

PEDİATRİK KANSER HASTALARINDA KEMOTERAPİNİN
NEDEN OLDUĞU ORAL KOMPLİKASYONLAR
(Bir Vaka Nedeniyle)

Ergun YÜCEL*

Ertan DELİLBAŞI*

Pediyatrik kanser hastalarında, hastalığın seyri son otuz yıllık süreçte olumlu gelişmeler kaydetmiştir. Günümüzde uygulanmakta olan tedavi yöntemleri, terapi süresince hastaların birçok yaşamsal işlevlerini yatağa bağımlı olmaksızın yerine getirmeye olanak sağlamaktadırlar. Bu tedavi yöntemlerinde kullanılan ilaçların stomatotoksik potansiyellerinden dolayı Diş Hekimlerinin bu preparatların oluşturduğu komplikasyonlar, görülme sıklıkları ve tedavileri hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları gerekmektedir.

Çağımızın hastalığı olarak adlandırılan kanser, A.B.D.'de 1 -14 yaş grubu çocuklarda görülen ikinci büyük ölüm nedenini oluşturmaktadır, buda söz edilen yaş grubu için tüm ölüm vakalarının % 11.3'üne karşılık olmaktadır. 1977 yılına ilişkin bu istatistiği biraz daha açacak olursak; A.B.D. için kanserden ölüm oranı 1 -14 yaş grubunda 100.000 çocukta 5.5 kişidir, ülkemizde ise tam veriler olmamasına karşın bu oranın daha büyük çapta olabileceği düşünülmektedir.

Daha önceki yıllarda yapılan araştırmalarda kemoterapiye bağılı oral komplikasyonların yetişkinlerde yaklaşık % 20- 75 oranında gözleendiği bildirilmiştir, çocuklarda ise bu oran çeşitli araştırmaların sonuçlarına göre % 90'a ulaşabilmekte ve pediyatrik hasta grubunda oral komplikasyonların bu yüksek görülme sıklığı birçok faktöre bağılı olabilmektedir (1, 2, 3, 4).

Sonis ve arkadaşlarının bir çalışmasına göre 21-80 yaşları arasında ensik görülen kanser türünün göğüs kanseri olduğu ve bu hastaların yalnızca yaklaşık % 14'ünde tedaviye bağılı oral komplikasyonların gözleendiği bildirilmiştir (1). Sonis ve arkadaşlarının bu bulgula-

(*) G.Ü. Dişhek. Fak., Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerr. Anabilim Dalı Öğr. Gör. Dr. Dt.

rına karşın pediatrik hastalar grubunda en sık gözlenen malign bozukluğu lösemi oluşturmakta ve konulan tüm teşhislerin % 67'sini teşkil etmekte ve yine çocuklarda baş - boyun kanserleri dışındaki malignitelerinde yaklaşık 2/3'lik bölümünü lösemiler oluşturmaktadır (5, 7). Yapılan araştırmalara göre lösemik hastaların tedavi süreçleri boyunca % 94 oranında oral komplikasyonlar görülebilmektedir (5). Lösemiye ilişkin ağız bulguları daha önce birçok araştırmacı tarafından tüm detayları ile açıklanmış olmakla birlikte, hastalığın tedavisi ile doğrudan ilişkili olarak gözlenen oral bulguları araştıran çalışmaların sayısı daha azdır.

Pediatrik kanser hastalarının birçoğunda tedavide kemoterapötik olarak nükleik asit sentezini, DNA işlevlerini değiştiren; protein sentezini ve mitozu durduran preparatlar kullanılmaktadır, ancak bu farmakolojik ajanlar sadece kanser hücreleri üzerinde seçici etki göstermemekte, diğer normal hücreleride etkilemektedirler (8). Kemik iliği ve ağız mukozasının örtü epiteli neoplastik hücrelerdeki benzer hızda gerçekleşen hücresel yenileme yetenekleri nedeniyle antikanser ajanların baskılayıcı özelliklerinden oldukça etkilenmektedirler. Sonuçta hastalarda immün yetersizlik ve oral mukoza hücrelerinin yenilenme yeteneğinin bozulması ile ilgili olarak ağızda ülseratif tarzda gelişen sorunlar gözlenebilmektedir (9). Barakat ve arkadaşlarının hayvan çalışmaları sonuçlarına göre; ağız epitelinin fizyolojik rejenerasyonu yaşla ilişkili olup, yaşın ilerlemesi ile bu yetenek azalmakta, buna bağlı olarak büyük olasılıkla yaşlı kişilerin mukozal mitotik indeksleri gençlere göre daha alt bir düzeyde bulunmakta ve kemoterapiden de daha az etkilenebileceği ileri sürülmektedir (10). Ağız mukozası ülserasyonları en sık görülen problemlerden olup, tüm komplikasyonların yaklaşık % 70'ini oluşturmaktadır. Bu lezyonlar birbirinden farklı, ağırlı ülserasyonlar şeklinde ortaya çıkmakta, hastanın beslenmesini bozmakta, gıda alımını güçleştirmekte ve sonuçta yetersiz beslenme ve bağlı olarak kilo kaybı gözlenmektedir, yukarıda belirttiğimiz ağız mukozası ülserasyonları aynı zamanda immünosüpresif konumdaki kanser hastalarında sekonder enfeksiyonlar açısından da anlam taşımaktadır. Kemoterapinin önemli komplikasyonlarından olan enfeksiyonların birçoğu ağız florasının enfeksiyon potansiyeli nedeniyle, antineoplastik ilaçların yol açtığı trombositopeni ve granülositopeni sonucunda vücut savunmasının zayıflamasına ve en sık rastlanılan etkenler olarak gram (—) basiller ve funguslara bağlı olarak

gözlenmektedir (11,14). Lenfaclenopati, perikoronitis, moniliasis ve ANUG, enfeksiyonun tüm bulgularının yaklaşık % 25'ini oluşturmak tadır. Fungal enfeksiyonlar; lokalize enfeksiyondan fatal mikozlara kadar değişebilen şekillerde ortaya çıkan ciddi sonuçlar doğurabilmek tedir, oral enfeksiyonlarda en sık gözlenen fungi türü candida albicans'tır (9,12,14). Antineoplastik ilaçlar ve steroidlerin immünoşüpresif etkileri, enflamatuar cevabı değiştirerek fungal enfeksiyonların ortaya çıkması ve gelişmelerine ortam hazırlamaktadır, buna ek olarak oluşan agranülositozis'de monilial enfeksiyonlara uygun şartları oluşturabilmektedir, yapılan araştırmalara göre monilial enfeksiyon genellikle beyaz küre sayısının 200/mm³'ün altına düştüğü hastalarda görülmektedir. Fungal enfeksiyonların tedavisinde enfeksiyonun konumuna bağlı olarak nystatin preparatları ile ağız gargarası uygulamalarından, Amphotericin B'den yararlanılarak gerçekleştirilen intravenöz fungisidal tedaviye kadar değişen uygulamalar yapılmaktadır (6, 14, 15).

Kemoterapi uygulamalarına bağlı olarak tükürüğün kalite ve kantitesinde de negatif yönde bazı değişimler görülmekte ve sonuçta Xerostomia tablosu gelişebilmektedir. Tükürüğün bu değişimlerine bağlı olarak hastalarda ağız kuruluğu, oral hijyenin bozulmasına bağlı olarak periodontal yıkımlar ve diş çürükleri gözlenmektedir, bu yönlerden iyi bir oral hijyenin sağlanarak sürdürülmesi ve destekleyici tedavilerinde dikkatli bir şekilde uygulanması oldukça önem kazanmaktadır (13,15).

VAKA TAKDİMİ :

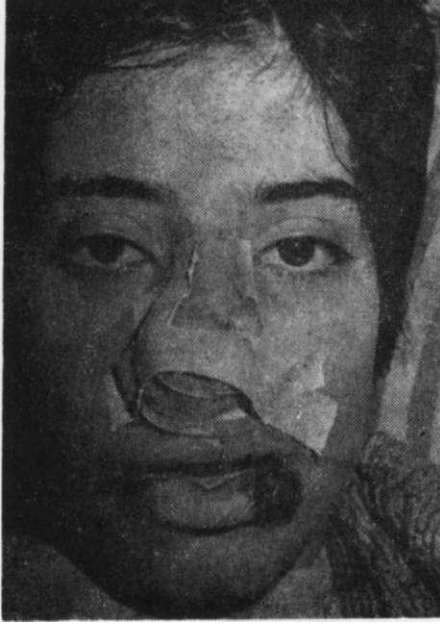
Vakamız E.K. isimli 12 yaşında bir kız çocuğu olup, AML teşhisi ile A.Ü. Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji bölümüne yatırılarak Vincristine-Prednison-Doxorubicin'den oluşan intensif kombine kemoterapi uygulanmıştır. Yoğun tedavi sürecini takiben ağız ve çevresinde gözlenen bazı komplikasyonlar nedeniyle konsültasyonumuz istenmiş ve bu şekilde hasta, adı geçen bölümle ortak tedaviye alınmıştır. Hastanın burada sunulmasındaki en büyük etken kemoterapinin birçok oral komplikasyonunun birarada gözlenebilmesidir. Hastamızda resimlerde de görüldüğü gibi myelo ve immünoşüpresyona bağlı olarak; anterior ve posterior nazal kanamalar, spontan gingival kanamalar, uygulanan ilaçlara bağlı olarak dudakta mukozit ve ülserasyonlar ve dilde sekonder enfeksiyon olarak geniş çaplı candida enfeksiyonu ile dudak

kenarında herpetik bir lezyon gözlenmekteydi. Hastamıza, uygulanan kemoterapinin yanısıra komplikasyonların tedavisi ve mevcut şikayetlerin azaltılması yönünde bazı ek önlemler uyguladık. İlk olarak iyi bir oral hijyenin sağlanabilmesi amacıyla hastaya günde üç kez 0.5 gr. karbonat, tuz ve 10 ml. hidrojen peroksitin 500 cc. distile su ile hazırlanan gargarası uygulandı (9, 13, 14). Candidiasisin tedavisine yönelik olarak Mucostatin, ayrıca mukozitlerin yol açtığı şikayetlerin giderilebilmesi amacıyla da bu bölgelere anestezi içeren pomatlarla atuşmanlar uygulandı. Bunların yanısıra mekanik temizlemenin imkânsızlığı nedeniyle hastaya sünger pelotlar kullanılarak dental temizleme işlevlerinin bir ölçüde yerine getirilmesi sağlandı. Tüm bu tedavilerin sonucunda hastada komplikasyonların giderilmesi yönünde gelişmeler kaydedilerek olumlu sonuç alındı.

Malignite gösteren hastalıklarda destekleyici dental önlemler ve tedavi, hastaların prognozunda önemli bir rol oynamaktadır, yapılan birçok araştırmanın sonucuna göre iyi bir prognoza sahip olan vakaların % 25'inde bu iyileşmenin nedeni uygulanan yeterli düzeydeki ek tedavilerdir (13). Vakaların çoğunda alınacak önlemler ve gerekli dental yaklaşımlar; periodontal hastalıklar, stomatitler ve sonuçtaki süper enfeksiyonlarla savaş ve hastayı bir ölçüde rahatlatma amacını taşımaktadırlar.



Resim 1 — Hastanın genel görünümü.



Resim 2 — Yakın görüntüde dudaktaki Mukozit, ülserasyonlar ve Burun tamponmanı görülmekte.



Resim 3 — Dudaktaki lezyonlar ve dildeki candidal enfeksiyon belirgin olarak gözlenmektedir.

PEDIATRİK CA DA KEMOTERAPİ KOMPLİKASYONLARI



Resim 4 — Resimde sünger pelotla Dental temizleme işlemlerinin sağlandığı hastamızdaki uygulama görülmektedir.

TABLO I — Sonis ve arkadaşlarının 45 Pediatrik kanser hastasında gerçekleştirdiği araştırmanın sonuçları (1).

Komplikasyonun Tipi	Komplikasyon Sayısı	%
Ülserler	32	71.1
Xerostomia	5	11.1
Mukozit	4	8.9
Lenfadenopati	3	6.7
Moniliasis	2	4.4
Diş Çürükleri	2	4.4
Enfeksiyon	2	4.4
ANUG	1	2.2
Diğerleri	3	6.7

Kanser kemoterapisine bağlı olarak görülen oral komplikasyonların tedavileri, uygulanacak destekleyici tedavinin en önemli bölümünü oluşturması nedeniyle Diş Hekimlerinin kemoterapiye bağlı komplikasyonlar, görülme sıklıkları ve uygulanması gereken tedavileri açısından yeterli bilgiye sahip olması ve bu alana ayrı bir ilgi göstermelerinin gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

ÖZET

Genç hastalarda kanser kemoterapisine bağlı oral komplikasyonların görülme sıklığı yetişkinlere oranla üç kez daha fazla olarak ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmamızda pediatrik hasta grubunda kanser kemoterapisine bağlı oral komplikasyonların dağılımı ve etkinliği değerlendirilmeye çalışılmıştır.

SUMMARY

«Oral Complications of Cancer Chemotherapy in Pediatric Patients»

The Frequency of oral complications in younger patients in three times that seen in adults. This study evaluates the prevalence of specific types of oral complications of cancer chemotherapy in a pediatric population. In this report, complications of cancer chemotherapy in a pediatric patient were also presented.

KAYNAKLAR

- 1 — Sonis, A., Sonis, S., Lieberman, A. : Oral Complications of Patients Receiving Treatment for Nonhead and Neck Malignancies., JADA, 1153, 1979.
- 2 — Cancer Statistics 1977. Ca-A Cancer J. for Clinicians., 27: 26, 1977.
- 3 — Guggenheimer, P., Verbin, S., Appel, J., Schmitz, J. : Clinicopathologic Effects of Chemotherapeutic Agents on Human Buccal Mucosa. Oral Surg., 44 : 58, 1977.
- 4 — Moertel, N., Reitemeier, H., Hahn, J. : Fluorinated Pyrimidine Therapy of Advanced Gastrointestinal Cancer. Gastroenterol., 46: 371, 1964.
- 5 — Curtis, F.; Childhood Leukemias : Initial Oral Manifestations. JADA, 83 : 156, 1971.

PEDİATRİK CA DA KEMOTERAPİ KOMPLİKASYONLARI

- 6 — White, J.: Oral Manifestations of Leukemia in Children. *Oral Surg.*, 29 : 320, 1970.
- 7 — Kirshbaum, W., Preuss, J. : Leukemia : Clinical and Pathophysiologic Study of 123 Fatal Cases in a Series of 14.400 Necropsies., *Arch. Int. Med.*, 71 : 777, 1966.
- 8 — Cancer Chemotherapeutic Agents. *Ca-A Cancer J. for Clinicians.*, 27 : 130, 1977.
- 9 — Dreizen, S., Bodey, G., Rodriguez, V. : Oral Complications of Cancer Chemotherapy *Postgrad. Med.*, 58 : 75, 1975.
- 10 — Barakat., Toto., Choukas. : Aging and Celi Removal of Oral Epithelium. *J. Periodont*, 40 : 599, 1977.
- 11 — Dreizen, S., Bodey, G., Brown, J. : Opportunistic gram-negative Bacillary Infections in Leukemia, Oral Manifestations During Myelosuppression. *Postgrad Med.*, 55 : 133, 1974.
- 12 — Baker, A.: Leukopenia and Therapy in Leukemia as Factors Predisposing to Fatal Mycoses. *Am. J. Clin. Path.*, 37 : 358, 1962.
- 13 — Cari, W. : Oral and Dental Care for Cancer Patients Receiving Radiation and Chemotherapy. *Quintessence Int.*, 9 : 861-869. 1981.
- 14 — Dreizen, S., McCredie, M.K., Keating, J.M., Bodey, G. : Oral Infections Associated with Chemotherapy. *Postgrad. Med.*, 71 (6) : 133-145, 1982.
- 15 — Yücel, E., Delilbaşı, E.: Radyoterapi ve Kemoterapi Uygulanan Kanser Hastalarında Gözlenen Oral Komplikasyonlar. *Gazi Üniv. Dişhek. Fak. Derg.*, 1 (1-2) : 265-272, 1984.