynlerin kontrol grubunda daha fazla olduğu görüldü. Diş fırçalama sıklığı ve ikamet edilen yer her iki grupta benzerdi. Diş fırçalama sıklığı açısından katılımcıların vaka grubunda %20'sinin, kontrol grubunda ise %16'sının dişlerini hiç fırçalamadığı görüldü. Diş fırçalama sıklığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Demografik veriler

			N	%
Cinsiyet	Vaka	Erkek	33	66,0
		Kadın	17	34,0
	Kontrol	Erkek	31	60,8
		Kadın	20	39,2
Aile gelir düzeyi	Vaka	Düşük	25	50,0
		Orta	20	40,0
	Kontrol	Yüksek	5	10,0
		Düşük	11	21,6
		Orta	36	70,6
Anne eğitim seviyesi	Vaka	Yüksek	4	7,8
		Okur yazar değil	9	18,0
		İlkökul	27	54,0
		Orta okul	6	12,0
	Kontrol	Lise	3	6,0
		Üniversite	5	10,0
		Okur yazar değil	5	10,0
		İlkökul	19	38,0
		Orta okul	5	10,0

Baba eğitim seviyesi	Vaka	Lise	12	24,0
		Üniversite	9	18,0
		Okur yazar değil	2	4,0
		İlkokul	29	58,0
		Orta okul	7	14,0
	Kontrol	Lise	7	14,0
		Üniversite	5	10,0
		Okur yazar değil	2	4,0
		İlkokul	13	26,0
		Orta okul	9	18,0
Diş fırçalama sıklığı	Vaka	Lise	10	20,0
		Üniversite	16	32,0
		Hiç	10	20,0
		Günde 1 kez	22	44,0
	Kontrol	Günde 2 kez	17	34,0
		Günde 3 ve daha fazla	1	2,0
		Hiç	8	16,0
		Günde 1 kez	25	50,0
		Günde 2 kez	15	30,0
		Günde 3 ve daha fazla	2	4,0
Kardeş sayısı	Vaka	0-2	21	42,0
		3-4	19	38,0
		5 ve üzeri	10	20,0
	Kontrol	0-2	25	50,0
		3-4	19	38,0
		5 ve üzeri	6	12,0
İkamet edilen yer	Vaka	İl	32	64,0
		İlçe	13	26,0
	Kontrol	Köy	5	10,0
		İl	37	74,0
		İlçe	12	24,0
		Köy	1	2,0

Vaka grubu hastalarının DMFT skoru ortalaması  $3,2\pm 3,33$ , kontrol grubu hastalarının DMFT skoru ortalaması  $1,98\pm 2,72$  olarak bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

olduğu belirlendi ( $p=0,047$ ). dft skoru ortalaması  $0,56\pm 1,67$  olarak bulunan vaka grubu ile  $1,45\pm 3,19$  olarak bulunan kontrol grubunu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2) ( $p>0,05$ ).

**Tablo 2.** DMFT/ dft skorunun gruplar arasında incelenmesi

		N	Ortalama $\pm$ ss	p
DMFT skoru	Vaka	50	$3,2\pm 3,33$	<b>0.047*</b>
	Kontrol	51	$1,98\pm 2,72$	
dft skoru	Vaka	50	$0,56\pm 1,67$	<b>&gt;0.05</b>
	Kontrol	51	$1,45\pm 3,19$	

Vaka grubunun plak indeks skoru ortalaması  $1,03\pm 0,46$ , kontrol grubunun ise  $0,96\pm 0,45$  olarak tespit edildi. Vaka grubunda plak varlığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Gingival kanama indeks skoru vaka ve kontrol grupları arasında değerlendirildiğinde sırasıyla  $0,66\pm 0,38$  ve  $0,55\pm 0,35$  değerleri saptanmış ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

Gelişimsel mine defektlerinin vaka ve kontrol grupları arasındaki değerlendirilmesinde beyaz krem opasiteler, sarı kahve opasiteler, ince beyaz çizgiler ve hipoplaziler değerlendirilmiş olup en fazla görülen gelişimsel mine defekti beyaz krem opasiteler olarak saptandı. Beyaz krem opasiteler vaka grubunda kontrol grubuna göre iki kat fazla görülse de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Dental mine defektlerinin gruplar arasında incelenmesi

Mine defektleri	Grup	Etkilenen diş sayısı	N	%	p
Beyaz krem opasiteler	Vaka	0	44	88,0	>0,05
		1	3	6,0	
		3	2	4,0	
	Kontrol	5	1	2,0	
		0	46	90,2	
		1	3	5,9	
Sarı kahverengi opasiteler	Vaka	2	2	3,9	>0,05
		0	48	96,0	
		1	2	4,0	
	Kontrol	0	49	96,1	
		1	2	3,9	
		0	50	100	
Mine hipoplazisi	Vaka	0	50	98,0	>0,05
		0	50	98,0	
	Kontrol	1	1	2,0	

Vaka ve kontrol grupları gelişimsel dental bozukluklar açısından incelendiğinde; gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Vaka grubunda en sık

olarak kısa V şekilli durmuş kök gelişimi tespit edildi. Daha az sıklıkta ise mikrodonti ve agenezis görüldü (Tablo 4).

**Tablo 4.** Gelişimsel dental anomalinin gruplar arasında incelenmesi

Dental anomali	Grup	Etkilenen diş sayısı	N	%	p
Kısa v şekilli durmuş kök gelişimi	Vaka	0	44	88,0	>0,05
		1	4	8,0	
		3	1	2,0	
	Kontrol	7	1	2,0	
		0	50	98,0	
		1	1	2,0	
Agenezis	Vaka	0	49	98,0	>0,05
		4	1	2,0	
		0	50	98,0	
	Kontrol	1	1	2,0	
		0	46	92,0	
		1	1	2,0	
Mikrodonti	Vaka	2	1	2,0	>0,05
		4	1	2,0	
		5	1	2,0	
	Kontrol	0	49	96,1	
		2	1	2,0	
		5	1	2,0	

Çalışmamızda vaka grubunun gelişimsel dental defektlerinin 5 yaş altında veya 5 yaş ve üstünde tedavi alınmasına bağlı herhangi bir istatistiksel farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Kısa V şekilli durmuş kök gelişimi 5 yaş altı tedavi

alan hastalarda ortalama 4 kat fazla görüldü. Mikrodonti saptanan hastaların ise 5 yaş altında tedavi alan grupta 5 yaş üstünde tedavi alan gruba göre yaklaşık 3 kat fazla olduğu görüldü (Tablo 5).

**Tablo 5.** Gelişimsel dental defektlerin tedavi zamanlaması, tedavi türleri ve radyoterapi dozu ile ilişkisi.

	Kısa V şekilli durmuş kök gelişimi ortalama±ss	p	Agenezis ortalama±ss	p	Mikrodonti ortalama±ss	p
>5 yaş	0,12820±0,52		0,10260±0,64		0,15380±0,71	
≤5 yaş	0,81820±2,09	>0,05	0,00000±0,00	>0,05	0,54550±1,51	>0,05

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Çocukluk çağı kanserleri, tüm kanserlerin ancak %1'ini oluşturmaktadır. Genel sağkalım oranları giderek artmakta ve %80'lere ulaşmaktadır. Bu hastaların özellikle geç yan etkiler açısından dikkatle izlenmesi, bu yan etkilerin sıklığının azaltılması açısından son derece önemlidir. Oral komplikasyonlar, diğer geç yan etkilerle kıyaslandığında sık görülmesine rağmen daha fazla gözden kaçmaktadır.

Hastaların tanı sırasındaki yaşlarının geç dönemde gelişebilecek diş problemleri açısından bir risk faktörü olduğu üzerinde durulmaktadır. Çocukluk çağı kanser tedavisi alan hastalarda yapılan bir çalışmada altı yaş altında tedavi alan hastaların 6-12 yaş arasında tedavi alan hastalara göre daha belirgin dental anomaliye sahip oldukları belirtilmiştir (10). Erken yaşlarda diş gelişimi daha hızlı olduğu için tedaviye bağlı olarak anomali gelişim riskinin daha fazla olabileceği vurgulanmıştır. Bu hastalarda mikrodonti ve diş gelişiminde gecikmenin daha sık olduğu gösterilmiştir. Hutton ve ark. (8) erken yaşta kanser tedavisinin mikrodonti gelişim riskini arttırdığını saptamışlardır. Buna karşın Näsman ve ark. (5) çalışmasında dental bozuklukların şiddeti ile hastanın ÇÇK tedavisinin başlangıcı, sonu veya sırasındaki yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Bu sonuç çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.

Kanser tedavisi alınan yaş döneminin tedaviye bağlı gelişebilecek diş gelişim anomalilerini etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu konu ile ilgili olarak bir çalışmada, 5 yaşından önce kanser tedavi alan hastalarda 5 yaş üstünde tedavi alan hastalara göre diş gelişim anomalilerinin daha sık görüldüğü fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık

göstermediği bildirilmiştir (10). Buna karşın Oguz ve ark. (11) dental anomalilerin erken yaşta tedavi alan hastalarda daha sık görülmesine karşın istatistiksel olarak yaş ile ilişkili anlamlı bir farklılığa rastlamamıştır. Bizim çalışmamız verileri bu çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir. Çalışmamızda hasta grubu kanser tedavisi en az bir yıl önce biten bireylerden oluşturulmuştur. Bu sürenin diş gelişim anomalilerinin saptanması için yetersiz olmasının daha az anomali tespit edilmesine neden olmuş olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle tedavi sonrası daha uzun süre geçmiş vakalardan oluşan bir çalışmada diş anomali sıklığının artabileceğini düşünmekteyiz.

Diş gelişiminin erken evrelerinde alınan yoğun ve tekrarlayan kemoterapi tedavileri dental lamina ve diş tomurcuğu gelişme ya da proliferasyon evresinde bozulmaya neden olarak bir ya da daha fazla diş eksikliği ile seyreden hipodontiye neden olabilir (12). Ayrıca mikrodonti, hipodonti, anormal kök gelişimi, mine hipoplazileri, çürük ve dişeti problemlerine bağlı diş kayıpları sağlıklı gruba karşın artabilir. Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda kanser tedavisi alan vaka grubunda beyaz/krem renkli opasiteler en sık teşhis edilen mine lezyonlarıydı. Aynı zamanda çalışmamızda vaka grubunda mikrodonti ve kısa V şekilli durmuş kök gelişiminin kontrol grubuna göre daha fazla rastlandığı ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

Sonuç olarak; çocukluk çağı kanser tedavileri orodental anomalilere neden olabileceğinden tedavileri devam eden/tamamlanan hastalardaki gelişen diş anomalilerinin erken saptanması, müdahale edilmesi ve koruyucu eğitim verilmesi ile yaşam kalitesi

arttırılabilir. Bu hastaların en az 3 ayda bir diş muayenesi yaptırması önemlidir. Çocukluk çağı kanserlerinde kemoterapotik ajanların ağız ve diş sağlığı üzerine geç dönem

etkilerini açığa kavuşturmak ve koruyucu önlemleri geliştirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Nemeth O, Hermann P, Kivovics P, Garami M. Long-term effects of chemotherapy on dental status of children cancer survivors. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2013;30:208-15.
2. Singh N, Scully C, Joyston-Bechal S. Oral complications of cancer therapies: prevention and management. *J Clin Oncol.* 1996;8:15-24.
3. Steliarova-Foucher E, Kaatsch P, Lacour B, Pompe-Kirn V, Eser S, Miranda A, et al. Quality, comparability and methods of analysis of data on childhood cancer in Europe (1978–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer.* 2006;42:1915-51.
4. Pajari U, Lanning M, Larmas M. Prevalence and location of enamel opacities in children after anti-neoplastic therapy. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1988;16:222-6.
5. Näsman M, Björk O, Söderhäll S, Ringden O, Dahllöf G. Disturbances in the oral cavity in pediatric long-term survivors after different forms of antineoplastic therapy. *Pediatr Dent.* 1994;16:217-23.
6. Dickerman JD. The late effects of childhood cancer therapy. *Pediatrics.* 2007;119:554-68.
7. Fromm M, Littman P, Raney RB, Nelson L, Handler S, Diamond G, et al. Late effects after treatment of twenty children with soft tissue sarcomas of the head and neck. Experience at a single institution with a review of the literature. *Cancer.* 1986;57:2070-6.
8. Hutton A, Bradwell M, English M, Chapple I. The oral health needs of children after treatment for a solid tumour or lymphoma. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20:15-23.
9. Dahllöf G, Barr M, Bolme P, Modéer T, Lönnqvist B, Ringdén O, et al. Disturbances in dental development after total body irradiation in bone marrow transplant recipients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 1988;65:41-4.
10. Minicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leukemia Res.* 2003;27:45-50.
11. Oğuz A, Çetiner S, Karadeniz C, Alpaslan G, Alpaslan C, Pinarlı G. Long-term effects of chemotherapy on orodental structures in children with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Oral Sci.* 2004;112:8-11.
12. Dahllöf G, Forsberg C, Borgström B. Changes in craniofacial development induced by growth hormone therapy in children treated with bone marrow transplantation. *Acta Paediatr.* 1994;83:1165-9.