

# Pediatric Kanser Hastalarında Oral Mukozit ve Ağız Sağlığı

Çiğdem Elbek Çubukçu

\* Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Diş Polikliniği, Dr.

Sitotoksik kemoterapi görecekle veya kemoterapi almakta olan pediatrik kanser hastalarının ağız-diş sağlıklarının korunması, özel bir yaklaşım gerektirir. Pediatrik hastaların ağız-diş sağlığı, kemoterapinin sonuçlarını etkileyen önemli bir belirleyicidir. Pediatrik kanser hastalarında gelişen tüm septisemilerin üçte birinin oral enfeksiyonlara bağlı geliştiği bildirilmiştir (1,2). Bu nedenle, kemoterapiden önce ağız dokularının muayenesinin ve gerekli tedavilerinin, kanser hastalarında bakım protokollerinin bir parçası olması gerektiği ifade edilmektedir (3).

Diş çürükleri, kötü ağız hijyeni, yaş, kendi kendine bakım becerilerinin yetersizliği ve beslenme durumu gibi faktörler, kemoterapinin ağız dokularındaki yan etkilerinin şiddetini değiştirebilmektedir. Diş ve diş eti hastalıklarının ve oral mukozitin varlığı, iletişim, beslenme, sosyal etkileşim, tad alma ve nefes alma gibi en temel yaşam aktivitelerini etkilemektedir (3). Gelişen yan etkilerin şiddeti, kemoterapinin kesilmesine veya ertelenmesine ve hastanede kalma süresinin uzamasına neden olmaktadır (4-10).

Oral komplikasyonların insidansının ve ağız bakım yöntemlerinin pediatrik kanser hastaları üzerine etkisi, yeterince algılanmamaktadır. Bu hastalarda, oral mukozitin klinik bakım yöntemleri optimum değildir (11,12). Onkolojik tedavi ekiplerinde diş hekimlerinin katkıları olacaktır. Makalenin amacı, pediatrik kanser hastalarında, kemoterapiye bağlı oral mukozitin etiyolojisi, klinik bulguları ve insidansını azaltacak koruyucu ağız bakımı konusunda bilgi vermektir.

## Oral Mukozit

Oral mukozit, kemoterapinin doza bağlı ve sık görülen toksik etkilerindedir (13). Pediatrik kanser hastalarında, oral mukozitin görülme sıklığı, yaklaşık % 65'tir (12,14,15). Çocukluk çağı kanserlerinin baskın tipinin lösemi ve lenfomalar oluşu (16,17), çocuklarda yetişkinlere göre mukoza hücrelerinin turnover oranının yüksekliği ve immünolojik yanıtın ve direncin değişkenlik göstermesi (18,19), oral mukozit görülme sıklığını artırmaktadır.

## Etiyoloji ve Klinik Bulgular

Onkolojik hastalıklardaki çeşitli tedavi yaklaşımları oral mukozit oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Ancak en sık uygulanan yöntem kemoterapi olduğundan oral mukozit etiyolojisinde ilaçlar önemlidir. Oral mukozit etiyolojisinde kullanılan ilaçlar, ilaç dozu, uygulama sıklığı, mevcut kanserin tipi ve kemik iliğinin baskılan-

ma derecesi, oral mukozite yatkınlığı belirleyen faktörlerdir (4,16,18). Oral mukozit, eritem, ödem, kanama, ülserasyon ve pseudomembran oluşumu ile karakterizedir (10). Mukoza, enflamasyonlu ve alev kırmızısıdır. Ülserler ağrılı olup ve ağız mukozasının her yerinde görülebilirler. Kemoterapi başladıktan 3-5 gün sonra ortaya çıkarlar ve 7-14. günlerde tepe noktasına ulaşırlar. Enfeksiyon gelişmediği takdirde gerilemeye başlar (5,17). Radyoterapi uygulanan baş-boyun kanserleri, yoğun kemoterapi kürleri, kemik iliği transplantasyonu, lösemi, interlökin ve steroid kullanımı, dehidratasyon, malnutrisyon, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri, geçmiş oral mukozit hikayesi ve stomatotoksik ilaç kullanımı oral mukozit oluşumu riskini artırmaktadır (3).

## Korunma ve Tedavi

Kanser tanısı konması ile kemoterapinin başlaması arasındaki süreç kısadır. Bu dönem tedavi öncesi faz olarak tanımlanır. Tedavi öncesi fazda, ağız-diş sağlığı ile ilgili klinik değerlendirmeler yapılmalı ve günlük veya haftalık periyotlarla ağız sağlığı (oral mukozit) değerlendirme formu (Tablo 1) kullanılarak, değerlendirmeler üç hafta (1-21 gün) süresince sürdürülmelidir. Oral mukozit lezyonlarının skorlanması için pek çok sınıflandırma bulunmakla birlikte (14,20), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) İndeksi, kullanımının kolaylığı ve klinik tabloya uygunluğu nedeniyle pediatrik kanser hastalarında tercih edilmektedir (Tablo 2).

Oral mukozitten korunma veya tedaviye yönelik pek çok yöntem ve ürün denenmesine karşın, henüz bir fikir birliğine varılamamıştır. Günümüzde, oral mukozit tedavisi semptomatik olup genellikle analjezi sağlanmakta ve nutrisyonel destek verilmektedir (10,21).

Oral mukozitte en önemli özellik, oral mikrofloranın, mukozit yüzeyinde yerleşmesidir. Böylece mikroflora, bağımsızlığı baskılanmış hastanın ağız dokularında hasara neden olur (4-9). Oral mukozitli ve aynı zamanda nötropenik kanser hastalarında septisemi riski, oral mukoziti olmayan kanser hastalarından dört kat daha fazladır (22,23). Bu nedenle, kemoterapi süresince tüm hastalara koruyucu ağız bakım protokolü uygulanmalıdır (Tablo 3) (24). Koruyucu ağız bakım protokolü, sadece oral mukozit iyileşene kadar uygulanması gereken bir destek olarak algılanmaktadır. Ancak, oral mukozitten ve dolayısıyla ağız enfeksiyonlarından korunmanın en önemli faktörlerinden birinin iyi ve süregelen ağız bakımı olduğu konusunda araştırmacılar hemfikirler (25,26). Çalışmalarda, oral mukozit patogenezinin ağız dokuları ile mikro-

organizmaların etkileşiminden kaynaklandığına dair görüşlere rastlanmaktadır (27,28). Ağız bakımının kalitesi ve sıklığı artırılarak mikroorganizmaların azaltılması, oral mukozit gelişimini geciktirebilmektedir (10).

Oral mukozit profilaksisi veya tedavisi için, klorheksidin, ben-zidamine, nistatin, serum fizyolojik, tuz ve soda, klortrimazole vb.

**Tablo 1: Ağız Sağlığı (Oral Mukozit) Değerlendirme Formu**

<b>TARİH:</b>
<b>MUKOZ MEMBRAN / DİŞETİ</b> (0) pembe, nemli, sıkı dişeti (1) kırmızı, ödemli, yaygın plak (2) ülserasyon/kanama
<b>DİL</b> (0) pembe ve nemli (1) paslı (2) kabarıklık/çatlamış
<b>DİŞLER</b> (0) temiz,debris yok (1) lükse dişler (2) debris (3) çürük
<b>TÜKRÜK/AĞIZ KURULUĞU</b> (0) ıslak (1) kalın veya viskoz (2) yok/ağız kuruluğu
<b>YUTKUNMA/ÇİĞNEME</b> (0) normal (1) normal gıda yutulmuyor (2) yumuşak gıda yutulmuyor (3) içecek yutulmuyor (4) tükürük yutulmuyor
İmza (Paraf)
(Council on Clinical Affairs. Clinical Guideline on the Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Bone Marrow Transplantation and/or Radiation'dan adapte edilmiştir. American Academy of Pediatric Dentistry. 2001;5:82-4).

pek çok antimikrobiyal ajan denenmekle beraber klorheksidin, oral mukozitin şiddetini ve insidansını azalttığı, dental plak, gingivitis ve mantar enfeksiyonu oluşumunu önlediği bildirilmektedir (10,12). Kemoterapi süresince yapılan ağız bakımında, ağız bakımı sırasında kullanılan kimyasal ajanların etkinliğinden çok, yapılan bakımın sıklığı önem taşımaktadır.

Ağız-diş bakımı alışkanlıklarının saptanması, ağız bakımının artırılması ve korunması için gerekli tedavi ve önerilerin belirlenmesi amacıyla tüm hastaların ağız sağlıkları değerlendirilmeye alınmalıdır. Sıvı tüketimi artırılmalı ve kendi kendine bakım yöntemleri desteklenmelidir. Bireysel gereksinimleri sağlayacak şekilde, ekipman, bilgi ve eğitim sağlanmalıdır. Ağız bakım yöntemleri, hasta ile kararlaştırılmalı ve gereken yardım düzeyi tanımlanmalıdır. Kemoterapi sırasında ağız-diş sağlığının düzenli olarak değerlendirilmesi, ağız dokularındaki değişimlerin erken tanısını kolaylaştırmaktadır. Bireysel değerlendirmeler, hastanın ağız sağlığı düzeyini artırmakta ve ikincil enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Koruyucu ağız bakım protokolünde yer alan diş fırçalama ve gargara yapma gibi kendi kendine bakım yöntemlerinin varlığı, pediatrik hastaların kendi sağlıklarına gereken özeni gösterme sorumluluğunun gelişimine de katkıda bulunmaktadır. Kemoterapiden önce, ağız-diş dokularının ayrıntılı klinik ve radyolojik muayenesi ile yumuşak dokularda, dişlerde ve kemikteki patolojik değişimler tespit edilmeli ve gerekli tedaviler yapılmalıdır. Ağız bölgesi kemoterapiden önce tam sağlıklı düzeye getirilmelidir.

**Tablo 2: Oral Mukozit İndeksi (14,20)**

<b>ORAL MUKOZİT İNDEKSİ</b>
Grade 0: Değişiklik yok
Grade 1: Eritem ve ağrı
Grade 2: Eritem+ülserler+kıta gıda tüketebilir
Grade 3: Ülserler+ sadece sıvı gıda tüketebilir
Grade 4: Beslenemiyor

**Tablo 3: Pediatrik kanser hastasının bakımından sorumlu kişinin kullanımına yönelik Koruyucu Ağız Bakım Protokolü (13,24).**

<b>ORAL MUKOZİTLİ PEDIATRİK KANSER HASTALARI İÇİN KORUYUCU AĞIZ BAKIM PROTOKOLÜ</b>
<u>Kemoterapi başladıktan sonraki ilk üç hafta uygulanmak üzere (1-21 gün):</u>
<b>Uyandıktan sonra:</b> 1. Dişleri yumuşak bir diş fırçası ve florlu diş macunu ile bass sulkular(*) teknik kullanılarak fırçalayın. 2. Hastaya, 60 ml sodyumklorid'le 30 sn gargara yaptırın. 3. Diş fırçasını, sodyumklorür solüsyonu ile yumuşatın. Dişetlerine, dile ve yumuşak dokulara diş fırçası ile masaj yapın. 4. Hastaya, % 0.2 'lik saf klorheksidin ile 30 sn. gargara yaptırın ve tükürtün. Yutmasına izin vermeyin. Gargarayı kullandıktan sonra 15 dak. hiçbir şey yedirmeyin ve su dahil hiçbir şey içirmeyin.
<b>Öğünlerden 30 dak. sonra:</b> Hastaya 30 sn. süreyle 60 ml sodyum klorür ile gargara yaptırın.
<b>Yatmadan önce:</b> 1. Dişleri yumuşak bir diş fırçası ve florlu diş macunu ile bass sulkular teknik kullanılarak fırçalayın. 2. Hastaya, 60 ml sodyumklorid'le 30 sn gargara yaptırın. 3. Diş fırçasını, sodyumklorür solüsyonu ile yumuşatın. Dişetlerine, dile ve yumuşak dokulara diş fırçası ile masaj yapın. 4. Hastaya, % 0.2 'lik saf klorheksidin ile 30 sn. gargara yaptırın ve tükürtün. Yutmasına izin vermeyin. Gargarayı kullandıktan sonra 15 dak. hiçbir şey yedirmeyin ve su dahil hiçbir şey içirmeyin.
<b>Kemoterapinin sadece 2. haftası (7-14.gün) için geçerli olmak üzere hastaya, gece hariç her iki saatte bir 30 sn. süreyle 60 mL sodyum klorür ile gargara yaptırın.</b>
(*) Bass Sulkular Teknik: Diş fırçasını çocuğunuzun diş-dişeti birleşimine 45°lik bir açı ile yerleştirin. Diş fırçasını, dişler üzerinde küçük daireler çizecek şekilde hareket ettirin. Aynı hareketi her dişin üzerinde 10'ar saniyelik sürelerle tekrarlayın. Dişlerin her yüzeyini aynı yöntemle temizleyin.

## Kaynaklar

- Bergmann OJ. Oral infections and septicemia in immunocompromised patients with haematological malignancies. *JCM* 1988; 10:2105-09.
- Bergmann OJ. Oral infections and fever in immunocompromised patients with haematological malignancies. *Eur J Clin Infect Dis* 1989; 3:207-13.
- Council on Clinical Affairs. Clinical guideline on the dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, bone marrow transplantation and/or radiation. *American Academy of Pediatric Dentistry* 2001; 5:82-4.
- Wilkes JD. Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. *Semin Oncol* 1998; 25:538-51.
- Loprinzi CL, Gastineau DA, Foote RL. Oral complications. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE, (eds). *Clinical Oncology*. Newyork, Churchill Livingstone; 1995. p.741-54.
- Madeya ML. Oral complications from cancer therapy: part 1-pathophysiology and secondary complications. *Oncol Nurs Forum* 1996; 23:801-17.
- Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol* 1998; 34:39-43.
- Graham KM, Pecoraro DA, Ventura M, Meyer CC. Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach. *Cancer Nurs* 1993; 16:117-22.
- Bethesda MD. Concensus development conference statement on oral complications of cancer therapies: diagnosis, prevention, and treatment. *National Institutes of Health* 1989; 4:1-12.
- Dodd MJ, Larson PJ, Dibble SL, et al. Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Fourm* 1996; 23:921-7.
- Donnelly JP, Bellm LA, Epstein JB, et al. Antimicrobial therapy to prevent or treat oral mucositis. *THE LANCET Infectious Diseases* 2003; 3:405-12.
- Leggott PJ. Oral complications in paediatric population. *NCI Monographs* 1990; 9:129-31.
- Bonnaure-Mallet M, Bunetel L, Tricot-Doleux S, et al. Oral complications during treatment of malignant diseases in childhood: effects of tooth brushing. *Eur J Cancer* 1998; 34:1588-91.
- Cheng KKF, Molassiotis A, Chang AM, et al. Evaluation of an oral care protocol intervention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Oncol Nursing* 2001; 37:2056-63.
- Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, et al. Oral complications in children with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75:41-7.
- Berger AM, Kilroy TJ. Oral complications. In DeVita V.T, Hellman S, Rosenberg S.A, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers. 1997. p.2714-25.
- Dreizen S. Description and incidence of oral complications. *NCI Monographs* 1991; 9:11-5.
- Sonis S, Clark J. Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. *Oncol* 1991; 5:11-7.
- Sonis A, Sonis S. Oral complications of cancer chemotherapy in pediatric patients. *J Periodontol* 1979; 3:122-8.
- Schubert MM, Williams BE, Lloid ME, Donaldson G, Chapko M.K. Clinical assessment scale for the rating of oral mucosal changes associated with bone marrow transplantation. Development of an oral mucositis index. *Cancer* 1992; 69:2469-77.
- Coda B.A, O'Sullivan B, Donaldson G, et al. Comparative efficacy of patients-controlled administration of morphine, hydromorphone, or sufentanil for the treatment of oral mucositis pain following bone marrow transplantation. *Pain* 1997; 72:333-46.
- Gonzalez-Barca E, Fernandez-Sevilla A, Carratala J, et al. Prospective study of 288 episodes of bacteremia in neutropenic cancer patients in a single institution. *Eur J Clin Infect Dis* 1996; 15:291-6.
- Eting LS, Bodey GP, Keefe B.H. Septicemia and shock syndrome due to viridans streptococci: a case-control study of predisposing factors. *Clin Infect Dis* 1992; 14:1201-7.
- Biron P, Sebban C, Gourmet R, et al. Research controversies in management of oral mucositis. *Support Care Cancer* 2000; 8:68-71.
- Cheng KKF, Molassiotis A, Chang AM. An oral care protocol intervention to prevent chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients: a pilot study. *Eur J Oncol Nursing* 2002; 6:66-73.
- Raber-Durlacher JE. Current Practices for management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 1999; 7:71-4.
- Epstein JB, Vickars L, Spinelli J, Reece D. Efficacy of chlorhexidine and nystatine rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 73:682-9.
- Seto BG, Kim M, Wolinsky L, et al. Oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60:493-7.