

Diş Hekimliğinde Çift Yönlü Konsültasyonun Önemi: Konsültasyon; Onkoloji-Diş Hekimliği

Dr. Nilüfer GÜLER*

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü,
Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara.

Kanser, tüm dünyada ve ülkemizde giderek kartan bir sağlık sorunudur. Erişkinlerde ölüm nedenleri sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır. 2000'li yıllarda her üç-dört kişiden birinde kanser görülmesi beklenmektedir.

Kanser tedavisinde kullanılan üç ana tedavi yöntemi; cerrahi, radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT)'dir. Tanı sonrası KT ve RT kararı, tümörün tipine, lokalizasyonuna, hastalığın evresine ve hastanın özelliklerine göre verilir.

KT ve RT esas olarak çoğalan hücrelere etkilidir. Bu nedenle vücudumuzun hızlı çoğalan hücreleri KT ve RT'den en fazla etkilenir. Kemik iliği hücreleri, sindirim sistemi, saçlar-deri-mukozalar KT ve RT yan etkilerinin en fazla görüldüğü bölgelerdir. KT ve baş-boyun bölgesine uygulanan RT, yüksek doz KT ve kemik iliği transplantasyonu (KİT) uygulamaları ağız mukozasında, dişler ve diş etlerinde önemli sorunlara neden olabilmektedir. Ek olarak, mukozal bariyerin bozulması nötroopenik hastalarda bakteremi ve sepsise neden olabilmektedir.

STOMATİT

Stomatit, oral mukoza ve orofarenksin eritem, ödem, atrofi ve sıklıkla ülserasyonlara kadar ilerleyen inflamasyondur. KT, RT, KİT sonrası oluşabilir. Stomatit için risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kemoterapiye Bağlı Stomatit

KT alan hastaların yaklaşık %40'ında stomatit gelişmektedir. Bu hastaların yaklaşık %50'sinde de parenteral analjezi gerektirecek ağrılı ağız lezyonları gelişebilmektedir. KİT yapılan hastalarda stomatit oranı %60, ülseratif stomatit oranı %78'lere kadar çıkabilmektedir. Herpes simpleks infeksiyonu da mevcutsa stomatit daha şiddetli olmaktadır. Stomatiti ve oral infeksiyonu olan hastalarda septisemi riski, stomatiti olmayanlardan dört kat daha fazladır. Ağız hijyeni ve diş sağlığının kötü olması stomatit riskini arttırmaktadır. Bu nedenle KT ve özellikle yüksek doz KT ve KİT uygulamaları öncesi diş hekimliği ile konsültasyon yapılması, çözülebilecek sorunların düzeltilmesi komplikasyonların azaltılabilmesi açısından çok önemlidir. Tüm KT periyodları boyunca ağız ve diş bakımının nasıl yapılacağına hastaya öğretilmesi komplikasyonların azalabilmesinde yardımcı olacaktır.

KT sonrası stomatit riski, uygulanan ilaç ve şemayla ilişkilidir. Stomatit yapan ilaçlar Tablo 2'de belirtilmiştir. En sık görülme zamanı KT'yi takiben 7.-10. günlerdir. Tuzlu veya karbonatlı ağız gargaralarının günde üç-dört kez kullanılması, dişlerin günde en az iki kez fırçalanması riski azaltmakta yardımcıdır.

Tablo 1. Stomatit İçin Risk Faktörleri.

<p>Hastayla ilişkili</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yaş > 65 yaş veya < 20 yaş • Kadın cinsiyet • Ağız sağlığı ve hijyeninin kötü olması • Periodontal hastalıklar • Mikrobiyal flora • Kronik düşük dereceli ağız infeksiyonları • Tükürük bezleri ile ilgili sorunlar • Herpes simpleks virüs infeksiyonu • Kemoterapötik ajanların metabolizmasındaki bozukluklar • Kötü beslenme • Alkol, sigara kullanılması • Diş protezleriyle ilgili sorunlar <p>Tedaviyle ilişkili</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radyasyon doz ve şeması • Kemoterapi ilaç, doz, şeması • Miyelosüpresyon • Nötropeni • İmmünsüpresyon • IgA sekresyonunda azalma • Tedavi sırasındaki ağız bakımı • İnfeksiyonlar: Bakteri, virüs, fungus • Antidepresan, diüretik, antihipertansif, sedatif ve opiat kullanımı • Protein veya kalori malnütrisyonu • Karaciğer, böbrek fonksiyon bozukluğu • Kserostomi

Stomatit zemininde en sık görülen infeksiyonlar kandida infeksiyonlarıdır. Ülseratif lezyonlarda herpes simpleks ve sitomegalovirüs (CMV) infeksiyonları ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Stomatite bağlı ağrının kontrolünde difenhidramin solüsyonu, kaolin-pektin, lidokain-gliserinli ağız gargaraları kullanılabilir. Şiddetli ağrı varlığında sistemik analjeziklerin kullanılması yararlıdır. Oral sükralfat, beta-karoten kullanılması stomatit oluşmasını engellemede yardımcı olabilir. Mukozit-stomatit yapması beklenen ilaç uygulamaları sırasında ağız içine buz tatbiki mukozit şiddetini azaltabilmektedir. Koloni stimüle edici faktörlerle [granülosit-koloni stimüle edici faktör (G-CSF) veya granülosit makrofaj-koloni stimüle edici faktör (GM-CSF)] ağız gargarasının stomatit tedavisinde etkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur; yeni çalışmalar da devam etmektedir. İnterlökin (IL)-1 ve IL-11'in sitoprotektif etkileri gösterilmiştir. TGF-β3 (bir epitelial hücre büyüme inhibitörü) ve KGF (keratinocyte growth factor) ile yapılan çalışmalar da devam etmektedir.

Radyoterapiye Bağlı Stomatit

Baş-boyun bölgesini içeren RT'lerde stomatit RT'nin sık görülen bir komplikasyonudur. Tedavinin başlamasından bir-iki hafta sonra eritemli plaklar şeklinde kendini gösterir. Hızlı bölünen mukozal hücrelerin ölmesi sonucu mukoza incelir. 1000-3000 cGy RT uygulamasından sonra ülserasyonlar başlar, ağrılıdır. Tedaviye ara vermek gerekebilir. Tedavinin daha düşük dozlarda, daha uzun bir zamana yayılarak verilmesi stomatit riskini azaltabilir. Kötü protezler, kenarı çentiklenmiş dişler ve diş kırıkları sorunun artmasına neden olur. RT öncesi diş konsültasyonlarının yapılması sorunların azaltılması açısından önemlidir.

Ağız lezyonları ağrılıdır. Hastada yutma güçlüğü, beslenme sorunları ve konuşma bozuklukları başlayabilir. Beslenme sorunları olan hasta-

Tablo 2. Stomatit Yapan Kemoterapötik Ajanlar.

<p>+++ : Aktinomisin, doksorubisin, daunorubisin, epirubisin, amsakrin, metotreksat (özellikle yüksek doz), 5-Fluorourasil</p> <p>++ : Ara-C, bleomisin, lomustin, merkaptopürin, plikamisin</p> <p>+ : Siklofosamid, vinblastin, vinkristin, mitomisin, prokarbazin, tioguanin, melfalan, hidroksiürea, razoksan, treosülfan</p> <p>+++ : Sık olarak, ++ : Seyrek, + : Nadir.</p>

larda enteral yüksek kalorili mamalar veya N/G aracılığıyla besleme veya gastrostomi açılarak beslenmeye geçme düşünülebilir. Difenhidramin, kaopektat, lidokainli ağız gargaraları yararlıdır; morfin içeren sistemik analjezikler kullanmak gerekebilir.

Oral mukozada KT ve RT'ye bağlı toksisite skorlaması Tablo 3'te görülmektedir. Grade 4 toksisite varlığında tedavilere bulgular düzeline kadar ara verilmelidir.

Graft-Versus-Host Hastalığı (GVHH)

Allojeneik kemik iliği nakli yapılan hastalarda görülür. GVHH'nin akut (transplantasyonun 0.-100. günleri arası) ve kronik (transplantasyon sonrası 100.-400. günler) olmak üzere iki farklı klinik dönemi mevcuttur.

Akut GVHH'de ağız içinde ağrılı ülserler görülür. Diğer KT'lerin yan etkileri ve infeksiyonlardan ayırt etmek mümkün değildir. Ayırıcı tanı için biyopsi alınması gereklidir. Tedavide GVHH'de kullanılan ilaçlar (steroid, antitimosit globulin, siklosporin vb.) etkilidir.

Kronik GVHH'de mukozal eritem ve atrofi, likenoid reaksiyonlar, ağrı, ağız kuruluğu görülür. Bazı hastalarda mukozal atrofi çok belirgindir, ülserasyonlar görülür. Primer hastalığın tedavisi yanında, topikal steroidler, topikal anestetikler, sistemik analjezikler, uygun antibiyotik tedavileri kullanılmalıdır. Ağız kuruluğu için yapay tükürük, tükürük salgısı stimülanları, florid tedavisi kullanılmalıdır. Periyodik diş konsültasyonlarının yapılması önemlidir.

RADYOTERAPİYE BAĞLI DİĞER SORUNLAR

Kserostomi

RT'nin tükürük bezlerini etkilemesi sonucu tedavinin birinci-ikinci haftasında tükürük salgı-

sında azalma ve ağız kuruluğu başlar. Tükürük viskozitesinde artma da görülür. RT sırasında pilokarpin ve/veya amifostin kullanılmasının ağız kuruluğunun şiddetini azalttığı belirtilmektedir. Şekersiz sakız çiğnenmesi tükürük salgısını stimüle etmektedir. Yapay tükürük kullanılması, ağıza buz tatbiki ve ağız bakımı komplikasyonları azaltmakta yararlıdır.

Osteoradyonekroz

RT'nin en ciddi komplikasyonudur. Yüksek doz RT alan kemikte hiposelülarite, hipoksi ve hipovaskülarite görülür. Bunlar kemikte kalıcı selüler ve vasküler hasara neden olur. İyileşmeyen yaralar, şiddetli ağrı, kemik sekestrasyonu, ağızda kötü koku oluşur. Bir seride bu komplikasyon nedeniyle, primer tümör kontrol altında olmasına rağmen, %5 oranında ölüm rapor edilmiştir. Osteoradyonekroz görülme oranı RT dozu ile bağlantılı olarak %4 ile %35 arasında değişmektedir. Ortovoltaj yerine megavoltaj RT kullanılması riski azaltmaktadır. RT tekniklerinin gelişmesi ve iyi dental bakım ile risk %5-10'lara inmektedir.

RT dışında, kemik metastazları olan hastalarda sık kullanılan bir bifosfonat olan zoledronik asitin (Zometa) yan etkileri arasında mandibulada osteonekroz yer almaktadır.

Tat duyusu kaybı ve mandibüler eklemde fibrozis RT'nin diğer komplikasyonlarıdır.

KEMOTERAPİ ve RADYOTERAPİ ALAN HASTALARDA DİŞ TEDAVİSİ

KT almakta olan hastalarda acil diş problemleri mevcutsa, tedavi öncesi tam kan sayımı kontrolü yapılmalıdır. Emniyetli bir diş tedavisi için nötrofil sayısının > 1500/mm³ ve trombosit sayısının > 100.000/mm³ olması gereklidir. Çok acil girişim gerektiğinde, trombosit düşüklüğünde trombosit transfüzyonu, nötropeni varlığında uygun antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Tedavisini tamamlamış ve ilaçsız izleme geçilen hastalarda planlanan ve gerekli görülen tüm diş tedavilerinin yapılmasında sakınca yoktur.

RT'sini tamamlamış olan hastaların geç ağız, diş komplikasyonları açısından periyodik diş hekimliği takibi önemlidir. Gerekli görülen, planlanan diş-dişeti tedavilerinin yapılmasında sakınca yoktur. Tedaviler sırasında ağız kuruluğu nedeniyle infeksiyon riskinin yüksek olduğu akıld tutulmalı, uygun antibiyotik tedavileri yapılmalıdır.

Tablo 3. Oral Mukozada KT ve RT'ye Bağlı Toksikite Skorlaması.

0	Yan etki yok
1	Hassasiyet-eritem
2	Eritem ve ülserler;katı gıdaları yiyebilir
3	Ülserler,yalnız sıvı gıdalar alınabilir
4	Beslenme mümkün değil

SONUÇ

Hem KT hem de RT ciddi ağız içi problemler yaratmaktadır. Bu sorunlar yaşamı tehdit edici düzeylerde olabilmektedir. Sorunları minimuma indirebilmek, hastaların tedavi dönemlerini daha rahat geçirebilmelerini sağlamak için onkoloji-diş hekimliği iş birliği önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Berger AM, Fall-Dickson JM. Oral complications. In: DeVita VT, Samuel H, Rosenberg SA (eds). Cancer Principles & Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:2523-35.
2. Overholser CD. Oral care for the cancer patients. In: Klastersky, Schimpff SC, Seen HJ (eds). Handbook of Supportive Care in Cancer. New York: Merce Dekker, 1995:125-46.
3. Sedano H. Oral complications during cancer treatment. Internet course. <http://www.google.com>.

YAZIŞMA ADRESİ

Prof. Dr. Nilüfer GÜLER
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Onkoloji Enstitüsü
Tıbbi Onkoloji Bölümü
ANKARA