

RADYOTERAPİ VE KEMOTERAPİ GÖREN HASTALARDA ORAL BAKIM

ORAL HEALTH CARE IN PATIENTS UNDERWENT CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY

Yrd. Doç. Dr. Binali ÇAKUR **

Araş. Gör. Dt. Özkan MİLOĞLU *

Prof. Dr. Abubekir HARORLI **

ÖZET

Malign hastalıkların tedavisinde kemoterapi ve radyoterapi yaygın olarak kullanılır. Bu tedavilerin amacı hızla çoğalabilen neoplazik hücreyi ortadan kaldırmaktır. Ancak bu tedavi şekilleri oral mukoza dokularını, tükürük bezlerini, orofasiyal kan damarlarını ve kemik iliğini hasara uğratabilir. Orofasiyal komplikasyonlar; kemoterapi sonrası ve baş boyun radyoterapisini takiben yaygın olarak karşımıza çıkar.

Bu makale de radyoterapi ve kemoterapi gören hastalarda oluşan komplikasyonlar anlatılarak oral bakımın önemi vurgulandı.

Anahtar kelimeler: Kanser, Kemoterapi, Oral radyoterapi

ABSTRACT

Chemotherapy and radiotherapy are common used in the treatment of malignant diseases. The aim of these therapies is to eradicate the neoplastic cell that is capable of multiplying rapidly. However, these therapy techniques may to cause damage the tissues, including oral mucosa, salivary glands, orofacial blood vessels and bone marrow. Orofacial complications can be seen commonly after radiotherapy to the head and neck and after chemotherapy.

At this paper, oral care was taken in to consideration by explaining complication occurred patients that undergo chemotherapy and radiotherapy.

Key words: Cancer, Chemotherapy, Oral radiotherapy

GİRİŞ

Kanser hastalarında terapiye bağlı olarak oluşan orofasiyal komplikasyonları engellemek çok önemlidir. Bunun için dişhekimi ve onkoloğun birlikte çalışması önerilir. Çocuk hastalarda uygulanan tedavi sonucunda oluşabilecek komplikasyon riski yetişkinlere göre 3 kat daha fazladır. Bu nedenle çocuk hastalarda daha dikkatli davranılmalı ve önlemler alınmalıdır.

Kanser hastaları için oral sağlık bakımı ve oral komplikasyonları üç grupta inceleyebiliriz;^{1,2}

1. Koruma ve kanser terapisi öncesi tedavi planlaması

2. Tedavi boyunca oluşabilecek hastalıklar

- Mukozitis
- Kanama riski
- Kserostomi
- Ağrı
- Tat kaybı ve değişikliği

3. Kanser terapisinin geç/kronik komplikasyonları

- Kserostomi
- Kemik nekrozu
- Ağrı
- TME rahatsızlığı / trismus
- Diş demineralizasyonu ve çürükler
- Oral ülserasyonlar
- Tat kaybı veya değişikliği

Koruma ve tedavi öncesi tedavi planlaması:

Oral sağlık: Kanser teşhisi ile tedavi başlan- gıcı arasındaki süre çok kısadır. Kanser teşhisi konul- duktan hemen sonra tedaviye başlanmak istenir. An- cak bu hastaların ağız ve diş sağlığı yönünden mua- yene edilmesi ve gerekli tedavilerin yapılması gerekir.

Tedaviye başlamadan önce çürük dişler restore edilmelidir. Keskin diş kenarları ve uygunsuz

* Atatürk Üniversitesi , Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı Araştırma görevlisi

** Atatürk Üniversitesi , Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi

restorasyonlar ülserasyona sebep olacağı için düzeltilmelidir.

Bütün protezler veya obturatörler terapiye başlamadan önce kontrol edilmeli, hatalı bölgeler modifiye edilmelidir. Mukozitis mevcudiyetinde hastaya protez takmaması önerilir. Protez kullanımına ara verilmesi durumunda protezler diş macunu ile iyice temizlenmelidir.

Terapiye başlamadan önce klorhexidin solüsyonları ve dental jellerin uygun kullanımı tedavi sonuçlarını önemli ölçüde etkiler. Bu maddeler özellikle gingival hastalıkların tedavisine katkıda bulunur. Klorhexidin mukozitisin şiddetini azaltmamasına rağmen oral mutans, streptokok ve laktobasil sayısını düşürerek oral komplikasyonların insidansını azaltmada yardımcı olur. Flourid çürükleri azaltır. Ayrıca en yüksek koruyucu etkiye sahip olduğu için bütün dişlerin tüm yüzeylerine uygulanan en etkin yöntemdir. Bir çalışmada %1'lik sodyum flourid içerikli jelin günlük 5 dakika dişlere uygulanması ile çürük oluşumunda azalma meydana getirdiği; diğer bir çalışmada da %0.4'lük stannos flourid jelin karyojenik bakterilerin azaltılmasında avantaj sağladığı belirtilmiştir.²⁻⁵

Terapi sonrası olduğu kadar terapi öncesinde de hastalar immediat diş çekimine maruz bırakılmamalıdır.^{1,4}

Genel sağlık: Kanser hastaları psikososyal danışmana ihtiyaç duyabilir. Hasta kanser terapisinin her tür komplikasyonuna karşı önceden dikkatlice hazırlanmalıdır. Sigara ve alkol kullanımı engellenmelidir.

Kanser terapisi boyunca hastalıklar ve oral sağlık:

Mukozitis: Radyoterapi veya kemoterapinin kullanımına bağlı olarak oluşan mukozitiste bazı farklılıkların mevcudiyeti tartışılmasına rağmen gerek klinik seyir gerekse tedavi yaklaşımları her iki tip içinde benzerdir. Mukozal reaksiyonlar radyoterapinin ikinci haftasının sonuna doğru gözlenirken; kemoterapi de daha hızlı bir şekilde terapinin başlangıcından 5-7 gün sonra karşımıza çıkar.²

Radyoterapi ve kemoterapi mukozal hücre yenileme döngüsünü zarara uğratarak mukozitise neden olur. Klinik olarak bukkal mukozada başlangıçta renk değişikliği, takip eden dönemlerde de eritem ve fibrin eksuda birikimi ile ülserasyon oluşur.^{2,6}

Mukozitis ağrısı da beraberinde getirir. Bu durum yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Ayrıca ülseratif mukozitis mikrobiyal bir giriş ortamı oluşturacağı için hem lokal hem de sistemik seviyede

(enfeksiyon, septisemi) komplikasyonları beraberinde getirir.⁷

Genel olarak mukozitis ilave doku hasarından kaçınmak ve kalan epitelyal hücrelerin rejenerasyonunu temin etmek için konservatif şekilde tedavi edilmelidir. İyi plak kontrolü, yumuşak diyet tavsiyesi, sigara, alkol gibi iritanların engellenmesi esastır.

Mukozitis tedavisi için kullanılan ajanlardan klorhexidin kemoterapi ilişkili mukozitiste potansiyel etkiye sahipken radyasyon mukozitisinin kontrolünde etkili bulunmamıştır. Sucralfate, oktasulfat sükrözün alüminyum tuzudur. Ağızdan alındığı zaman yalnız %3-5'i sistemik olarak absorbe edilir. Ülser yüzeyine bağlanarak bariyer bir yüzey oluşturur ve her iki terapi sekline bağlı oluşan mukozitiste de etkilidir.^{2,8-10}

Lignocaine, benzydamine, dyclonine ve diphenhydromine gibi anestetik ajanlar mukozitis ağrısında kullanılır. Radyoterapi gören hastalarda benzidamin kullanılırsa mukozitisin şiddetini de azaltır. Topikal tedavi yeterli olmaz ya da ağrı çok şiddetli ise narkotik analjezikler kullanılabilir.^{1,2,6-8,11}

Prostoglandinlerin, topikal vitamin E' nin, topikal kortikosteroidlerin ve yumuşak lazerin (helium-neon) bazı yararları ispatlanmasına rağmen bu konuda ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.^{1,2,12,13}

Herpes simpleks virüs ve kandida gibi belli oral enfeksiyonlar radyoterapiye nazaran kemoterapi alan hastalarda daha yaygındır. Bu nedenle profilaktik antimikrobiyaller ve antifungaller kemoterapi süresince tavsiye edilir. Şayet hasta protez kullanıyorsa anti-fungaller 2 haftalık dönem boyunca reçete edilebilir. Fluconozale dirençli enfeksiyonlar için tavsiye edilir. Viscogelin her uygulamada 800 000 ünitelik nistatin tozu yumuşak astarlama materyali içine ilave edilebilir. Nistatin tozu astarın sıvı ve tozu karıştığı zaman ilave edilir. Yaklaşık 7 haftalık dönemde etkilidir. Benzer bir duruma amphotericin viscogel ile inaktive olduğundan kullanılmaz.^{1,2,6,7,14-17}

Birçok kanser araştırma merkezinde hastalar üzerinde sistemik antibiyotik kullanımına rağmen mukozitis sert ve şiddetli bir problem olarak varlığını sürdürmekte olduğundan mukozitisin bakteriyel hipotezini değerlendirmek için ilave çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.²

Kserostomi: Bu durum özellikle radyoterapi gören hastalarda yaygın olarak görülür. Kemoterapide de adriamisin gibi bazı ilaçların bu tür etkisi gözlenmiştir.⁷

Tükürük bezlerinden özellikle parotis normal ve uyarılmış tükürük akış hızının azalmasına yol açan hem vasküler doku hem de asinar hücrelerin etkilendiği radyasyon hasarına yatkındır ve özellikle parotis ışınlandığı zaman kserostomi gözlenir. Radyasyonun unilateral verilmesi %50-60, bilateral verilmesi %80 oranında tükürük akış hızında azalma ile ilişkilidir. Bu nedenle kserostomiye azaltmak için unilateral ve olabildiğince sınırlandırılmış radyoterapi daha endikedir.^{2, 18, 19}

Radyoterapi sadece tükürük akışında değil aynı zamanda bileşenlerinde de değişikliğe yol açar. Tükürük bikarbonat konsantrasyonu, pH ve tamponlama kapasitesi azalır, sodyumchloride ve diğer elektrolitler artar. Ancak potasyum, Iga ve lizozim seviyesi düşmez.^{2, 19, 20}

Kserostomi sonucunda ağızda aşırı kuruluk, dudak hareketlerinde azalma, tüm mukozada atrofi ve ülserasyon oluşur. Bunlara bağlı olarak çiğneme, konuşma, yutkunma fonksiyonlarında güçlük ve ağız kokusu vardır.^{6, 21}

Kserostominin mevcut olduğu durumlarda hastaya salivasyonda ilave bozulmalar yapabilmeyen alkol ve tütün gibi sempatomimetik veya antikolinergik ajanlardan kaçınması tavsiye edilmelidir. Nonasidik içecekler, şekerli sakız, süt veya soğuk suyun sık yutulması kserostomiye yardımcı olabilir. Olgunlaşmış muz iyi bir kayganlaştırıcıdır ancak yüksek şeker içeriğinden dolayı sadece dişsiz hastalarda önerilebilir. Şekerli sakız tükürük üretimini stimüle ettiği kadar tükürük bileşenlerini de stimüle eder.^{1, 2, 22, 23}

İntraoral veya oftalmik uygulanan göz damlaları ve oral pilokarpin tabletlerin günde üç kez yaklaşık 5 mg uygulanması hem salivasyonun düzeltilmesinde hem de semptomların rahatlatılmasında etkilidir. Ancak pilokarpin terleme, rinitis, baş ağrısı, mide bulantısı ve üriner sıklıkta artış gibi yan etkileri vardır. Ayrıca kemik yıkımı olan hastalarda ve astımda kontrendikedir.^{1, 2, 14, 24}

Bethanecholun klinik kullanımı kserostomili hastalarda başarı sağlamış ve oldukça az yan etkisi rapor edilmiştir. Anetholetrithione'nin günde üç kez iki tablet kullanımı bazı kserostomili hastalarda tükürük reseptörlerinde nörostimulatif etkiyle tükürük konsantrasyonunu artırmıştır.^{1, 2, 25}

Bu hastalarda tükürük preparatları da kullanılabilir. Bunların yaptıkları katkı kısa süreli olup geçici rahatlama sağlar. Hayvansal içerikli olmayan çoğu

karboksimetil selüloz içerikli ajanlar mine remineralizasyonunu kolaylaştırabilir. Bazı çalışmalarda musin içerikli preparatların hasta tarafından daha iyi kabullendiği ve normal oral floranın oluşturulmasında katkı sağladığı bildirilmektedir. Orthana ve Luborant, flourid içeren tükürük preparatlarıdır. Oral balance tükürük yenileme jeli ve Oral balance ağız gargaraları kullanılabilir. Maliyet ve güven göz önünde tutulduğu zaman hastalar su damlalarını tercih eder ve yanlarında taşırlar.^{1, 2, 7, 14, 21, 26, 27}

Kanser hastalarında submandibular bezin radyasyon alanı dışına taşınması gibi orijinal bir cerrahi yaklaşım oral kavitenin kanseri için uygun değildir.²¹

Ağrı: Kanser hastalarında ağrı tümörün kendisinden, kanserle ilişkisi olmayan bazı sebeplerden veya komplikasyonların varlığına bağlı olarak karşımıza çıkar. Kanser hastalarında ağrının değerlendirilmesi son yıllarda daha hassas ele alınan konulardan biridir. Bu konuda topikal capsaicin gibi yeni ajanlar deneme aşamasındadır.^{2, 28, 29}

Oral kanama riski: Kemoterapi veya primer hastalıktan dolayı myelosupresif trombositopeni kanama eğilimine sebep olabilir. Medikal tedaviden ve oral enfeksiyondan kaynaklı hepatotoksisite koagulopatiye yol açabilir. Bu yüzden cerrahi prosedür homeostozisi sağlayacak bakım ve itinada yürütülmelidir.^{2, 7}

Tat duyusunun kaybı: Baş-boyun bölgesinden radyoterapi alan hastalarda tat duyusunda azalma gözlenir. Bu tat kaybının mekanizması tam olarak izah edilememiştir. Özellikle parotisin maruz kaldığı ışınmalardan sonra tat kaybı gözlemlendiği için bu durumun kserostomi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Tat kaybı stres verici olabilir ve kötü beslenmeye yol açabilir. Ancak terapi bitiminden sonraki birkaç ay içinde tat algısında yavaşça iyileşme olur.^{2, 6, 30}

Kanser terapisinin geç/kronik komplikasyonları

TME rahatsızlığı/Trismus: Bu durum uyku düzeninin bozulması ve kanserle ilişkili anksiyeteden dolayı gelişebilir. Radyasyon veya cerrahiye takiben oluşan fibrozis yahut patolojik ve cerrahi fraktürlerden dolayı mandibulanın devamlılığının kaybı, trismus ile sonuçlanabilir. Kanser hastalarında TME ile ilgili rahatsızlığın değerlendirilmesine yönelik spesifik çalışma bulunmadığından bu konuda genel literatüre itimat edilmelidir.

Bu hastalara oral aparey kullanımı, fiziksel terapi, uygun ilaç tedavisi ile yardımcı olunur. Hareket egzersizleri ve diğer fiziksel terapiler mevcut hareket

kısıtlılığını azaltmada yardımcı olabilir fakat fibrozis olduğu zaman fiziksel terapi sadece fonksiyon esnasındaki ilave olumsuzlukları azaltabilir.^{1, 2, 31}

Diş demineralizasyonu ve çürükler:

Kanser terapisi gören hastalar, oral mikrofloranın daha karyojenik hal alışı, yüksek içerikli sukroz alımı ve kserostomiden dolayı çürüğe eğilimidir. Tükürük bileşenlerinde ciddi bir azalma görülür. Tükürük asidiktir ve düşük bir tamponlama kapasitesine sahiptir. Diş strüktürü demineralizedir ve kavitasyon normalde çürük olmaması gereken kısımlarda oluşur. Buralar ön dişlerin kesici kenarları, arka dişlerin tüberkül tepeleri, koleler, ayrıca ön ve arka gurup dişlerin lingual ve vestibül yüzeyleridir. Hastada nonkaryojenik diyet takibi ve oral hijyenin düzeltilmesi kritik önem taşır. Hastalarda günlük diş fırçalama ve ağız bakımı yumuşak bir fırça ile yapılmalıdır. Eğer diş fırçalamaya bir süre ara verilmesi gerekirse işleme en erken fırsatta kalınan yerden devam edilmelidir. Bir aqueous klorhexidin glukonat ağız gargarası diş fırçası ile beraber kullanılmalıdır. Bu ağız çalkalamaları fırçalama yapılmısa da devam ettirilmelidir. Ağızda aşırı bir temizlenemeyecek ağrı mevcut ise ağız solüsyonu kullanılmamalıdır. Bu durumda oral dokular günde 3 veya 4 kez ya klorhexidin içine daldırılmış bir gazlı bezle yada polygon oral gazlı bezli pamuklarla temizlenmelidir. Polygon gazlı bezler enflamasyon mukoza zaya uygulandıkları zaman pamuğa nazaran daha az ağrı ve kanamaya neden olur. Bunlara ilaveten flouridli diş macunu hem remineralizasyonu teşvik eder hem de dental çürükleri engeller.^{1, 2, 6, 32, 33}

Kemik nekrozu: Yaygın olmamasına rağmen osteoradyonekroz radyasyon terapisinin en ciddi komplikasyonudur. Kemik radyasyonu fibroblast-osteoblast-osteosit hasarına, mukoza ve periostun fibrozisine ve küçük kan damarlarının trombozu ile karakterize endarterite yol açar. Bu durumda hem kemiğin bizzat kendi hücreleri hasara uğrar, hem de kemiğin beslenme kapasitesi bozulur. Bu bölgede oluşabilecek bir travma ve buna destek olabilecek bir enfeksiyon durumu nekrozun kaçınılmaz bir hale gelmesine neden olur.^{1, 2, 6, 14, 21, 34}

Çeşitli faktörler osteoradyonekroz riskini artırabilir. Daha yüksek radyasyon dozu, fraktürün sayısı ve büyüklüğü, lokal travmatik immun defekt ve zayıf beslenme bu faktörler arasındadır. Aynı zamanda alkol sigara bağımlılığı ve kötü oral hijyen osteoradyonekroz riskini artırabilir.^{2, 35}

Osteoradyonekroz sıklığı esas olarak periodontal hastalıklardan kaynaklı enfeksiyon ve diş çekiminin neticesinde ortaya çıkan travmanın bir sonucu olarak dişleri mevcut hastalarda dişsiz hastalara nazaran 3 kat daha yüksektir. Bu nedenle cerrahi kaynaklı travma ve oral enfeksiyonları asgari tutmak önem taşır.²

Mandibular osteoradyonekrozun en yüksek insidansı radyoterapinin hemen öncesinde ve sonrasında diş çekimi yaptıran hastalarda görülmüştür. Bu nedenle mümkünse bu zamanlarda çekimden kaçınılmalıdır. Genel anlamda diş çekimi radyoterapiye başlamadan 2 -3 hafta önce yapılmalıdır. Diş çekimi kesinlikle gerekliyse dişin alınması antibiyotik profilaksisi altında ve olabildiğince atravmatik şekilde gerçekleştirilmelidir. Cerrahi öncesi %0.2 lik klorhexidin glukonatlı gargaranın bakteriyel florayı azalttığı ve iyileşmeyi desteklediği vurgulanmıştır.^{1, 2, 6, 14, 21}

Osteoradyonekrozdan kaçınmanın etkin yollarından biri de azaltılmış radyasyon dozu, radyasyon alanını mandibula ve maksilla dışına taşıyabilmek ve radyasyon koruyucular ile kemik üzerindeki radyasyon etkilerini minimuma indirmektir. 60 gy altındaki radyasyon dozunda osteoradyonekroz oluşumu oldukça nadirdir. 70 gy doz alan hastada osteoradyonekroz insidansı %1.8 olurken; 70 gy üzerinde doz alanlarda bu oran %9 civarındadır.²

Osteoradyonekroz geliştiği durumlarda başlangıç yaklaşımı konservatif olmalıdır. Lokal yara bakımı, topikal ve sistemik antibiyotikler esastır. Dikkatli ve titiz oral hijyen büyük öneme sahiptir. Her cerrahi işlem nekrotik prosesin uzamasına katkıda bulunacağı için sökestir ya kendiliğinden uzaklaşmasına izin verilmeli yada atravmatik şekilde kaldırılmalıdır. Osteoradyonekroz bir başlangıç enfeksiyon prosesi değildir ve dokunun beslenmesi bozulmuştur. Bundan dolayı sistemik antibiyotik ajanların faydası sınırlıdır. Buna rağmen tetrasiklinler kemik ile selektif etkileşimlerinden dolayı tavsiye edilebilir. 10 gün için günde dört kez 250 mg.lık tetrasiklin uygulaması ve bunu takiben günde iki kez 250 mg.lık tetrasiklinin devamı birkaç ay için tavsiye edilir. Anaerobların etkileşimde bulunduğu bazı enfeksiyon vakalarında günde üç kez 200 mg metranidazol ve diğer geniş spektrumlu antimikrobialer ilave edilebilir.^{1, 2, 6, 14, 21}

Hiperbarik oksijen terapisinin osteoradyonekrozun iyileşmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu terapinin yaklaşık 84 kez, günlük 1.5 - 2 saat, 2 - 2.5 atm basıncı altında verilmesi tavsiye edilir. Hiperbarik

oksijen terapisinin yan etkileri yaygın değildir fakat geçici miyop, nöbetler ve hava embolisine yol açan otik veya pulmoner barotravma meydana getirebilir. Hiperbarik oksijen terapisi klostorofobi, viral enfeksiyon, yüksek ateş ve üst solunum yolu enfeksiyonlarında kısmen kontrendikedir. Hiperbarik oksijen kaynaklı riskler elektrokardiyografi ve göğüs radyografisi içeren dikkatli bir ön değerlendirme ile azaltılabilir.^{1,2,14,21,36,37}

Terapatik ultrasoundlar 50 gün için günlük 10 dakika mandibulanın 1 cm karelik yoğunluğuna dörtte birlik pulse edilmiş 3 mhz.lik bir sıklıkta uygulanması ile osteoradyonekrozun etkili bir şekilde düzeltilebildiği önerilmektedir fakat ilave çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Aynı şekilde elektroterapi ve pentoxifylinne gibi diğer modulatorlerin yararları üzerindeki erken raporlar henüz doğrulanamamıştır.^{1, 2, 38, 39}

SONUÇ

Kanser teşhisi konulmuş bir hastanın oral bozuklukları diğer hekimler tarafından fazla dikkate alınmaz. Özellikle baş - boyun bölgesi kanserlerinde; tedavi öncesinde, tedavi uygulanırken ve tedavi sonrasında ortaya çıkan oral problemlerin değerlendirilmesinde diş hekimlerine büyük sorumluluk düşer.

KAYNAKLAR

1. Shaw M.J, Kumar N.D.K, Duggal M, Fiske J, Lewis D.A, Kinsella T, Nisbet T. Oral management of patients following oncology treatment: literature-review. *British Journal Of Oral&Maxillofacial Surgery* 2000; 38: 519 - 524
2. Scully C, Epstein J.B. Oral Health Care for the Cancer Patient: Reviews. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1996; 32B: 281 – 92
3. Joyston-Bechal S, Hayes K, Davenport ES, Hardie JM. Caries incidence, mutans streptococci and lactobacilli in irradiated patients during a 12 month preventive programme using chlorhexidine and fluoride. *Caries Res* 1992; 26: 384–390
4. Lockhart PB, Clarke J. Pre-therapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 236–241
5. Epstein JB, McBride GC, Stevenson-Moore P, Merilees H, Spinelli J. The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* species in patients treated with radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 172–178
6. Harorlı A, Yılmaz A.B, Akgul H.M. *Rayolojide Temel Kavramlar ve Radyodiagnostik. Erzurum: Ata. Uni. Ziraat Fak. Ofset Tesisleri, 2001; 45–55*
7. Çankaya H. Kemoterapi Sonucu Gözlenen Oral Değişiklikler ve Tedavi Yaklaşımları. *E. Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 2001; 22: 103–108
8. Barker G, Loftus L, Cuddy P, Baker B. The effects of sucralfate suspension on radiotherapy induced mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 288–293
9. Franzen L, Henriksson R, Littbrand B, Zackrisson B. Effects of sucralfate on mucositis during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck region. A double-blind placebo-controlled study. *Acta Oncol* 1995; 34: 219-223
10. Spijkervet FKL, Saene HKF van, Panders AK et al. Effect of chlorhexidine rinsing on the oropharyngeal ecology in patients with head and neck cancer who have irradiation mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67: 154- 161.
11. Epstein JB, Stevenson-Moore P. Benzzydamine hydrochloride in prevention and management of pain in oral mucositis associated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1986; 62: 145–148
12. Wadleigh RG, Redman RS, Graham ML. Vitamin E in the treatment of chemotherapy-induced mucositis. *Am J.Med* 1992; 92: 481-484.
13. Ciasis G, Namer M, Schneider M. Laser therapy in the prevention and treatment of mucositis caused by anticancer chemotherapy. *Bull Cancer Paris* 1992; 79: 183–191
14. Joseph A. Regezi, James J. Scubba, Richard C.K. Jordan. *Oral Pathology. Saunders. USA 2003:76-79*
15. Thomas CJ, Nutt GM. The in vitro fungicidal properties of Viscogel alone and combined with Nystatin and Amphotericin B. *Oral Rehab* 1978; 5:167–172
16. Meunier F, Paesmans M, Autier P. Value of antifungal prophylaxis with antifungal drugs against oropharyngeal candidiasis in cancer patients. *Oral Oncol,Eur J Cancer* 30B,196-199
17. Barkvoll P, Attramadal A. Effect of nystatin and chlorhexidine digluconate on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;67:279-281

18. Stephen LC, Schulthesiss TE, Price RE, Ang KK, Peters LI. Radiation apoptosis of serous acinar cells of salivary and lacrimal glands. *Cancer* 1991; 67: 1539-1543
19. Mira JG, Fullerton GD, Wescott WB. Correlation between initial salivary flow rate and radiation dose in the production of xerostomia. *Acta Radiol Oncol* 1982; 21: 151-154
20. Shum CA, Izutsu KT, Molbo DM et al. Changes in salivary buffer capacity in patients undergoing cancer chemotherapy. *J Oral Med* 1979; 34: 76-80
21. Robert A.O, Blanchaert R. Current management of oral cancer: A multidisciplinary approach. *JADA* 2001; 32:19 -23
22. Herod EL. The use of milk as a saliva substitute. *J Public Health Dent* 1994;54:184-189
23. Rishheim H, Amegerg P. Salivary stimulation by chewing gum and lozenges in rheumatic patients with xerostomia. *Scand J Dent Res* 1993;101:40-43
24. Fox PC, Atkinson JC, Macynski AA et al. Pilocarpine treatment of salivary gland hypofunction and dry mouth(xerostomia). *Arch Intern Med* 1991;151: 1149-1152
25. Epstein JB, Burchill JL, Emerton S, Le N, Silverman S Jr. A clinical trial of bethanechol in patients with xerostomia after radiation therapy a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 610-614
26. Epstein J, Stevenson-Moore P.A. Clinical comparative trial of saliva substitutes in radiation-induced salivary gland hypofunction. *Spec Care Dent* 1992;12: 21-23
27. Visch LL, S'Gravenmade EJ; Schraub RM et al. A double blind crossover trial of CMC- and mucin-containing saliva substitutes. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 395-400
28. Epstein JB, Schubert MM. Management of orofacial pain in cancer patients. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1993; 29B: 243-250
29. Berger A, Henderson M, Nadoolman W et al. Oral capsaicin provides temporary relief for oral mucositic pain secondary to chemotherapy/ radiation therapy. *J Pain Symptom Manag* 1995;10: 243-248
30. Mossman KL, Henkin RI Radiation-induced changes in taste acuity in cancer patients. *Int J Radiat Oncol Phys* 1978; 4: 663-670
31. Brunello DL, Mandikos MN. The use of a dynamic opening device in the treatment of radiation induced trismus. *Aust Prosthodont J* 1995; 9: 45-48
32. Lockhart PB, Clark J. Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg* 1994; 77: 236-241
33. Feber T. Mouth care for patients receiving oral irradiation. *Professional Nurse* 1995;10: 666-670
34. Scully C, Flint S, Porter SR. Oral diseases. London: Martin Dunitz, 1996; 198.
35. Kluth EV, Jain PR, Struhell RN, Frich JC. A study of factors contributing to development of osteoradionecrosis of the jaws. *J Prosth Dent* 1988; 59: 194-201
36. Mckenize MR, Wong FLW, Epstein JB, Lepawsky M. Hyperbaric oxygen and postradiation osteonecrosis of the mandible. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1993; 29B: 201-207
37. King GE, Scheetz J, Jacob RF et al. Electrotherapy and hyperbaric oxygen: promising treatments for post-radiation complications. *J Prosthet Dent* 1989; 62: 331-334
38. Harris M. The conservative management of osteoradionecrosis of the mandible with ultrasound therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 313-318
39. Reher P, Doan N, Bradnock B, Meghji S, Haris M. Therapeutic ultrasound for osteoradionecrosis: an in vitro comparison between 1 MHz and 45 kHz machines. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1962-1968

Yazışma Adresi :

Dr. Binali ÇAKUR
Atatürk Üniversitesi
Dişhekimliği Fakültesi
Oral Diagnoz ve Radyoloji ABD.
25240 Erzurum