

## Çocuklarda Radyoterapi İlişkili Oral Komplikasyonlar Radiotherapy Related Oral Complications in Children

Ruken Ergül, Seçil Çalışkan, Canan Özdemir

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

**Özet:** Radyoterapi genellikle malign tümörlerin tedavisinde kullanılır; ancak nadiren bazı keloid formasyonu, hemanjiom gibi benign durumlarda da kullanılabilir. Hastaların onkolojik tedaviye bağlı yaşam süreleri arttıkça, tedaviye bağlı oral komplikasyonlar da artabilmektedir. Radyoterapi sebebiyle oluşabilecek oral komplikasyonlar; tedavi sırasında ve/veya tedavi sonrasında görülebilir. Tedavi esnasında mukozitis, kanama riski, kserostomi, ağrı, tat kaybı ve değişikliği görülebilirken, geç dönemde osteoradyonekroz, temporomandibular eklem rahatsızlığı, trismus, dişlerin demineralizasyonu, çürükler ve oral ülserasyonlar da ortaya çıkabilmektedir. Hastalarda gelişen tüm septisemilerin, üçte birinin oral enfeksiyonlara bağlı olduğu da unutulmamalıdır. Dental müdahaleler, hastanın tıbbi geçmişi, tedavi protokolü ve sağlık durumuna dikkat edilerek hızlı ve etkili bir şekilde yapılmalıdır. Kanser hastalarının her döneminde, oral hijyen eğitimi, diyet düzenlemesi, flor uygulaması, trismusun önlenmesi, dudak bakımı gibi koruyucu uygulamalar aynı olsa da, tedavi basamaklarında ilave uygulamalar gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser; oral komplikasyonlar; radyoterapi

**Abstract:** Radiotherapy is often used in malignant tumors to treat cancer. However, it can rarely be used in benign conditions such as keloid formation and hemangioma. As the life span of patients increases after oncological treatment, oral complications related to treatment may increase. Oral complications that may occur due to radiotherapy; can be seen during and after treatment. Mucositis, bleeding, xerostomia, pain, loss taste can be observed during treatment. Osteoradionecrosis, temporomandibular joint discomfort, trismus, dental demineralization, decays and oral ulcerations can be seen after treatment. It should also be noted that one third of all septicemias in patients are due to oral infections. Dental interventions should be performed quickly and effectively, paying attention to the patients' medical history, treatment protocol and health status. Although preventive practices such as oral hygiene education, diet regulation, topical fluoride application, prevention of trismus, lip care are the same at every stage of cancer patients, additional applications may be required during the treatment steps.

**Keywords:** Cancer; oral complications; radiotherapy

**ORCID ID of the authors:** R.E. 0000-0002-8123-6976, S.Ç. 0000-0002-8099-584X, C.Ö. 0000-0002-6776-5812

**Received** 19.07.2020

**Accepted** 20.08.2020

**Online published** 24.09.2020

**Correspondence:** Ruken ERGÜL-Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Eskişehir, Türkiye  
e-mail: [ruken.ergul@gmail.com](mailto:ruken.ergul@gmail.com)

**Cite this article as:**

Ergul R, Caliskan S, Ozdemir C, Radiotherapy Related Oral Complications in Children, Ağız Kanserleri Özel Sayısı, Eylül 2020:275-279 **Doi:** 10.20515/otd.771596

## 1.Giriş

Çocukluk çağı kanserleri, nadir görülen ciddi bir sağlık sorunu olmakla birlikte gelişmiş ülkelerde, 15 yaş ve altında çocuk ölümlerinin en sık ikinci nedenidir. Kanser semptomlarının yaygın olarak görülen çocukluk çağı hastalıklarına benzer olması sebebiyle, kanserin tanı ve tedavisinde gecikmeler olabilmektedir. Erken teşhis tedavinin yoğunluğunu ve mortalite oranlarını azaltabilmektedir (1, 2).

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından yakın geçmişte yayınlanan bir rapor (2016), çocukluk çağı kanser prevalansının küresel olarak düşünülen önemli ölçüde daha yüksek olabileceğini göstermiştir. 2001-2010 yılları arasında 68 ülkede 100'den fazla kanser kaydına dayanan rapor, her yıl 19 yaş altındaki çocuklarda ve gençlerde yaklaşık 300.000 kanser vakasının teşhis edildiğini göstermiştir. Aynı zamanda raporda dünya çapında çocukluk çağı kanseri sebebiyle her yıl yaklaşık 80.000 ölüm meydana geldiği belirtilmiştir (3,4).

Çocukluk çağı kanserlerinin etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; genetik faktörler, konjenital durumlar ve kişiye ait gelişimsel faktörlerin çocuklarda kanser eğilimini arttırdığı bilinmektedir (2).

Kanser tanı ve tedavisindeki önemli gelişmelere paralel olarak çocukluk çağı kanserlerinde sağkalım önemli ölçüde artmıştır. Ülkemizde de kanser tanısı alan çocukların %70'i iyileşmektedir (5).

Çocukluk çağı kanserlerinde artan sağkalım daha yoğun uygulanan antikanser protokolleriyle sağlanmaktadır. Daha yoğun uygulanan antikanser tedavisi ise, erken ve geç komplikasyon riskini beraberinde getirmektedir. Kemoterapi ve radyoterapi sonrası immun sistem baskılanmakta bunun sonucunda da enfeksiyon riski artmaktadır. Hastaların onkolojik tedaviye bağlı yaşam süreleri arttıkça komplikasyonlar da artabilmektedir (5).

Radyoterapi baş-boyun kanserlerinin tedavisinde tek başına ya da cerrahi ve/veya kemoterapi ile birlikte kullanılan bir tedavi

yöntemidir (7). Radyoterapinin endikasyonları, multidisipliner bir kararlarla belirlenmekte olup çocuğun yaşı, sistemik durumu ve ilişkili hastalıkları gibi hastayla ilgili faktörlere ek olarak bazı parametreler dikkate alınarak konulmaktadır. Bu parametreler tümörün lokalizasyonu, evresi, nodül ve metastaz varlığı, klinik görünümü, tümör uzantısı ve postoperatif anatomopatolojik kriterlerdir (8).

Radyoterapide amaç normal dokuları olabildiğince korurken tümöre maksimum dozda radyasyon verebilmektir. Gelişen yan etkiler total doz, fraksiyon dozu, tedavi volümünün genişliği, total tedavi süresi, hastalığın evresi, radyoterapi veya cerrahinin uygulanma sırası (preoperatif veya postoperatif), cerrahi teknikler ve kemoterapi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir (9).

Bu derlemenin amacı çocuklarda radyoterapi ile ilişkili oral komplikasyonlar ve diş hekimliği yaklaşımına ait güncellemeler hakkında bilgi vermektir.

## 2.Oral Komplikasyonlar

### 2.a. Mukozit

Oral mukozit, kemoterapi ve/veya radyoterapiye verilen inflamatuvar yanıt sonucunda gözlenen oral mukozanın eritematöz, ağrılı ve ülseratif lezyonlarını ifade eder. Radyoterapiye sekonder görülen mukozit, lokasyonel bir komplikasyondur. Mukozit kemoterapiye veya toplam vücut ışınlamasına sekonder olarak geliştiğinde tüm gastrointestinal sistemi etkileyebilir. Ancak lokal bölge enflamasyonu sonucunda salınan sitokinler sistemik etkiye sebep olabilmektedir (10).

Mukozit genellikle radyoterapinin başlangıcından 2-3 hafta sonra ortaya çıkar (12). İlk belirtileri 10 Gy radyoterapiden sonra görülen beyaz diskolorasyon ve eritemdir. 30 Gy'den sonra daha şiddetli aşamaları olan psödomembranlar ve ülserasyonlar görülür (11). Bu durum standart radyoterapi alan hastaların %34'ünde görülmektedir (10). Oral

mukozitin primer morbiditesi eritem ve ülseratif lezyonlarla ilişkili ağrıdır (13). Ağrı ve odinofaji, besin maddelerinin, sıvıların ve ilaçların alımını sınırlandırabilir, bu da kilo kaybına sebep olacağından beslenme tüpü kullanımını gerekebilir (10).

Radyoterapi tamamlandıktan sonra mukozal iyileşme başlar ve semptomlar yavaş yavaş azalır. Ülserasyonlar 4-6 hafta içinde önemli ölçüde iyileşir (12).

Oral mukozit, enfeksiyon ve sepsis riskini arttırdığından, Uluslararası Kanser Destekleyici Bakım Derneği (MASCC), mukozal yaralanmayı azaltmak için orta hat radyasyon bloklarının kullanılmasını önerir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi ve daha yeni teknolojilerin kullanımı ile daha doğru radyoterapi planlaması yapılmakta ve mukozal yaralanma azalmaktadır (10, 14).

MASCC ayrıca radyoterapi uygulanan hastalarda mukozitin önlenmesi için benzydamin kullanılmasını önermektedir. Oral hijyeni iyi olan hastalarda daha az mukozit geliştiği bildirilmiştir (11). Antienflamatuvar ajanlar, sukralfat, klorheksidin, pastil ve diş macunlarının kullanımı mukozitin tedavisinde önerilmemektedir (10).

### **2.b. Kserostomi (Ağız Kuruluğu)**

Kserostomi, subjektif olarak ağzın kuru hissedilmesi olarak tanımlanır ve sıklıkla azalmış tükürük akışı ile ilişkilidir (15). Özellikle baş-boyun radyoterapisi alan hastalarda çoğunlukla parotis bezinde hem vasküler dokunun hem de asinar hücrelerin etkilenmesiyle tükürük akış hızı azalır ve kserostomi gözlenir (16). Ancak birçok vakada minör tükürük bezlerinin büyük bir kısmında dâhil olmak üzere tüm tükürük bezleri etkilenir (15). Tükürük akışı, radyoterapinin ilk haftasının sonunda %50 oranında düşmektedir (18). Ağız kuruluğu tat almada değişikliğe, çiğneme, yutkunma ve konuşma fonksiyonlarında bozukluğa sebep olmaktadır (17).

Radyasyonun unilaterale verilmesi %50-60 oranında, bilateral verilmesi %80 oranında tükürük akış hızında azalmaya neden olmaktadır. Bu nedenle kserostomiye azaltmak

için radyoterapi verilen bölgenin olabildiğince sınırlı tutulması gerekmektedir (16). Tükürük bezi tümörlerinde, kontralateral tarafta bulunan bez radyasyondan korunarak ağız kuruluşunun şiddetlenmesi önenebilir (19). Radyoterapiye bağlı ağız kuruluşu genellikle kalıcı olmakla birlikte; tedavinin bitiminden 4-12 ay sonra tükürük bezi fonksiyonu normale de dönebilmektedir (17). Ağız kuruluşunun tedavisinde; tuzlu su, dilüe hidrojen peroksit veya sodyum bikarbonat gibi solüsyonlarla ağzın çalkalanması yararlı olmaktadır (20).

Radyoterapi uygulanan hastalarda, kserostomi fırsatçı enfeksiyonlar için uygun bir ortam oluşturmaktadır. Bu hastalarda sıklıkla oral kandidiyazis gibi mantar enfeksiyonları görülebilmektedir (21). İntraoral ve özofagal olarak görülebilen kandidiyazis, nistatin, klotrimazol gibi çeşitli ajanlarla tedavi edilirken, sistemik kandidiyazis için Amfoterisin B gerekebilir (22).

### **2.c. Nöro-duyusal bozukluklar**

Diyet ve yaşam kalitesini etkileyen mukozal ağrı, aktif kanser tedavisi sırasında ortaya çıkan ve yaygın görülen kronik bir durumdur (13). Radyoterapi aynı zamanda dildeki tat almadan sorumlu hücrelerin fonksiyonlarında da azalmaya neden olabilmektedir. Bu sebeple bazı hastalar hiç tat alamazken, bazıları da ağızlarındaki metalik tattan şikâyetçidir. Tedavinin tamamlanmasından 60 ila 120 gün sonra tat duyusunda kısmen ya da tamamen iyileşme gözlenebilirken, bazen bu durumun düzelmesi bir yıla kadar sürebilmektedir (21).

### **2.d. Trismus**

Radyoterapiye bağlı olarak görülen trismus radyoterapiyi takiben sık görülen ciddi komplikasyonlardan biridir. Radyoterapiden 3-6 hafta sonra, çiğneme kaslarında görülen fibrozis, kemik ve yumuşak dokuda görülen nekroza bağlı olarak ortaya çıkan ağız açıklığının kısıtlanması olarak tanımlanmaktadır (23). Baş ve boyun radyoterapisinden sonra trismus prevalansı %5-38 arasında değişmektedir. Trismus yemek yemede ve konuşmada zorluklara, dolaylı olarak ağız hijyeninin bozulmasına, beslenme ve hidrasyon bozukluğuna hatta

yutma işlevinin bozulması nedeniyle aspirasyona sebep olabilmektedir. Düzenli olarak yapılan ağız germe egzersizleri ve dinamik 'bite-opener'ların kullanımı ile trismus tedavi edilebilmektedir. Şiddetli trismus vakalarında ise koronoidektomi, koronoidotomi ve agresif fizik tedavi gibi tedavi yöntemleri tek başına veya kombine olarak kullanılmaktadır (23-25).

### 2.e. Osteoradyonekroz

Osteoradyonekroz nadir görülen, tekrarlayan, üç aylık süre boyunca iyileşemeyen ancak tümöral olmadığı kanıtlanmış, ışınlanmış kemik alanı olarak tanımlanmaktadır. Özellikle baş-boyun radyoterapisi sonrasında meydana gelen en ciddi orofasiyal yan etki olabilmektedir (26, 27). Uzun süreli radyoterapi sonrasında osteosit ve osteoblastların farklılaşmasında meydana gelen yavaşlama, kemik nekrozu riskini de beraberinde getirmektedir. Radyoterapi sonrasında aylarca hatta yıllarca irritasyon oluşmadığı gibi küçük bir travma sonrasında bile osteoradyonekroz meydana gelebilmektedir. Kompakt kemik yoğunluğu maksillaya oranla fazla olduğundan; mandibulada osteoradyonekroz riski daha fazladır. Ortaya çıkan ilk semptom, kemiğin ağız ortamına açılmasıyla birlikte hissedilen ağrıdır (27, 28).

### 2.f. Dental problemler

Kanser tedavisi gören çocuklarda erken yaşlarda uygulanan radyoterapinin daimi diş gelişimi üzerine yan etkileri bilinmektedir. Radyoterapi sonrası hipodonti, mikrodonti, mine hipoplazisi, taurodontizm, kök gelişimini tamamlayamayan dişler, temporamandibuler eklem bozuklukları ve maloklüzyonların meydana geldiği

bildirilmiştir (29). Özellikle küçük yaşta ya da daha önce tedaviye başlanan veya yüksek doz radyoterapi alan hastaların büyük bir kısmında dental anomalilerin ortaya çıktığı bildirilmiştir. Yedi yaşında bir çocuk hastanın sol orbital bölgesine 5220 cGy'lik radyasyon dozu verildikten sonra aynı taraftaki maksillanın hipoplazik kaldığını bildiren bir çalışma mevcuttur (30).

Radyasyon çürükleri, baş ve boyun bölgesine radyoterapi uygulanan hastalarda gözlenen yaygın çürüklerdir; radyoterapiden sonra gözlenen kserostomi, tükürük viskozitesinde artış ve tükürük pH'ında azalmanın bir sonucu olarak oluştuğu düşünülmektedir. Springer ve arkadaşları, radyasyonun minenin direncini azalttığını ve özellikle mine-dentin birleşiminde doğrudan yıkıcı etkisinin olduğunu rapor etmişlerdir. Radyoterapi sonrasında pulpanın hipovaskülarizasyonu ve odontoblastların dejenerasyonu sonucunda dentin tübüllerinin yok olduğu bildirilmektedir. Bu sebeple radyoterapi sonrası rampant çürüklerin meydana gelmesi kolaylaşmaktadır (31).

### 3.Sonuç

Onkolojik tedavi gören çocuk hastalarda radyoterapiye bağlı oral komplikasyonların önlenmesi temel amaç olmalıdır. Tedavi öncesi profilaktik işlemlere başlanılmalı, tedavi sırasında ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar tanınmalı ve konsültasyon tavsiyelerine bağlı kalınarak tedavi edilebilmelidir. Ebeveynleri ve çocukları ortaya çıkabilecek dental problemler konusunda uyarmak, oral hijyeni sağlamanın ve düzenli diş hekimi kontrolünün önemini vurgulamak diş hekimlerinin özellikle pedodontistlerin en önemli görevlerindedir.

### KAYNAKLAR

1. Vural S, Karaman S. Çocukluk çağı kanserlerine eşlik eden belirti ve bulgular. *Çocuk Derg.* 2014;14:16-21.
2. Yılmaz HB. Çocukluk çağı kanserleri. *Ege Üni Hemşirelik Fak Derg.*2000;16:91-105.
3. Cancer Iafro. (2016), International childhood cancer day: much remains to be done to fight childhood cancer, Geneva, Switzerland: World Health Organization.
4. Smith MA, Ries LG, Gurney JG, et al. (2002). *Principles and practice of pediatric oncology.* 7th ed. Pizzo Papoplack MD.
5. Kılınç G. Çocuklarda kemoterapi ve radyoterapi ilişkili oral komplikasyonlar. 2012;26:75-83.

6. Wexler L, Helman L, Williams C. (2002) *Principles and practice of pediatric oncology*. 5th ed. Pizzo Papoplack MD. Lippincott-Williams &Wilkins.
7. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity Criteria Of The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) And The European Organization For Research And Treatment Of Cancer (EORTC). *IJROBP*. 1995;31:1341-6.
8. Kellie SJ, Howard SC. Global child health priorities: what role for paediatric oncologists? *Eur J Cancer*. 2008;44:2388-96.
9. Özşaran Z, Yalman D, Yıldırım G, et al. Baş-boyun kanseri tanısı ile radyoterapi görenlerde geç yan etkilerin değerlendirilmesi. *Tur Klin Tıp Bilimleri*. 2003;23:195-199.
10. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun R-J, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. *CA: A Cancer J Clin*. 2012;62:400-22.
11. Belfield PM, Dwyer AA. Oral complications of childhood cancer and its treatment: current best practice. *Eur J Cancer*. 2004;40:1035-41.
12. Ps SK, Balan A, Sankar A, Bose T. Radiation induced oral mucositis. *Indian J Palliat Care*. 2009;15:95-102.
13. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun R-J, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017;6:2918-31.
14. Pai RR, Ongole R, Banerjee S, et al. Oral care protocol for chemotherapy- and radiation therapy-induced oral complications in cancer patients: study protocol. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2019;6:417-23.
15. Akkaş İ, Toptaş O, Özcan F. Ağız kuruluğu. *Acta Odontol Turc*. 2014;31:54-60.
16. Çakur B, Miloğlu Agdö, Harırlı A. Radyoterapi ve kemoterapi gören hastalarda oral bakım. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Der*. 2006;2006:50-5.
17. Delilbaş AE. Onkolojik tedavi gören çocuklarda ağız ve diş sağlığı. *Acta Odontol Turc*. 2013;30:39-43.
18. Kılınç G. Çocuklarda kemoterapi ve radyoterapi ilişkili oral komplikasyonlar. *Dokuz Eylül Üni Tıp Fak Der*. 2012;26:75-83.
19. Kececi AD, Özdemir F. Ağız kuruluğunun etiyolojisi ve tedavisinde günümüzdeki yaklaşım. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2005;12(4):58-67.
20. Yücel E, Delilbaş E. Radyoterapi ve kemoterapi uygulanan kanser hastalarında gözlenen oral komplikasyonlar. *Gazi Üni Diş Hek Fak Der*. 1984;1:250-7.
21. Kırca K, Kutlutürkan S. Baş-Boyun Kanselerinde Radyoterapiye Bağlı Gelişen Erken Ve Geç Dönemdeki Semptomların Kontrolü. *ACU Sağlık Bil Derg*. 2018;9:110-7.
22. Özmekik Ö, Ulukapı I. Kemoterapi alan çocuklarda diş hekimliği yaklaşımı. *Acta Odontol Turc*. 2014;31:154-9.
23. Li H, Yao Q, Huang X, et al. Therapeutic effect of pregabalin on radiotherapy-induced trismus in nasopharyngeal carcinoma patients. *European Annals Of ORL, Head And Neck Diseases*. 2019;136:251-5.
24. Yalçın E. Radyoterapi ve kemoterapi öncesi ve sonrası dental yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Rad-Special Topics*. 2019;5:7-16.
25. Tüzüner Öncül AM, Fırtına Z, Güner SD, et al. Radyoterapiye bağlı gelişen trismusun koronoidotomi ile tedavisi: Bir olgu sunumu. *A.Ü. Diş Hek Fak Derg*. 2009;36(2):103-107.
26. Wade L, Fitton J, Colbert S, et al. Osteoradionecrosis Rates In Patients Receiving Radical Radiotherapy For Head And Neck Cancer At The Royal United Hospital Bath. *Clinical Oncology*. 2019;31:E3-E4.
27. Korkut E. Pediatrik onkoloji hastalarında dental yaklaşım. *Selçuk Medical Journal*. 2016;33:39-44.
28. Osma Ü. Osteoradyonekroz tedavisinde hiperbarik oksijen. *Tur Klin Der KBB-Özel Konular*. 2010;3(1):57-61.
29. Kılınç G, Bulut G, Olgun N, Et Al. Kanser tedavisi gören çocuklarda tedavinin diş gelişimine olan geç yan etkileri (dört olgu sunumu). *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Der*. 2013;23:48-54.
30. Kaste SC, Hopkins KP, Bowman LC. Dental abnormalities in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol*. 1995;25:96-101.
31. Pillai DS, Babu SG, Castelino RL, Et Al. Işın tedavisi görmüş parotid bezi mukoepidermoid karsinomlu hastada radyasyon çürüklerinin oluşumu. *Cukurova Med J*. 2017;42(4):780-4.