

TÜMÖRLERİN TEDAVİLERİ

Vücudun diğer bölgelerini tutan tümöral oluşumlarda olduğu gibi ağız ve çeneler bölgesinin tümöral oluşumları da benzer kurallar içinde tedavi edilmektedir. Günümüzde geçerli olan tedavi şekilleri cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapidir. Bu tedavilerden birine ya da bunların çeşitli kombinasyonlarına tümörün cinsine, hastalığın ve hastanın durumuna göre karar verilmektedir.

Tedavi prensiplerine geçmeden önceden aşağıdaki terimlerin anlamları bilinmelidir.

Hiperplazi: Bölünmeye bağlı hücre sayısındaki artış

Metaplazi: Hücrelerin morfolojik görünümünü değiştirerek çevre şartlarına adapte olması (sigara içenlerde solunum epitelinin çok katlı yassı epitele dönmesi gibi). Hücrenin geri dönüşümlü olarak farklı bir hücre tipine farklılaşmasıdır (diferansiasyon).

Displazi: Hücre bölünme hızının artması ve bununla birlikte olgunlaşmamış hücrelerin varlığı (Çekirdek/sitoplazma oranı artmıştır). Hiperplazi ile neoplazi arasındaki bir aşamadır.

Karsinoma in situ: Yoğun displazi sıklıkla *carcinoma in situ* olarak adlandırılır.

Neoplazi: Kelime anlamı yeni büyümedir. Sürekli var olan bir dış uyaran olmadığı halde hücrelerin kontrol dışı çoğalması ve büyümesidir.

Tümör: Geleneksel olarak neoplastik kitleler tümör olarak adlandırılır. Tüm tümörler neoplastik olan bir parankim ve neoplastik olmayan bir stromadan oluşur.

Grading: Tümörün diferansiyasyon miktarının histolojik olarak tahmin edilmesidir.

Staging (Evrelendirme): Tümörün klinik olarak boyut ve yayılım miktarının belirlenmesidir.

Papilloma: Yüzey epitelinin iyi huylu tümörü

Adenoma: Salgı bezi epitelinin iyi huylu tümörü

Kanser: *Kötü huylu tümör (epitel veya bağ doku kökenli olabilir)*

Karsinoma: Epitel kökenli kötü huylu tümör.

Adenokarsinoma: Kötü huylu salgı bezi tümörü

-oma: İyi huylu bağ doku tümörleri için son ek

-sarkoma: Kötü huylu bağ doku (fibrosarkoma, osteosarkoma, kondrosarkoma, rabdosarkoma, lenfosarkoma, liposarkoma) tümörleri için son ek

İyi huylu ile kötü huylu tümörlerin farklılıkları

İyi huylu tümörler yavaş büyürken, kötü huylu tümörler hızlı büyürler. İyi huylu tümörler dokuları iterek (ekspansif) gelişirken, kötü huylu tümörler infiltratif (komşu dokulara invazyon yaparlar) gelişirler. İyi huylu tümörler iyi sınırlıdır (etrafı genellikle fibröz bir kapsülle çevridir). Kötü huylu tümörlerin sınırları belirsizdir. İyi huylu tümörler metastaz yapmazlar (kan veya lenf yoluyla taşınarak vücudun başka bölgelerinde tümör meydana gelmesi. İlk ortaya çıkan tümör primer odak, metastaz sonucu oluşan ise metastatik tümör adını alır). İyi huylu tümörler kolayca nüks yapmazlar. Kötü huylu tümörlerde nüks şansı yüksektir. İyi huylu tümörlerin hücreleri paratipiktir. Kötü huylu tümör hücreleri atipiktir.

SERT DOKU TÜMÖRLERİNİN CERRAHİ TEDAVİLERİ

Tümörlerin çoğunun klinik davranışları benzer olduğu için tedavileri de benzer yöntemlerle yapılmaktadır. Çene tümörlerinin aşağıda bahsedilen 3 temel eksizyon yöntemi vardır.

1. Enükleasyon (küretajla birlikte veya değil),
2. Marjinal (segmental) veya parsiyel rezeksiyon
3. Kompozit rezeksiyon

İyi huylu (benign) tümörlerin çoğu agresif değildir. Bu nedenle konservatif olarak enükleasyon ve/veya küretaj ile tedavi edilirler.

İyi huylu ağız tümörlerinin diğer bir grubu da klinik davranışı daha agresif olanlardır. Bunlarda nüks şansını azaltmak için, lezyonla birlikte çevresinden bir miktar etkilenmemiş doku da çıkartılır. Bu durumda yapılan işlem marjinal (segmental) veya parsiyel rezeksiyondur. Ağız

Çene Tümörlerinin Tedavisinde Kullanılan Cerrahi Operasyon Türleri

- A. Enükleasyon ve/veya küretaj:** Lezyonla direk temasta çalışarak tümörün lokal olarak çıkartılması. İyi huylu lezyonlarda kullanılır
- B. Rezeksiyon (en bloc rezeksiyon):** Tümörün çevresindeki sağlıklı dokudan yapılan insizyonla tümörün çıkartılması. Böylece tümörle direk temas edilmemiş olur.
1. **Marjinal (segmental) rezeksiyon:** Kemiğin devamlılığı bozulmadan tümörün rezeksiyonu
 2. **Parsiyel rezeksiyon:** Tümörün çenenin devamlılığı bozulacak şekilde çıkartılması. (Mandibulada, devamlılığı bozan küçük bir defektten, hemimandibulektomiye kadar uzanır.)
 3. **Total rezeksiyon:** Tümörün etkilenen kemikle beraber çıkartılmasıdır (maksillektomi ve mandibulektomi gibi)
 4. **Kompozit rezeksiyon:** Tümörün, kemik, komşu yumuşak dokular ve ilgili lenf nodları ile birlikte rezeksiyonu (Çoğunlukla kötü huylu tümörlerde kullanılır)

tümörlerinin son grubu kötü huylu (malign) tümörlerdir. Bu tümörler daha radikal girişimler gerektirir. Cerrahi, komşu yumuşak dokunun çıkartılmasını ve lenf nodlarının diseksiyonunu kapsayabilir. Radyoterapi ve/veya kemoterapi (tek başına veya cerrahiye ek olarak) kullanılabilir.

Kistlerin dışında, çenelerde dişhekiminin en sık karşılaştığı lezyonlar, inflamatuvar olanlar veya iyi huylu neoplazmlardır. Bunların çoğu basit eksizyonel biyopsi teknikleri ile tedavi edilebilirler. Ancak, bazen daha agresiv lezyonlarla karşılaşabiliriz. Bu durumda en uygun tedaviyi belirlemek için bazı faktörlere dikkat etmek gerekir. En önemli faktör lezyonun agresifliğidir. Lezyonun anatomik konumu, kemikle sınırlı olup olmayışı, lezyonun oluşum süresi ve cerrahiye takiben yapılacak rekonstrüksiyon tipi gibi diğer faktörler de cerrahi öncesi değerlendirilmelidir.

a. Lezyonun Agresifliği

Oral lezyonların cerrahi tedavisi enükleasyon ve/veya küretajdan kompozit rezeksiyona kadar değişebilir. Cerrahi tedavi öncesi mutlaka histolojik teşhis konmalıdır. Ağız lezyonlarının çok farklı davranışlar gösterebilmeleri nedeniyle, prognoz diğer faktörlerden ziyade lezyonun biyolojik davranışının bir göstergesi olan histolojik teşhis ile ilgilidir.

b. Lezyonun Anatomik Konumu

Ağız veya ağız çevresindeki bir lezyonun konumu cerrahi eksizyonu çok zorlaştırabilir ve bu nedenle prognoz kötü etkilenir. Pterigomaksiller suturet gibi zor erişilebilen bir bölgede bulunan ve agresif olmayan bir lezyon cerrahi olarak problemdir. Bunun tersi olarak, anterior mandibula gibi kolaylıkla erişilebilen ve rezeke edilebilen bir bölgede bulunan agresif lezyonda prognoz çoğunlukla daha iyidir.

Maksilla ve Mandibula Yerleşimi

Agresif odontojenik tümör ve karsinom gibi bazı ağız lezyonları için diğer bir önemli faktör de mandibula/maksilla yerleşimli olmalarıdır. Maksiller sinüs ve nasofarinks, maksilladaki tümörün semptomsuz olarak büyük boyutlara ulaşmasına izin verebilir. Semptom geç dönemde ortaya çıkar. Bu nedenle maksilla yerleşimli tümörler mandibulaya göre daha kötü prognoza sahiptir.

Komşu Vital Dokulara Yakınlık

Dişlerin ve iyi huylu lezyonların komşu damar sinir yapılarına yakınlığı önemli bir faktördür. Bu yapıların korunmasına çalışılmalıdır. Cerrahi işlem sırasında komşu

dişlerin kök uçları çoğunlukla tamamen açığa çıkar. Pulpaları besleyen kan damarları ortadan kalkar. Odontojenik enfeksiyonu önlemek için bu dişlere endodontik tedavi yapılmalıdır. Aksi takdirde iyileşme komplikasyonlu olur ve bölgeye yerleştirilen kemik greftinin başarısı olumsuz etkilenir.

Tümörün Boyutu

Mandibular gövde gibi özel bir bölgenin etkilenme miktarı, agresiv lezyonlarda cerrahi prosedürün seçimini etkileyen bir faktördür. Mandibulanın devamlılığını sağlamak için mümkün olduğunca mandibulanın alt kenarı korunmalıdır. Marjinal rezeksiyon bu amaca uygundur. Tümör çeneyi tüm kalınlığı boyunca etkilemişse, parsiyel rezeksiyon kaçınılmaz olur.

Kemik İçi/Dışı Yerleşim

Bir agresif ağız lezyonu, çene kemiği içinde sınırlanmışsa (kortikal kemiği perforate etmeden), çevre yumuşak dokuya kadar ilerlemiş bir lezyondan daha iyi prognoza sahiptir. Yumuşak doku invazyonu agresif tümörün göstergesidir. Agresif lezyonun yumuşak doku içinde bulunması, tamamen temizlenmesini güçleştirir ve daha fazla sağlıklı doku çıkartılması gerekir. Perforasyon bölgesindeki yumuşak doku eksize edilmelidir. Etkilenen kemik yumurta kabuğu kadar incelmışse (perforasyon olmasa bile), bölgede suprapariosteal eksizyon yapılmalıdır.

c. Lezyonun Oluşma Süresi

Bazı ağız tümörleri yavaş büyüme gösterir ve belli boyuttan sonra büyümeyizler. Örnek olarak odontomalar ikinci dekatta tespit edilebilirler ve boyutları yıllarca aynı kalabilir. Yavaş büyüyen lezyonlar daha iyi huyludur ve tedavileri daha kolaydır.

d. Cerrahi Sonrası Yapılacak Rekonstrüksiyon

Patolojik bir lezyona uygulanan cerrahi girişimin amacı sadece hastalığı ortadan kaldırmak değil aynı zamanda hastanın fonksiyonel olarak da iyi olmasını sağlamaktır. Tümör cerrahisi öncesi rekonstrüksiyon işlemleri planlanmalıdır. Rekonstrüksiyon hedefleri genellikle tümör cerrahisinin etkinliğini azaltmaz, ancak sonradan yapılacak olan rekonstrüksiyon işlemlerini kolaylaştırır.

Enükleasyon ve Küretaj ile Tedavi Edilen Çene Tümörleri

Nüks riski düşük olan çene tümörlerinin çoğu enükleasyon ve/veya küretaj ile tedavi edilirler. Odontoma, ameloblastik fibroma, ameloblastik fibroodontoma, kalsifiye odontojenik kist, adenomatoid odontojenik tümör, sementoblastoma ve santral

sementifying fibroma gibi pek çok odontojenik tümör bu yöntemle tedavi edilir. Santral ossifying fibroma, fibröz displazi (gerekliyse), cherubism (gerekliyse), santral dev hücreli granüloma, anevrizmal kemik kisti, osteoma, osteoid osteoma, osteoblastoma gibi fibroosseöz lezyonlar da bu yöntemle tedavi edilirler.

Teknik:

Kistler için tarif edilen yöntemden farklı değildir. Ancak odontoma ve sementoma lezyonlarında büyük kalsifiye kitlelerin parçalara ayrılması gerekebilir. Bu durumda gömülü 20 yaş dışındaki prensiplere dikkat edilmelidir.

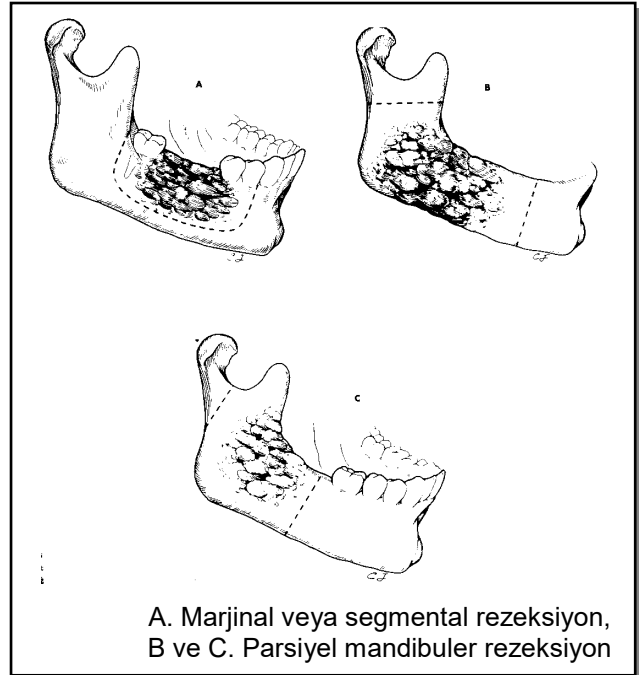
Marjinal veya Parsiyel Rezeksiyon ile Tedavi Edilen Çene Tümörleri

Histolojik veya klinik özelliklerinden lezyonun agresif olduğunu biliyorsak bu teknik uygulanabilir. Ayrıca lezyonun enükleasyon ve/veya küretaj ile tamamen çıkartılması zor olacaksa yeterli kemik marjini ile lezyonun çıkartılması daha kolay olabilir. Bu tekniğin kullanılması gereken odontojenik lezyonlar, ameloblastoma, odontojenik (fibro-) miksona, kalsifiye epitelyal odontojenik tümör (Pindborg), skuamoz odontojenik tümör ve ameloblastik odontomadır. Fibroosseöz lezyonlardan olan iyi huylu kondroblastoma da bu yöntemle tedavi edilir.

Teknik:

Genel bir kural olarak, lezyon radyografik sınırlarından 1 cm uzaktaki kemik dokusu ile birlikte rezeke edilmelidir.

Bu kural yerine getirildiği sürece mandibuladaki lezyonlarda marjinal rezeksiyon tercih edilen yöntemdir. Böylece rekonstrüksiyon alveol kemiğini içeren defektin yerine konması ile sınırlı kalacaktır. Lezyon mandibulanın alt kenarına yakınsa, mandibulanın o bölgesi tamamen alınmalıdır. Bu durumda mandibulanın devamlılığı bozulduğu için, rekonstrüksiyon daha zor olacaktır. Uygun fonksiyon ve simetrisinin sağlanabilmesi için geride



kalan mandibuler fragmanlar birbirlerine göre uygun pozisyonda tutulmalıdırlar.

Marjinal (segmental) rezeksiyonun cerrahi tekniği nispeten kolaydır. Çıkarılacak kemik üzerinde tam kalınlık mukoperiosteal flap kaldırılır. Cerrahi testere ve frezlerle kemik planlanan bölgelerden kesilir ve istenen kemik parçası çıkarılır. Marjinal veya parsiyel rezeksiyon yapıldığında, tümörün kortikal kemiği delerek yumuşak dokuya uzanıp uzanmadığı belirlenmelidir. Eğer yumuşak doku invazyonu varsa, tümörün tamamen temizlenmesi için bir miktar yumuşak doku da çıkarılmalı ve etkilenen kemikte supraperiosteal diseksiyon yapılmalıdır. Kemik greftinin üzerini örtecek kadar yumuşak doku kalmayabilir, bu nedenle hemen rekonstrüksiyon yapmak zordur.

Hastane ortamında yapılan bir cerrahi işlemde eğer yumuşak doku sınırlarının yeterli olduğundan emin değilsek, cerrahi sınırlardan alınan örnekler o anda patolojiye gönderilebilir. Gönderilen örnek sıvı karbon dioksit veya nitrojen içinde dondurulduktan sonra kesitler alınır ve boyanır. Bu işlemler ve değerlendirme yaklaşık 20 dakika sürer. Cerrahi sınırların yeterliliğinin saptanmasında bu işlem (frozen-section) güvenilir kabul edilmektedir. Ancak bir lezyona teşhis koymak amacıyla bu yöntemle güvenilmemelidir.

Enükleasyon ve/veya küretaj	Marjinal veya parsiyel rezeksiyon	Kompozit rezeksiyon
Odontojenik tümörler Odontoma Ameloblastik fibroma Ameloblastik fibroodontoma Adenomatoid odontojenik tümör Kalsifiye odontojenik kist Sementoblastoma Santral sementifying fibroma	Ameloblastoma Kalsifiye epitelyal odontojenik tümör Miksoma Ameloblastik odontoma Skuamoz odontojenik tümör	Malignant ameloblastoma Ameloblastik fibrosarkoma Ameloblastik odontosarkoma Primer kemik içi karsinoma
Fibroosseöz lezyonlar Santral ossifying fibroma Fibröz displazi (gerekliyse) Cherubism (gerekliyse) Santral dev hücreli granüloma Anevrizmal kemik kisti Osteoma Osteoid osteoma Osteoblastoma	Benign kondroblastoma	Fibrosarkoma Osteosarkoma Kondrosarkoma Ewing sarkomu
Diğer lezyonlar Hemanjioma Eosinofilik granüloma Nörolemmoma Nörofibroma Pigmente nöroektodermal tümör	Hemanjioma	Lenfoma Kemik içi tükrük bezi malignansileri Nörofibrosarkoma Çene invazyonu gösteren karsinoma

AĞIZ BOŞLUĞUNUN KÖTÜ HUYLU (MALİGN) TÜMÖRLERİ

Baş ve boyun kanserleri, farklı histopatolojileri, klinik davranışları ve tedavi yanıtları ile dünya çapında bir problemdir. Baş ve boyunda görülen kanserlerin %90'ından fazlası yassı hücreli karsinomdur. Tüm dünyada her yıl yaklaşık 500.000 kişide baş boyun kanseri ortaya çıkmaktadır.

Ağız boşluğundaki kötü huylu tümörler, tükürük bezi, kas ve kan damarı gibi çeşitli dokulardan köken alabileceği gibi, uzak bölgelerden metastaz yoluyla da ortaya çıkabilirler. Genellikle ilk kez bir dişhekiminin ağız muayenesi ile fark edilebilen kanser olan epidermoid karsinom (yassı hücreli karsinom, squamous cell carcinoma) ağız mukozasının en sık görülen kötü huylu tümürüdür. Ağızda görülen kötü huylu tümörlerin ciddiyeti farklı olabilir. Tedavi basit bir eksizyonel biyopsiden kompozit çene rezeksiyonu ve boyun diseksiyonuna (boyun lenf nodlarının çıkartılması) kadar değişebilir.

Klinik özelliklerdeki çeşitlilik nedeniyle, tedavi planı yapılmadan önce klinik derecelendirme yapılmalıdır. Klinik evreleme (staging) tedavi öncesi hastalığın yaygınlığını değerlendirmeyi ifade eder. En iyi tedavinin seçimini ve prognoz tahmin edilmesini amaçlar. Evreleme yassı hücreli karsinom ve oral lenfoma gibi bir kaç çeşit kanser için yapılır. Her tip kanser için farklı sistemler mevcuttur. Kanserlin klinik durumunu saptayabilmek için, radyografiler, kan testleri ve hatta muhtemel tümör metastazlarını değerlendirmek için diğer vücut bölgelerinde cerrahi inceleme bile yapılabilir. Akciğer metastazının saptanması için akciğer grafisi, kemik içindeki lezyonların görüntülenmesi için bilgisayarlı tomografi, yumuşak dokudakiler için manyetik rezonans görüntüleme önerilir. Uzak metastaz için karaciğer fonksiyon testleri ve kemik tutulumunu değerlendirmek için serum kalsiyum düzeyi değerlendirilir. Tümörün evresi belirlendikten sonra tedavi belirlenir. Bazı kanserler için iyi tanımlanmış tedavi protokolleri vardır. Günümüzde oral kanserlerin evrelemesi için yaygın olarak kullanılmakta olan sistem şöyledir:

TNM Sınıflandırması (American Joint Committee on Cancer 1980)

T: Primer Tümör

Tx: Belirlenemeyen tümör

T0: Primer tümöre ait bulgu yok

Tis: *Karsinoma in situ*

T1: Çapı 2 cm'den küçük tümör (en geniş bölgede)

T2: Çapı 2 cm'den büyük, 4 cm'den küçük tümör

T3: Çapı 4 cm'den büyük tümör

T4: Çapı 4 cm'den büyük ve derin invazyon gösteren tümör

N: Bölgesel Lenf Nodu Metastazı

Nx: Belirlenemeyen nodül

N0: Klinik olarak pozitif nodül yok

N1: Çapı **3 cm'den küçük**, lezyonla aynı tarafta (=ipsilateral=homolateral) olan tek nodül

N2a: Çapı **3-6 cm**, lezyonla aynı tarafta olan **tek** nodül

N2b: Çapı **6 cm'den küçük**, lezyonla aynı tarafta **çok sayıda** nodül.

N2c: Çapı **6 cm'den küçük**, lezyonun karşı tarafında (**kontralateral**) veya iki taraflı (**bilateral**) lenf nodları

N3: Çapı **6 cm'yi geçen** lenf nodu/nodları.

M: Uzak Metastaz

Mx: Belirlenemeyen uzak metastaz

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

T, N ve M'ye ait alt gruplar tümörün prognozunu tanımlamak üzere 4 evreye ayrılmıştır (staging). Buna göre:

Evre	T	N	M
1	1	0	0
2	2	0	0
3	3	0	0
	1-3	1	0
4	4	0	0
	1-4	2,3	0
	1-4	1-3	1

Prognoz kötüleşir

Kötü Huylu Tümörlerin Tedavi Yöntemleri

Ağız boşluğunun kötü huylu tümörleri cerrahi, radyoterapi, kemoterapi veya bunların kombinasyonları ile tedavi edilebilir. Bir hastanın tedavisi bazı faktörlere bağlıdır. Bunlar: histopatolojik teşhis, tümörün konumu, metastaz varlığı ve derecesi, tümörün radyasyona ve kemoterapötik ajanlara duyarlılığı, hastanın yaşı ve genel fiziksel durumu, tedavi edecek hekimin deneyimi ve hastanın istekleridir. Genel olarak, bir lezyonun hastayı defekte uğratmadan tamamen çıkartılması arzu edilir. Bölgesel lenf nodlarına yayılım şüphesi varsa, cerrahi öncesi veya sonrası komşu dokulardaki küçük malign hücre odaklarını ortadan kaldırmak için radyasyon uygulanabilir. Yaygın sistemik metastaz belirlendiyse veya tümör (lenfoma gibi) özellikle kemoterapiye duyarlıysa, cerrahi ve radyoterapi ile birlikte veya tek başına kemoterapi uygulanır.

Günümüzde, kötü huylu tümörler sıklıkla birkaç uzman tarafından her hastanın tek tek değerlendirildiği ve tedavi yöntemlerinin tartışıldığı Onkoloji hastanelerinde tedavi edilmektedir. Bu uzmanlar en az bir cerrah, bir kemoterapist ve bir de radyoterapistten oluşmaktadır.

a. Radyoterapi

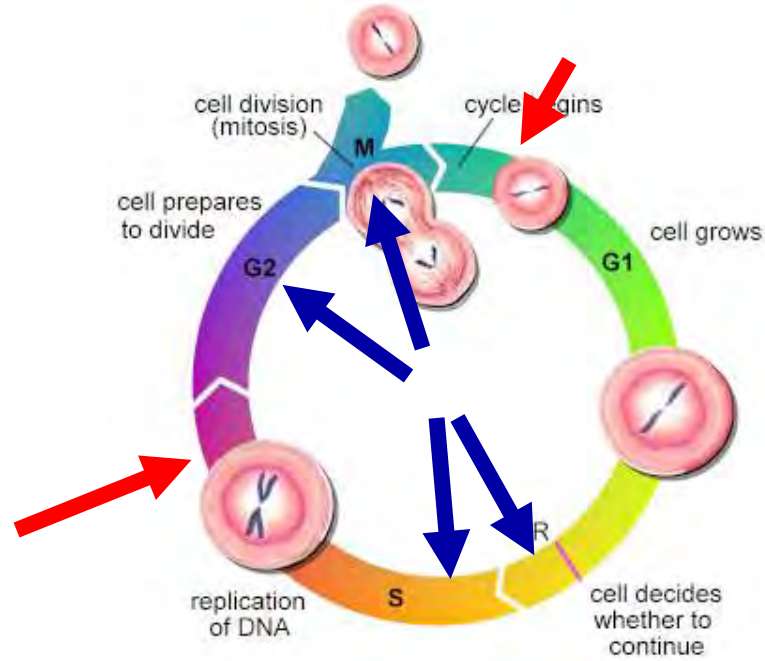
Radyoterapi primer tümör ile bölgesel lenf düğümü alanını hedefleyen lokal bir tedavi şeklidir. Radyoterapi küratif, palyatif, preoperatif ve postoperatif olarak uygulanabilir. Küratif radyoterapi tedavi amacıyla, palyatif olan tümörü küçültmek ve ağrıyı azaltmak amacıyla kullanılır. Kitlenin büyük olduğu vakalarda preoperatif olarak kullanılabilir. Bu durumda, radyoterapi ile tümör cerrahisi arasında 3-6 haftalık bir süre bırakmak gerekir. Post operatif olarak mikroinvazyonları kontrol altına almak amacıyla uygulama yapılır. Uygulanan doz küratif amaçlı kullanılan dozdan düşüktür.

Radyoterapi, aktif büyüme aşamasındaki tümör hücrelerinin, büyümesini tamamlamış dokulara oranla iyonize radyasyona daha duyarlı olması temeline dayanan bir tedavi yöntemidir. Hücrelerin çoğalma hızı arttıkça veya tümör hücrelerinin diferansiyasyonu arttıkça, radyasyon daha etkili olacaktır. Radyasyon, ya direkt olarak hücrelerin çekirdek yapısını etkileyerek çoğalmayı önler ya da dolaylı olarak serbest radikallerin oluşumu sağlayarak, hücrenin fonksiyonlarını bozar. Hastanın normal hücreleri de radyasyondan etkilenir, bu nedenle mümkün olduğunca korunmaları gerekir.

Çene kemiklerinin içinde yerleşen (intramedullar) sarkomaların radyoterapiye dirençli oldukları pek çok çalışmada gösterilmiştir.

Radyasyon farklı şekillerde uygulanabilir. Direkt tümör içine radyoaktif madde implantasyonu yapılabileceği gibi, daha sık olarak büyük bir X ışını kaynağı kullanılarak vücut dışından uygulanır. Verilen radyasyon miktarı bir kişinin normal olarak tolere edebileceği sınırları geçmez. Komşu sağlıklı bölgeler koruyucu plakalarla korunur. Radyasyonun toplam etkisinden hastanın tümöre yakın komşuluktaki sağlıklı dokularını korumak için iki yöntem kullanılır. Birincisi bölünmüş çok sayıda doz uygulamasıdır. Hastanın bir seferde dayanabileceği maksimum doz bir kaç haftalık bir sürece yayılarak uygulanır. Dozlar arasındaki sürede sağlıklı dokuların iyileşmesi için zaman verilmiş olur. Bu sürede tümör hücrelerindeki iyileşme daha az olmaktadır. Ayrıca bu süre içinde tümörün oksijenasyonu da artmaktadır. Oksijen, tümörün radyasyona duyarlılığını artırır ve daha az radyasyonla aynı etki sağlanabilir. İkinci yöntemde ise uygulanan tüm doz tek bir ışın demeti şeklinde değil birden fazla demet şeklinde uygulanmasıdır. Işın demetleri farklı açılardan gönderilir ve tümör üzerinde odaklanır. Böylece tüm radyasyon dozu tümör üzerine uygulanmış olur. Farklı ışın demetleri kullanıldığı için, X ışın demetleri üzerindeki normal dokular maksimum radyasyon dozuna maruz kalmazlar. Tümöre uygulanan dozun bir kısmından etkilenirler.

Büyük tümörlerin çevresindeki hücreler oksijen bakımından zenginken, merkezindeki hücreler fakirdir. Bu nedenle merkezi radyasyona dirençlidir. Tekrarlayan seanslarda çevre hücreler öldükçe merkeze doğru oksijen miktarı artar ve zamanla merkez de duyarlı hale gelir.



Hücreler yaşam döngülerinin her döneminde radyasyona aynı duyarlılığı göstermezler. Yukarıdaki şekilde görüldüğü gibi G1 evresindeki hücre metabolik aktivitelerini yerine getirerek büyümeye devam eder. Bu dönemden sonra çoğalması gerektiğinde S evresine girer. Çoğalmayacaksa bu evrede kaldığında G0 olarak adlandırılır. S evresinde DNA sentezi yaparak sayısını iki katına çıkartır. G2 evresinde büyümeye devam eder ve bölünmeye hazırlanır. M evresinde ise mitoz gerçekleşir. G1'in geç dönemi, S'nin erken dönemi G2 ve M evrelerinde radyasyona en duyarlı olduğu (en çok etkilendiği) dönemdir. G1'in erken dönemde daha dirençlidir. En dirençli olduğu dönem S'nin geç dönemidir. Bir dokudaki (veya tümördeki) hücrelerin hepsi aynı anda aynı evrede bulunmadıklarından dolayı, göreceli olarak duyarlı ve dirençli hücreler mevcuttur. Radyasyon dozunun bölünerek farklı zamanlarda uygulanması, hücrelerin duyarlı oldukları evrelerde yakalanma şanslarını artırır. Hızlı çoğalan hücrelerin bu evrelerde yakalanma şansları fazla olduğu için radyasyona duyarlılıkları fazladır.

Radyoterapi uygulaması günde 180-200 cGy (rad eskiden kullanılan terimdir. 1 rad = 1 cGy –santigray-, 100 cGy = 1 Gy –gray-) olmak üzere haftada 5 gün uygulanır. Bu uygulama 7 hafta boyunca devam ettirilerek toplam doz 7000 cGy'e (70 Gy) tamamlanır. Günümüzde iki farklı strateji denenmektedir. Her ikisinde de toplam doz aynıdır. Ancak birisinde uygulama aralıkları kısaltılarak tedavi daha erken bitirilir. Diğerinde ise dozlar bölünerek (sabah 90-100 cGy akşam 90-100 cGy) daha sık

uygulama yapılırken, toplam tedavi süresi değişmez. Bunların amacı tümörün toparlanmasına fırsat vermemektir.

Aktif radyasyon alınması sırasında intraoral veya ekstraoral stentler kullanılabilir. Amacına göre, koruyucu stentler, ışın kaynağını yönlendirici stentler, ışın kaynağını taşıyıcı stentler, lokalize edici stentler gibi çeşitli tipleri vardır.

Koruyucu stentler: Radyasyonun radyoterapi alanının arkasına geçmesini önlemek için kullanılır. "Cerrobend" alaşımı bunun için kullanılmaktadır. %50 bizmut, %26,7 kurşun, %13,3 kalay ve %10 kadmiyumdan oluşan düşük ısı alaşımıdır (70 C°). İdeal kalınlığı 1 cm olmalıdır. 1 cm kalınlıktaki "cerrobend" ışınların %95'inin geçişini engellemektedir. Örneğin; dudakta bir tümör varsa dudak ve dişler arasına yerleştirilen levha dişleri koruyacaktır. Bu tip stentler özellikle mandibular alveoler kret, bukkal mukoza ve dilin arka sınırı tedavi görürken, maksillanın radyoterapi etkilerinden korunması amacıyla yapılır.

Işın kaynağını yönlendirici stentler: Radyoterapi esnasında hasta ağzının aynı pozisyonda kalmasını ve ışının daima aynı noktaya gelmesini sağlar. Bu tip stentler genellikle eksternal radyoterapinin uygulandığı dil lezyonlarında kullanılır.

Işın kaynağını taşıyıcı stentler: Radyoaktif madde taşıyan stentlerdir. Brakiterapi olarak da bilinir. İçinde radyoaktif yüklü çekirdekler vardır. Ulaşılması güç bölgelerde oluşan tümörlerin tedavisi esnasında stent takılır, terapi sonrasında stent çıkarılır. Ağız, rahim, burun gibi bölgelerde kullanılmaktadır.

Lokalize edici stentler: Hastanın başının sabit pozisyonda kalması için yapılır. Hazırlanan stent terapi uygulanan cihazın ucuna eklenir. Böylece terapi sırasında başın pozisyonu korunur.

b. Kemoterapi

Hızla büyüyen tümör hücrelerinin büyümelerini engelleyen kimyasal ajanlar, pek çok malign tümörün tedavisinde kullanılmaktadır. Kimyasal ajanlar da radyasyon gibi tamamen seçici değildir. Normal hücreleri de bir miktar etkiler. Bu ajanların çoğu intravenöz olarak uygulanır. Ancak günümüzde tümörü besleyen artere yapılan enjeksiyonlar da kullanılmaktadır. Sistemik uygulama nedeniyle, vücutta pek çok sistem etkilenir. Hücresel turnover (~yenilenme) hızı yüksek olduğu için en çok etkilenen sistem hematopoetik sistemdir. Bu nedenle kemoterapi gören hastalarda, tümör hücrelerinin öldürülme etkinliği ile anemi, nötropeni ve trombositopeni arasında

hasa bir denge vardır. Bu nedenle, bu tür hastalarda en çok görülen problemler kanama ve enfeksiyondur.

Yüksek dozda uygulanan tek ajanın toksisitesini azaltmak için birden fazla ajan tedavisi kullanılmaktadır. Bir hastaya bir seferde 3-5 ajan birden verilmektedir. Her bir ajan, tümör hücrelerinin yaşam siklusunda farklı bir noktada etki edebilir. Böylece etkinlik artarken toksisite azaltılabilmektedir.

Son zamanlarda kemoterapi ile birlikte radyoterapi uygulamaları popüler olmuştur. Sadece radyoterapiye nazaran hayatta kalma oranını yaklaşık %10 artmıştır.

Kanser kemoterapötikleri

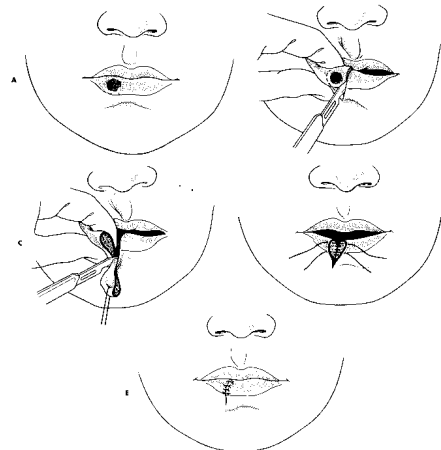
1. 5-Fluorouracil
2. Cisplatin
3. Metotreksat
4. Siklofosfamid
5. Vinblastine
6. Doxorubicin (Adriamycin)
7. Bleomisin

Sarkomalar geleneksel olarak cerrahi yöntemle tedavi edilmekle birlikte, artık kemoterapinin de çoğu sarkoma türlerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Kemoterapi cerrahi işlem öncesi (**neoadjuvant kemoterapi**) veya cerrahi sonrası (**adjuvant kemoterapi**) uygulanabilir. Neoadjuvant tedavinin yararları:

- Mikro veya makrometastazların eliminasyonu
- Kısmi veya tam bir tümör nekrozunu başlatma (indükleme)
- Cerrahide tümörsüz sınır bırakma olasılığını artırma

c. Cerrahi

Ağızda görülen kötü huylu tümörlerin tedavisinde kullanılan cerrahi teknikler, lezyonun tipine ve büyüklüğüne göre değişmektedir. Palpe edilebilen bir lenf nodu bulunmayan, erişilebilen konumdaki (örneğin alt dudak) küçük bir epidermoid karsinom kolayca eksize edilebilir.



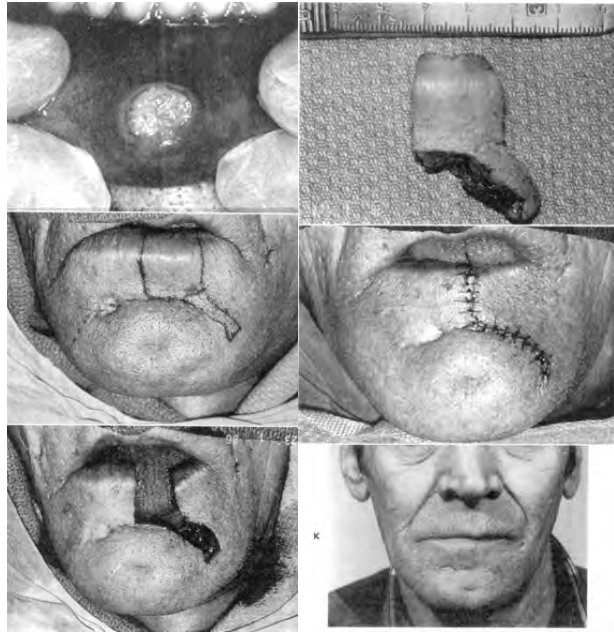
Palpe edilebilen lenf nodu bulunan geniş bir lezyon veya tonsil bölgesinde bulunan benzer bir lezyonun (ve lokal metastazların) yeterince temizlenebilmesi için geniş bir cerrahi işlem gerekebilir.

Ağız boşluğunda kötü huylu tümör ve lenf nodu metastazı varlığında kompozit rezeksiyon (Tümör, tümörün çevre dokusu ve boyun lenf nodlarının çıkartılması) düşünülür. Bu ameliyat çenelerde büyük defektler oluşmasına ve büyük yumuşak doku kayıplarına yol açabilir. Buna bağlı ortaya çıkan fonksiyonel ve estetik kaybın yerine konması uzun ve karmaşık bir süreçtir.

Evre 1 ve 2 (T1N0, T2N0) gibi erken aşamalarda gelen hastaların tedavilerinde, cerrahi ile birlikte radyoterapi uygulaması, cerrahinin primer tedavi yöntemi olarak kullanıldığı ve operasyon sonrası radyoterapiden yararlanan yöntemle eşit etkinliktedir.

Baş ve boyun bölgesindeki kötü huylu tümörlerin rezeksiyonunda genel bir kural olarak en az bir etkilenmemiş anatomik bariyer (kortikal kemik, periost, kas, fasya, mukoza veya deri gibi) cerrahi sınırlara eklenmelidir. Kemikteki karsinoma ile sarkoma rezeksiyonları arasındaki en önemli fark, bırakılması gereken sağlam kemik sınırıdır. Karsinoma 2 cm'lik sağlam sınırla rezeke edilirken, sarkoma için genellikle 3 cm'lik sınır önerilir.

Son yıllarda bu temel tedavi yöntemlerinin dışında yeni teknikler de (yeni teknoloji ile modifikasyonlar veya farklı teknikler) kullanılmaktadır. Bunlardan aşağıda bahsedilmiştir.



Diğer Tedavi Yöntemleri

Yüksek yoğunlukta odaklanmış ultra ses dalgası tekniği (High Intensity Focused Ultrasound (HIFU)) minimal invaziv veya noninvaziv bir tekniktir. Vücut dışından gönderilen ses dalgalarının bir noktada yoğunlaştırılır ve ilgili bölgede hızla ve kısa süreli bir ısı artışı sağlanır (0.2-1 sn süresince 65-85 °C). Genellikle MR rehberliğinde uygulama yapılır (MR guided Focused Ultrasound (MRgFUS)). Tek

başına tümörlerin ablasyonunda (vücut parçasının çıkartılması veya fonksiyonlarının ortadan kaldırılması) kullanılabileceği gibi, kemoterapi veya radyoterapi ile kombine de kullanılabilir.

Hipertermi tümör dokusunun 42-45°C arasında ısıtılarak hücrelerin öldürülmesini esas alır. Tek başına başarı şansı %30 gibi gösterilmekte, radyoterapi ve kemoterapi ile birlikte daha iyi sonuç verdiği açıklanmaktadır. Mikrodalga, ultrason, su ve hava ısı kaynağı olarak kullanılmaktadır.

Fotodinamik tedavi (PDT) hematoporfirin eterin intravenöz olarak kullanılması şeklinde yapılır. Işığa hassaslaştırıcı madde tüm hücrelerce emilir. Kanser hücrelerinde daha uzun süre kalır. Sabit frekanslı lazer ışını kanserli dokuya uygulanır. Kimyasal madde ışığı emer ve aktif oksijen üreterek kanser hücrelerini öldürür. Hastanın uygulama sonrası en az 6 hafta parlak lamba ışığından ve güneş ışığından uzak durması söylenir. 1975 yılında tanıtılan bu yöntem diğer yöntemler ile sonuç alınmadığı zaman etkili olması ile bilinmektedir.

Kriyocerrahi (kriyoterapi) aşırı soğuk uygulayarak (sıvı nitrojen veya argon gazı ile) dokularda nekroz etkisi oluşturması, hücre içi ve dışı sıvıların donması sonucu elektrolit konsantrasyonunun toksik değerlere ulaşması ile geriye dönüşü olmayan hücre yıkımlarının oluşması esasına dayanır.

Kemocerrahi değişik kimyasal ajanlar kullanarak yüzeysel lezyonların küretajı amaçlanarak yapılır. Tümör dokusunun olduğu bölgeye diklorasetik asit ve çinkoklorit uygulanıp bir süre sonra tümör cerrahi olarak çıkartılıp mikroskopta zemin doku incelenir. Eğer sağlam hücre değil de tümör hücreleri varsa işlem tekrarlanır. 6-12 ayda skar dokusu düzelir.

İmmünoterapi özellikle cilt kanserlerinin tedavisinde giderek yaygınlaşan bir yöntemdir. Amaç lokal olarak dokuda gecikmiş aşırı duyarlık reaksiyonu oluşturacak ilaçlardan yarar sağlamaktır. Bu amaçlarla, dinitrochlorobenzen, triethylene, benzoquin ve BCG aşısı kullanılmaktadır.

Kinaz inhibitörleri, kanser hücrelerinin kendi damarlarını oluşturmasını geciktirmektedir. Yeni başlayan klinik denemelerden yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir. Günümüzde tümör hücrelerinin gelişmesi tam olarak engellenemese de geciktirilmekte ve yaşam kalitesi ve süresi uzatılabilmektedir.

Lazer cerrahisi hem premalign, hem de malign lezyonların tedavisinde denenmektedir. Bu amaçla CO₂ (karbondioksit) lazeri veya ND:YAG

(Neodymium:yttrium-aluminum-garnet) lazeri kullanılabilir. CO₂ lazer yüzeysel insizyonlarda (genellikle bistüriye alternatif olarak) kullanılırken, ND:YAG lazer daha derin dokulara ulaşabilmektedir. CO₂ lazerin malign vakaların tedavisinde dikkatle kullanılması gerekir. T3 T4 vakalarında CO₂ lazer ile eksizyon tavsiye edilmektedir. T1 ve T2 tipi lezyonlarda “tümöre dokunmadan eksizyon” tekniğine imkan veren lazer cerrahisi daha yararlı olmaktadır. Ayrıca yüzeysel etkisinden dolayı dermatoloji ve göz cerrahisinde Argon lazer de kullanılmaktadır. Argon lazer aynı zamanda fotodinamik tedavide kullanılan ışın kaynağıdır.

Organik ve inorganik formda selenyum yüklemesi ile premalign ve malign lezyonların tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar alınabileceği açıklanmıştır. Klinik deney aşamasındaki bu çalışmalar için uzun süreli takipler gerekmektedir.

AĞZIN YUMUŞAK DOKULARINDAKİ İYİ HUYLU (BENIGN) LEZYONLARIN CERRAHİ TEDAVİSİ

Ağız mukozasının yüzeysel lezyonları genellikle iyi huyludur ve basit biyopsi teknikleri ile tedavileri de yapılabilmektedir. Fibroma, piyojenik granüloma, papilloma, periferik dev hücreli granüloma, verruka vulgaris, mukosel ve epulis fissuratum bu gruptandır. Bu lezyonların tamamı ağız mukozası ve submukozada normalde var olan histolojik elemanların aşırı büyümesidir. Bu lezyonların tedavisi, biyopsi tekniklerinde bahsedildiği gibi eliptik ve kama tarzında insizyonla yapılır. Dişlerle birlikte görülen lezyonlarda (örneğin piyojenik granüloma), ilgili dişler tamamen kürete edilmeli, lezyonun gelişmesinde pay sahibi olan plak, diş taşı veya yabancı materyal temizlenmelidir. Temizlenmediği takdirde lezyon tekrarlayabilir.

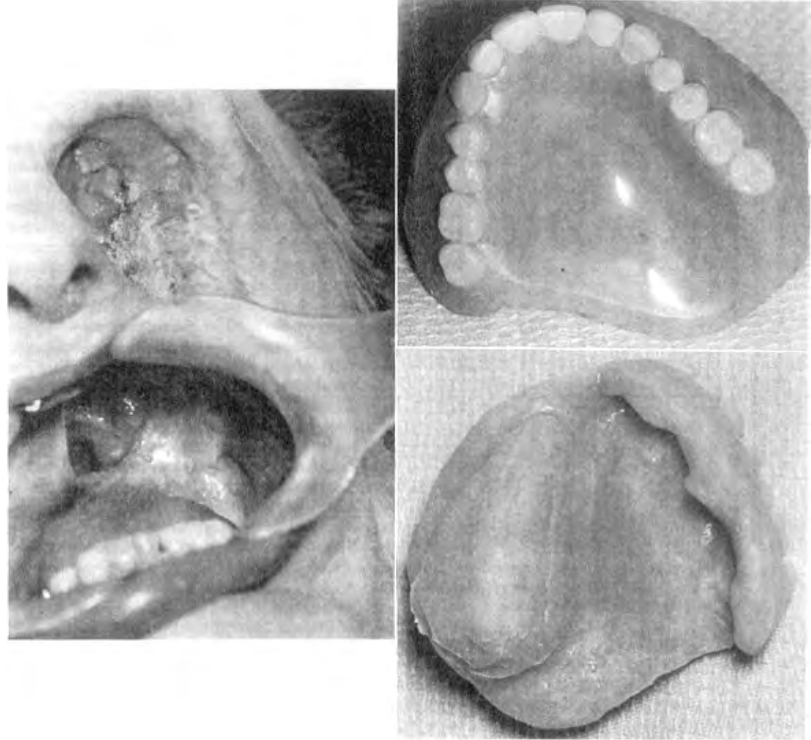
AĞIZ TÜMÖRLERİNİN ÇIKARTILMASI SONRASI ÇENELERİN REKONSTRÜKSİYONU

Ağız tümörlerinin tedavisinden sonra kemik defektleri oluşur. Bu defektler alveol kemiğin kaybindan, hastada fonksiyonel veya kozmetik sorunlar yaratabilen, çenenin büyük bir kısmının kaybına kadar değişebilir. Ağız patolojilerinin tedavisinde hastanın optimal rekonstrüktif sonuçlara ulaştırılabilmesi için, yapılacak olan rekonstrüksiyon işlemlerinin tümör cerrahisi **öncesi** planlanması gerekir.

Dişhekimi eksik dişleri yerine koyarak hastanın fonksiyonel ve kozmetik rehabilitasyonunda çok önemli bir görevi yerine getirir. Bununla beraber, dental rehabilitasyon öncesi destek kemik yapısının onarılması gerekebilir. Lezyon cerrahi olarak çıkartılırken genellikle alveolün bir kısmı da çıkartılır. Bu durum yapılacak olan sabit veya hareketli protezlerde sorunlar ortaya çıkartır. Protez uygulaması öncesi kret yükseltilmesi gerekir. Bu yükseltme işlemi, kemik greftleri (otogreft veya allogreft), sentetik kemik greftleri (alloplast) veya bunların kombinasyonları ile gerçekleştirilebilir. Bu işlem sonrası uygun protezler yapılabilir.

Hasta eğer maksillasının bir kısmını kaybetmişse, maksiller sinüsler veya burun boşluğu, ağız boşluğu ile birleşmiş olabilir. Bu durumda hasta konuşurken ve yemek yerken büyük zorluklar yaşayacaktır. Maksilladaki defektler iki yolla giderilebilir. Bunların ilki cerrahidir. Aşırı büyük olmayan defektler yanak mukozası ve damakta mevcut olan yumuşak dokular ile kapatılabilir.

Fonksiyonel bir alveoler kret sağlamak için kemik greftleri de kullanılabilir. Çok büyük defektler veya cerrahi işlem yapılması riskli olan hastalarda protetik yöntemler uygulanabilir. Sinüs veya burun boşluğunun ağız ile ilişkisini kesmek



amacıyla bu bölgelere kadar uzanan parsiyel veya total protezler yapılabilir.

Mandibulanın tamamının veya bir kısmının rezeksiyonu ile oluşan bir defektin rekonstrüksiyonu hemen yapılabileceği gibi (lezyonun cerrahi olarak çıkartıldığı seans) daha sonraki bir tarihe de ertelenebilir. Genel olarak, çenelerin iyi huylu lezyonlarında rekonstrüksiyon aynı seansta yapılır. Bununla birlikte kötü huylu lezyonların varlığında rekonstrüksiyon ertelenir. Kötü huylu tümör varlığında rekonstrüksiyonun ertelenmesinin birkaç sebebi vardır. Cerrahiye ek olarak sıklıkla radyasyon da kullanılır ve bu kemik greftlerinin başarısını tehlikeye sokar. Diğer bir sebep, kötü huylu lezyonların temizlenmesi sonrası genellikle yumuşak doku yetersizliklerinin oluşması ve kemik rekonstrüksiyonundan önce ek yumuşak dokuya ihtiyaç duyulmasıdır. Bununla birlikte en önemli sebep kötü huylu tümörlerin tekrarlama şanslarıdır. Bu durum rekonstrüktif çabaları olumsuz şekilde etkiler ve lezyonun temizlenmesi amacıyla daha fazla cerrahi işlem gerekebilir.

Bazı cerrahlar iyi huylu tümörlerin çıkartılmasına bağlı olarak oluşan defektlerin rekonstrüksiyonunu da ertelerler. Bu cerrahlar ağız içi ve dışı defektlerin aynı anda varlığında mandibulanın hemen rekonstrüksiyonunun kontrendike olduğunu savunurlar. Rezeksiyon anında boşluk dolduran bir aparey yapılmasını ve haftalar veya aylar sonra rekonstrüksiyonu önerirler. Geç dönemde rekonstrüksiyona karar verildiğinde, mandibuler fragmanların normal anatomik ilişkilerini koruyabilmeleri için intermaksiller fiksasyon, eksternal pin fiksasyonu, splintler, internal fiksasyon veya bunların kombinasyonu kullanılmalıdır. Bu teknikler kemiklerdeki ve kaslardaki şekil bozukluğunu ve segmentlerin yanlış konumlanmasını önler ve rekonstrüksiyon çabalarını kolaylaştırır.

Klinik sonuçlar hemen yapılan rekonstrüksiyonun pratik bir seçenek olduğunu göstermektedir. Tek cerrahi işlem yapılması ve yüz estetiğinden minimal ödün verilerek erken dönemde fonksiyonların kazandırılması avantajlarıdır. Enfeksiyon sebebiyle greftin kaybı bir dezavantaj olabilir. Ağız içine veya ağız içi ile kontamine olmuş ağız dışı defekte yerleştirilen greftlerde, enfeksiyon görülme şansı daha fazla olabilir. Bazı tümörlerin nüks oranı önemli ölçüde fazladır. Böyle bir tümörde, rekonstrüksiyondan önce titiz bir cerrahi işlem yapılması çok önemlidir. Böylece nükse bağlı ortaya çıkacak başarısızlık şansı en aza indirilir. Hemen rekonstrüksiyon için 3 seçenek vardır. Tümörün çıkartılması ve ardından defektin greftlenmesi işlemi tamamen ağız içinden yapılabilir. Diğer bir yöntemde tümörün çıkartılması için ağız içi ve dışı yollar (intraoral-

ekstraoral) birlikte kullanılır. Ağız içinde iyi bir kapama elde edilir. Ardından aynı seansta ağız dışından yapılmış olan insizyondan greftleme yapılır. Eğer tümör alveol kreti ve ağızın yumuşak dokularını etkilemediyse üçüncü yöntem kullanışlıdır. Bu vakalarda etkilenen dişler çekilir. 6-8 hafta dişetin iyileşmesi için beklenir. Ardından ağız dışından yapılan bir insizyonla tümör çıkartılır ve defekt greftlenir. Bu sırada ağız yumuşak dokuların perfore edilmemesine dikkat edilmelidir. Bu yöntem hemen rekonstrüksiyon sağlayan ve ağız kontaminasyonu olmayan tek yöntemdir.

RADYOTERAPİ VE KEMOTERAPİ GÖREN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Baş Boyun Bölgesine Radyoterapi Uygulanan Hastaların Değerlendirilmesi

Radyoterapi (radyasyon terapisi, x-ışını tedavisi), baş ve boyunun kötü huylu lezyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Her yıl Amerika'da 40,000 yeni baş boyun kanseri vakası (belirli bir dönemde yeni görülen vaka sayısı *insidans*, belirli bir dönemde belirli bir hastalığa sahip olanların sayısı ise *prevalanstır*) görülmektedir. Bunların çoğu radyoterapi ile tedavi edilmektedir. Teoride kullanım amacı, radyasyonun neoplastik hücreleri öldürürken, normal hücreleri zarar vermemesine dayandırılmaktadır. Bununla birlikte, pratikte bu tamamen mümkün değildir ve normal dokular üzerinde daima bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkar. Neoplastik hücrelere yeterli doz uygulanması kaydıyla, tüm neoplazmalar radyasyonla yok edilebilir. Radyasyon miktarını sınırlayan faktör, çevre dokuların tolere edebilme kapasitesidir.

Radyoterapi direkt olarak neoplastik (ve normal) hücrelerin çekirdek yapısını (çoğalma ve hücre yaşamı için gerekli olan) bozarak hasara uğratar. Dolaylı olarak da serbest radikaller oluşturarak hücre fonksiyonunu bozar. Hücrelerin yenilenme (turnover) hızı arttıkça radyasyondan etkilenme oranları da artar. Bu nedenle normal dokulara nazaran daha hızlı çoğalan neoplastik hücreler radyasyondan göreceli olarak daha fazla etkilenirler (göreceli bir seçicilik vardır). Pratikte, hızlı yenilenme gösteren normal dokular da aynı derecede etkilenir. Bu nedenle hematopoetik hücreler, epitelyal hücreler ve endotelyal hücreler radyoterapi tedavisinin başlamasından kısa süre sonra etkilenmeye başlarlar.

Radyoterapi başlamasından kısa süre sonra ağız mukozası etkilenmeye başlar. Dişhekimi için en önemli olay, ağız boşluğunda veya çevresindeki ince damarların hasar görmesine bağlı meydana gelen değişikliklerdir. Tükürük bezleri ve kemik nispeten dirençlidir. Ancak damarların yoğun bir şekilde etkilenmesine bağlı uzun dönemde bazı sıkıntılar ortaya çıkar.

Radyasyonun Ağız Mukozası Üzerindeki Etkileri

Radyoterapinin ağız mukozası üzerindeki başlangıç etkisi (ilk 1-2 haftadaki) eritemdir. Bu eritem ülserasyonların da görülebileceği ciddi mukositlere dönüşebilir. Ağrı ve yutkunma güçlüğü şiddetli olabilir ve yeterli beslenmeyi engelleyebilir. Bu mukozal reaksiyonlar radyoterapi bitiminden sonra gerilemeye başlar. Tat alma duyusu ve epiteldeki inceme de benzer şekilde normale dönmeye başlar. Tat alma duyusunun

kaybı radyoterapinin erken döneminde görülen önemli bir şikayettir. Tedavi sonrası kalan tükürüğün miktarı ve niteliğine bağlı olarak zamanla iyileşme görülür.

Radyoterapinin ağız mukozasına uzun dönemde etkileri, ufak bir irritasyonla bile dokulardaki yıkımın artması ve iyileşmenin gecikmesi ile karakterizedir. Epitel incedir ve daha az keratinizedir. Submukoza daha az damarlanmaya sahiptir. Bu da dokuya damak mukozası görünümünü verir. Radyoterapi submukozal fibrozise neden olur ve mukozaya esnekliğini kaybeder. Küçük travmalar ülserasyonlar oluşturabilir ve bunların iyileşmesi haftalar veya aylar sürer. Bu ülserlerin nüks eden kötü huylu hastalıklardan ayırt edilmesi zordur.

Radyasyonun Tükürük Bezleri Üzerindeki Etkileri

Tükürük bezi epiteli çok yavaş bir yenilenme oranına sahiptir. Bu nedenle radyasyona dirençli olmaları beklenir. Ancak radyasyon nedeniyle ince kan damarlarının zarar görmesine bağlı tükürük bezlerinde belirgin hasarlar gözlenir. Bu süreç atrofi, fibrozis ve dejenerasyonla sonuçlanır. Bunlar klinik olarak tükürük miktarının azalmasına (xerostomia) bağlı ortaya çıkan ağız kuruluğu ile kendini belli eder. Ağız kuruluğunun ciddiyeti hangi tükürük bezinin etkilendiğine bağlıdır. Ağız kuruluğu hastanın en büyük şikayeti olabilir.

Bir çalışmada, radyoterapi başladıktan bir hafta sonra tükürük akış oranının %57, tedavinin bittiği 6. haftanın sonunda %76 azaldığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada radyoterapi sonrası 3. yılda bu oranın %95'e çıktığı belirtilmiştir.

Ağız kuruluğunun yıkıcı etkileri vardır. Tükürük ağız dokularının temel koruyucusudur. Tükürük yokluğunda ciddi komplikasyonlar ortaya çıkar. Önlenmesi güç (rampant) "radyasyon çürüğü" ağızda kalan dişleri hızla etkiler ve çenelerde ciddi enfeksiyonların oluşmasına zemin hazırlar. Bu tür çürükler dişin kolesini çepeçevre sararlar. Tükürük yokluğunda periodontitis gelişimi de hızlanır. Tat almada değişme (disgeusi), konuşmada zorlanma (disfoni) ve yutkunma zorluğu (disfaji) da tükürük salgısının azlığına bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Ağız Kuruluğunun Tedavisi

Radyoterapi sonrası hastaların çoğunda kronik ağız kuruluğu şikayeti ortaya çıkar. Günümüzde, bu durumun önlenmesi için genel kabul görmüş bir yöntem yoktur. Ne yazık ki, hastaların çoğunda ağız kuruluğunu tamamen önlemek mümkün değildir. Bu nedenle tükürüğün dışarıdan yerine konması gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan en basit yöntem, gün boyu azar azar su içmektir. Ayrıca hazır yapay tükürük

preparatları da satılmaktadır. Bu preparatlar tükürükte bulunan bazı iyonları ve diğer maddeleri (gliserin gibi) içermektedir ve tükürüğün lubrikasyon özelliğini taklit ederler. Ne yazık ki, yapay tükürükler gerçek tükürükte bulunan koruyucu proteinleri içermemektedir. Bu nedenle hastalar yapay tükürük kullandıkları halde ağız kuruluşuna bağlı oluşan problemlere meyillidirler. Bununla birlikte, hastaların çoğu yapay tükürük yerine suyu tercih etmektedirler. Gün boyu içmek için yanlarında bir miktar su taşımaktadırlar. Son yıllarda çok farklı formlarda ve koruyucu enzimleri içeren preparatlar üretilmiştir. *Biotene* isimli preparat, glukoz oksidaz, laktoperoksidaz ve lizozim enzimlerini içermektedir. Diş macunu, sakız, gargara, spre ve jel gibi çeşitli formları üretilmiştir. Ayrıca mukoza üzerinde iritan etki yapmaması için sodyum lauril sülfat içermemektedir.

Hastanın kendi tükürük salgılarını artırma çabalarında başarılar görülmüştür. FDA (Food and Drug Administration – Gıda ve İlaç Dairesi) yakın bir dönemde baş ve boyun kanser hastalarındaki ağız kuruluşunun semptomlarını hafifletmek için pilocarpin HCL (*Salagen*) kullanımı onaylamıştır. Pilocarpin HCL temelde bir muskarinik agonist olarak fonksiyon gören parasempatomimetik bir ajandır. Ekzokrin bezlerin salgısını stimüle etmektedir. Bu madde tükürük bezleri radyasyona maruz kalmış hastalarda dahi tükürük salgısını artırabilmektedir. Günde 3 kez 5 mg oral dozu belirgin yan etki ortaya çıkarmadan radyasyona bağlı ağız kuruluşunun çoğu semptomunda iyileşme göstermiştir. Radyasyon sonrası ağız kuruluşu olan hastalar için faydalı bir seçenektir.

Radyasyonun Kemik Üzerindeki Etkileri

Baş ve boyun kanseri hastalarına uygulanan radyoterapinin en ciddi ve komplikasyonlu problemi osteoradyonekrozdur. Temel olarak, osteoradyonekroz kanser hücrelerini öldüren radyasyon nedeniyle kemiğin devitalize olmasıdır. Radyasyona maruz kalan kemikte bulunan ince damarlarda endarteritise bağlı dejenerasyon oluşmasına bağlı olarak kemik cansızlaşır. Geride kalan canlı kemiğin yenilenme (turnover) oranı yavaş olduğu için kendi kendini onaramaz. Normal kemikte sürekli meydana gelen remodeling (yeniden şekillenme) bu durumda görülmez. Alveol kretlerindeki keskin bölgeler uzun zaman geçse dahi kendiliğinden yuvarlaklaşmaz. Mandibula maksillaya göre daha az kan damarına sahiptir ve daha yoğundur. Bu nedenle mandibula iyileşmeyen ülserler ve osteoradyonekrozdan en çok etkilenen çenedir.

Kemikler üzerindeki olumsuz bir diğer etki de büyüme dönemindeki bireylerde görülür. Bu dönemde uygulanan radyoterapi hipoplazilere ve asimetrilere sebep olabilir.

Radyasyonun Diğer Etkileri

Dişlerde kök deformasyonları, anodonti ve sürme bozuklukları görülebilir. Ayrıca kalıcı epilasyon etkisi vardır.

Radyoterapi gören hastaların normal ağız floraları değişime uğrar. Anaerobik bakteriler ve mantarlarda artış olur. Ağız florasının mukositis ve takip eden iyileşme süreci üzerinde önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Kandida albicans radyoterapi gören hastaların ağızda en çok görülen mikroorganizmadır. Floradaki bu değişimin radyasyonun kendisine mi, yoksa ağız kuruluşuna mı bağlı olduğu tam olarak bilinmemektedir. Mevcut kandida organizmalarının miktarını kontrol altında tutmak için nistatin gibi topikal antifungal ajanların kullanımı faydalı olmaktadır. Sıklıkla kullanılan diğer bir ilaç da %0.1-0.2 klorheksidindir. Bu ilacın güçlü antibakteriyel ve antifungal etkisi in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar, radyasyon tedavisi boyunca klorheksidin kullanıldığında, radyasyona bağlı mukositis görülme sıklığında ve buna bağlı semptomların şiddetinde büyük oranda azalmalar görüldüğünü belirtmişlerdir. Ancak belirgin bir fayda sağlamadığını söyleyen araştırmacılar da vardır.

Özetle radyasyon dokularda üç temel azaltma etkisi yapar.

1. Hücre sayısında azalma (osteositler, epitel ve beyaz kan hücreleri gibi)
2. Damarlanmada azalma (radyasyon nedeniyle oluşan inflamasyona bağlı endarteritis nedeniyle)
3. Oksijenlenmede azalma (damarların azalması nedeniyle hücrelere daha az besin maddesi ve oksijen gider)

Uygulanan radyasyon miktarı ve muhtemel etkileri:

- 3000 cGy'den az
 - Mukositis, kandidiazis, ağız kuruluşu, tat almada değişim
- 3000cGy'den fazla
 - Kalıcı ağız kuruluşu ve tat almada değişim
 - Tükürük kalitesinde (daha asidik, yoğun) ve florada değişim
- 5000cGy'den fazla
 - Trismus ve osteoradyonekroz
- 6000-6500 cGy'den fazla

- o Yüksek osteoradyonekroz riski

Radyoterapi Öncesi Dişlerin Değerlendirilmesi

Radyoterapinin en korkulan yan etkisi osteoradyonekrozdur. Bu komplikasyon gelişen hastaların çoğu radyoterapi süresince dişi bulunan hastalardır. Bu nedenle radyasyon öncesi bu dişlere ne yapılması gerektiği merak konusu olmaktadır. Dişlerin çekilmesi mi gereklidir? Bu sorunun kesin bir cevabı yoktur. Aşağıda bahsedilen faktörler göz önüne alınmalıdır.

1. Kalan Dişlerin Durumu

Prognozu şüpheli veya kötü olan dişlerin tamamı radyoterapi öncesi çekilmelidir. Periodontal durumun kötüleşmesi, hastada çürük gelişmesi ve periodontitisin devam etmesi (iyileşmemesi) şansını artırır. Bilinen prensiplere ters olmasına rağmen, şüphe varsa diş çekilir. Bu vakalarda çekim yapılması hastanın osteoradyonekroza bağlı aylarca veya yıllarca sıkıntı çekmesini önleyebilir.

2. Hastanın Dişlerine Verdiği Önem

Dişlerin ve periodonsiyumun mevcut durumu, geçmişte hastanın dişlerine ne kadar önem verdiğinin bir göstergesidir. Mükemmel bir ağız hijyenine sahip olan hastada, mümkün olduğunca fazla diş bırakılması düşünülmelidir. Bunun karşıtı olarak, ağız sağlığını yıllarca ihmal etmiş bir hasta, özellikle ağız kuruluğu ve ağrı varlığında, ağız hijyenini sağlamak çok daha zor olacaktır. Radyoterapi öncesi hasta hazırlanması, ortodonti öncesi hasta hazırlanmasına benzer. Eğer bir kişi braket uygulaması öncesi ağız hijyenine dikkat etmiyor veya edemiyorsa, ileride bu işlem zorlaştığıında hiç dikkat etmeyecektir.

3. Radyoterapinin Aciliyeti

Radyoterapist, tedavinin bir an önce başlamasını istiyorsa, gerekli çekimleri yaparak başlangıç iyileşmesini bekleyecek zaman bulunamayabilir. Bu durumda dişlerin bırakılması düşünülebilir. Ancak bu durumda radyoterapi süresince hasta çok yakından takip edilmeli ve ağız sağlığının devam ettirilmesi için çaba gösterilmelidir.

4. Radyasyon Uygulanan Bölge

Ne kadar çok tükürük bezi ve kemik radyasyona maruz kalırsa, tükürükteki ve damarlanmadaki azalma o kadar şiddetli olur. Bu nedenle dişhekimi, radyasyon ışınlarının geçeceği bölgeleri belirlemede ve muhtemel tükürük azalması ile kemik değişimlerinin derecesini tahmin etmede önemli bir role sahiptir. Dişler mevcutken

tükürük azalması tek başına (kemik halen sağlıklı olduğu için) ciddi problemler oluşturmayabilir. Genellikle, tükürük bezleri ile birlikte kemik de radyasyona maruz kalırsa problemler ortaya çıkar. Büyük tükürük bezleri ve mandibulanın bir bölümü radyasyona maruz kalacaksa, radyoterapi öncesi diş çekimi düşünülmelidir. Genellikle radyoterapinin 1-2 hafta ertelenmesi çekim yarasının başlangıç iyileşmesi için yeterlidir.

5. Radyasyon Dozu

Radyasyon dozu ne kadar yükselirse, normal doku hasarı da o kadar yükselir. Radyoterapist uygulanacak radyasyon dozunu dişhekimi ile birlikte belirlemelidir. Genellikle uygulanan doz maksimum düzeyde değildir ve doku hasarı minimumda kalır. Bu durum dişhekimini radyasyon öncesi çekim konusunda daha koruyucu olmaya sevk eder. Ağızda görülen yassı hücreli karsinom, radyoterapi uygulanan kötü huylu tümörlerin %90'ını teşkil etmektedir. Ne yazık ki bu kanser çok yüksek dozda radyasyon uygulaması gerektirir (6000 cGy'den fazla). Lenfoma gibi diğer kötü huylu tümörler daha az bir radyasyon dozuna yanıt verir ve ağız boşluğu bu nedenle daha az etkilenir. Toplam doz 5000 cGy'in altına düştüğünde, tükürük azalması ve osteoradyonekroz gibi uzun dönemli yan etkilerin görülme sıklığı belirgin olarak azalır.

Radyoterapi Öncesi Ağızın Hazırlanması ve Radyasyon Sonrası İdamesi

Bırakılacak tüm dişler patolojik bir durum açısından dikkatlice değerlendirilmeli ve mümkün olan en iyi şekilde restore edilmelidir. Radyoterapi öncesi tüm koruyucu önlemler alınmalı ve yüzeysel flor uygulaması yapılmalıdır. Oral hijyenin nasıl olması gerektiği bunun nasıl sağlanacağı gösterilmeli ve oral hijyen takviye edilmelidir. Sivri tüberküller irritasyonu önlemek için yuvarlaklaştırılmalıdır. Tedavi boyunca kullanılacak kişisel flor kaşıkları için önceden model elde edilmelidir. Sigara ve alkol kullanılması mukozayı irrite edeceği için, radyoterapi başlamadan önce bu alışkanlıkların bırakılması önemlidir.

Radyasyon tedavisi süresince hasta ağızını günde en az 10 kez serum fizyolojik ile çalkalamalıdır. Ayrıca günde iki kez klorheksidin gargara kullanılması ağızdaki bakteri ve mantar sayısını en aza indirmede yararlı olacaktır. Radyoterapi sırasında hasta haftada bir kez oral hijyen ve ağız sağlığı açısından kontrol edilmelidir. Eğer Kandida albicans çoğalması olursa, yüzeysel nistatin uygulaması olayı hızla kontrol altına alır. Radyasyon tedavisi boyunca hastanın ağız açıklığı yakından takip edilmelidir. Radyasyon, kaslarda fibrozise neden olduğu için, hasta ağızını yeterince açamayabilir. Tedavi öncesi interinsizal boyutu koruyabilmek için ağız açma egzersizleri faydalı olacaktır. Tüm hastaların beslenme durumu haftalık olarak kontrol

edilmelidir. Mukositis ve tükürük azlığı beslenmeyi aşırı zor hale getirebilir. Kötü beslenme ağız dokularının iyileşmesini daha da geciktirecektir ve hastada genel bir hastalık hali ortaya çıkacaktır. Ciddi vakalarda yeterli besin alımını sağlamak için nazogastrik tüple besleme gerekebilir.

Radyoterapi sonrası hasta 3-4 ayda bir kontrole çağrılmalıdır. Yüzeysel flor uygulamaları ile profilaksiye devam edilmelidir. Hastanın florid uygulaması yapabilmesi için kişisel kaşık yapılmalıdır. Hastanın her gün bu kaşıkları kullanarak yüzeysel florid uygulaması yapması sağlanmalıdır. %1 flor içeren gargaraların günde 5 dakika kullanılmasının radyasyon çürüğü insidansını azalttığı gösterilmiştir. Florid gargaraları ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir ve kişisel kaşığa ihtiyaç olmadan kullanılabilirdiği için hasta uyumu daha iyidir.

Radyasyon Öncesi Gerçekleştirilecek Çekimlerin Yöntemi

Radyoterapi öncesi dişlerin (bir kısmının veya tamamının) çekimine karar verildiğinde dişlerin nasıl çekileceği önem kazanır. Genellikle, travmatik çekim prensibi uygulanır. Bununla birlikte, kemik korunması prensibi göz ardı edilmez ve oldukça fazla miktarda kemik kaldırarak yaranın primer kapatılması tercih edilir. Radyoterapi başlaması ile normal yeniden şekillenme (remodeling) inhibe olur ve herhangi bir bölgede keskin kemik kaldıysa, mukoza ülseri olur, kemik açığa çıkar. Bu nedenle dişler genellikle flep ve kemik kaldırılarak çekilir. Hızlı yumuşak doku iyileşmesi için mukoperiostal flebin sağlam kalmasına dikkat edilmesi gerekir. Kemik kenarları eğelerle veya frezlerle bol irrigasyon altında yuvarlatılmalıdır. Çünkü radyoterapi sonrası dokuların yeniden şekillenme kapasitesi büyük oranda düşer. Profilaktik antibiyotik kullanılmalıdır.

Yara iyileşmesi başarısız olursa, radyoterapi gecikecektir veya herhangi bir şekilde radyasyon uygulanırsa, yara iyileşmesi aylar hatta yıllar boyunca sürebilir.

Diş Çekimi ve Radyoterapi Başlangıcı Arasındaki Dönem

Radyoterapiden ne kadar önce çekim yapılacağına dair kesin bir süre yoktur. Tümörün prognozu açısından radyoterapiye ne kadar çabuk başlanırsa o kadar faydalı olduğu açıktır. Bu nedenle yumuşak dokular yeterince iyileştiyse radyoterapi başlayabilir. Geleneksel olarak 7 ile 14 günlük bir süre önerilir. Reepitelizasyon bu süre zarfından meydana gelmektedir. Bununla birlikte, mümkün olduğu takdirde çekim ile radyoterapi arasında 3 haftalık bir süre beklenmesi önerilmektedir. Bu süre yumuşak doku iyileşmesinin tamamlandığından emin olunabilecek bir süredir. Eğer yara

iyileşmesinde problem varsa bekleme süresi mümkün olduğunca uzatılmalıdır. Bu durumda yumuşak doku iyileşinceye kadar antibiyotik kullanımı ve günlük yara bakımı mutlaka yapılmalıdır.

Radyoterapi Öncesi Gömülü 3. Molarların Çekimi

Yarı gömülü 3. molar dişin çekimi, perikoronar enfeksiyonu önlemek açısından akıllıca olabilir. Bununla birlikte, kemik içinde tamamen gömülü bir dişin yerinde bırakılması, çekilip iyileşmesini beklemekten daha iyidir.

Radyoterapi Sonrası Gelişen Çürüklerin Tedavisi

Radyoterapi sonrası gelişen çürük, enfeksiyonun daha fazla yayılmasını önlemek için en kısa sürede tedavi edilmelidir. Dolgu materyali olarak kompozit ve amalgam kullanılabilir. Tam kron, sekonder çürüğün saptanmasını zorlaştırdığı için tercih edilmez. Çürük gelişen hastalarda oral hijyen iyileştirilmelidir ve flor uygulaması yapılmalıdır.

Dişin pulpası nekrotik hale geldiyse sistemik antibiyotik tedavisi ile birlikte dikkatli bir şekilde endodontik tedavi yapılır. Diş oklüzyondan düşürülür. Kök kanal tedavisi genellikle zor olur. Çünkü radyasyon alan dişlerin pulpa boşluklarında sklerozis meydana gelir.

Radyoterapi Sırasında Diş Çekimi

Hiç tercih edilmez ancak zorunlu olduğunda yoğun antibiyotik baskısı altında travmatik çekim yapılır. Ancak komplikasyon olabileceği bilinmelidir.

Radyoterapi Sonrası Diş Çekimi

Radyoterapi sonrası dişler çekilebilir mi? Çekilebilir ise nasıl?

Bu soru cevaplanması güç bir sorudur. Her dişhekimisi bu konuda farklı fikirlere sahiptir ve literatür farklı görüşlerle doludur. Radyasyon sonrası diş çekimi, dişhekiminin hiç arzu etmediği çekimlerdir. Çünkü sonuç daima belirsizdir.

“Radyoterapi sonrası diş çekimi yapılabilir mi?” sorusunun yanıtı kesinlikle evettir. Ancak asıl önemli olan nasıl yapılacağıdır. Diş çekimi, primer yumuşak doku kapaması olmadan basit bir diş çekimi veya alveol düzeltmesi ve primer kapama yapılan cerrahi çekim şeklinde olabilir. Her iki teknik de osteoradyonekroz açısından benzer sonuçlara sahiptir. Sistemik antibiyotik kullanımı önerilir. Bir çalışmada çekim öncesi profilaktik antibiyotik uygulamasının, osteoradyonekroz görülme sıklığını belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (%30'dan %5.4'e düşmüştür).

Rejyonel lokal anestezi teknikleri tercih edilmelidir. Vazokonstrüktörlü (özellikle adrenalin) lokal anestetik maddeler kullanılmamalıdır.

Radyoterapi sonrası 3-6 aylık bir süre beklenmesi tavsiye edilir. Gerektiğinde kuşkusuz beklemeden de çekilir. Ancak komplikasyon riski artar.

Etkinliği gösterilmiş olan ve gittikçe popülerlik kazanan diğer bir teknik de çekim *öncesi* ve *sonrası* hiperbarik oksijen uygulamaktır. Hiperbarik oksijen tedavisi, hastaya basınç altında oksijen uygulanmasıdır. Bu tedavinin bölgesel doku oksijenasyonunu artırdığı ve hipoksik dokuların içine doğru damar oluşumunu sağladığı gösterilmiştir.

Radyoterapi gören hastalarda cerrahi çekimin nasıl yapılacağı hakkında belirgin farklı görüşlerin olmasından, hiperbarik oksijen tedavisi bir kaç merkezde yapılabildiğinden ve ciddi komplikasyonların görülme ihtimali yüksek olduğundan, radyoterapi gören hastalarda diş çekimlerinin bir çene yüz cerrahı tarafından yapılması önerilmektedir.

Radyoterapi Gören Dişsiz Hastalarda Protez Yapımı

Radyoterapi öncesi dişsiz olan hastalar iyi uyumlu bir protez ile kolayca tedavi edilebilir. Ancak dişsiz hastalar dişhekimine genellikle radyoterapiden hemen önce veya mukozal ülserasyonlar ve takip eden osteoradyonekroz şikayeti ortaya çıktığında gönderilirler. Alveoler kemiğin normal şekillenme (remodeling) süreci, normal bir çekimden sonra kalan çok küçük düzensizleri bile yuvarlaklaştırılmaz. Protez takılmasıyla bu küçük düzensizlikler mukozada ülserasyona sebep olur.

Yumuşak kaide materyalleri radyasyon almış hastalar için ideal bir çözüm olabilir. Ancak yumuşak silikon materyaller pratikte kullanışlı değildir. Günümüzde, iyi uyumlu geleneksel protezlerin yapılması iyi bir çözüm olmaktadır.

Önceden dişsiz olan bir hastaya, radyoterapi tamamlandıktan *en az* 6 ay sonra protez yapılmalıdır. Radyoterapiden hemen önce veya sonra diş çekimi yapılmış hastalarda ise en az 1 yıl beklemek gerekir. Protez kullanmamayı tolere edebilecek hastalar (özellikle alt çene için) için en iyisi hiç protez yapmamaktır. Çünkü mukozanın hasar görme ihtimali yüksektir.

Protez yapıldığında, oklüzal kuvvetlerin protez kaidesi aracılığı ile alveol kemiği boyunca eşit şekilde dağılacığından ve proteze gelecek lateral kuvvetlerin elimine edildiğinden emin olunmalıdır.

Radyoterapi Hastaları ve İmplant

Radyoterapi alanında implantlar varsa, implantların üst yapılarının ve dayanakların (abutment) çıkartılması ve implantların üstlerinin mukoza ile primer kapatılması önerilmektedir. Radyoterapi sonrası tekrar dayanak ve üst yapının yerleştirilebileceği belirtilmektedir.

Radyasyon tedavisi gören dişsiz hastaların dental rehabilitasyonu, rekonstrüktif dişhekimliğinin karşılaştığı en zor durumlardan biridir. Kötü huylu bir tümör cerrahisinden sonra hastaların çoğu, protez yapılmasını mümkün kılacak normal anatomiye sahip değildir. Protez kenarlarının uyum sağlayabileceği bir vestibül derinlik olmayabilir. Genellikle dilin bir kısmı çıkartılmış olur. Sert ve yumuşak doku defektleri ve eksiklikleri olabilir. Rekonstrüksiyon yapıldığında, doku destekli protezler için kemik yeterli desteği vermeyebilir. Genellikle böyle hastalarda uzak bölgelerden alınmış greftlerin kullanımına bağlı kalın ve esnemeyen yumuşak doku vardır. Bu doku alttaki kemiğe yapışık değildir. Tüm bu faktörler geleneksel protez yapımını aşırı zorlaştırabilir. Bu gibi durumlarda, implant destekli protezlerin kullanımı fonksiyonel açıdan önerilir.

Yıllar boyunca radyoterapi hikayesi varlığında dental implant yapılması kontendike sayılmıştır. Radyasyonun kemik ve yumuşak doku üzerindeki etkileri implante edilen metalik cihazların kullanımından kaçınılmasını sağlamıştır. Radyasyon gören bir dokuya yerleştirilen implantın başarısının (yaklaşık %70), radyasyon görmeyen dokuya yerleştirilenden düşük olması şaşırtıcı değildir. Ancak bu grup hastalarda sağlanan fonksiyonel ve estetik kazanımlar büyük olmaktadır. Böyle hastalar, büyük zorluklar yaşar. Anatomik yapılarının bir bölümünü kaybetmişlerdir, genellikle şekil bozukluğu vardır, tükürük azalması, yutkunma güçlüğü ve tat almada azalma gibi radyasyon tedavisine bağlı rahatsızlıkları vardır. Fonksiyonel bir ağza sahip olup katı gıdaları çiğneyebilme düşüncesi onlara mutluluk verir. İmplant destekli protezler bu kadar zor durumdaki hastalara bu mutluluğu tatmaları için yardımcı olabilir. Ancak, radyasyon alan yumuşak ve sert dokunun beklenmeyen reaksiyonları ve cerrahi travma, riskleri artırır.

Radyasyon alan kemiğe implant yerleştirmesi düşünüldüğünde, radyasyon tipi, dozu, bölgesi, tedaviden sonra geçen zaman, tedavi süresince kemiğin korunma düzeyi ve hastanın fizyolojik cevabı (yaş, cinsiyet, genetik, sigara içmek ve diğer sistemik durumlardan etkilenir) gibi birçok faktör göz önüne alınmalıdır. Diğer kritik faktör de implantın yerleştirileceği yerin radyasyon gören mandibuler kemik mi,

radyasyon gören greft mi, yoksa radyasyon tedavisi sonrası yerleştirilen kemik mi olduğudur. Sonuncu durum ise, eğer mandibulaya mikrovasküler bir greft yerleştirildiyse ve greft radyasyon almayan bir bölgeden alındıysa, dental implant yerleştirilmesi sonrası istenmeyen doku reaksiyonu görülmesi beklenmez.

Radyasyon alan bir bölgeye veya greftlenmiş bir kemiğe dental implant yerleştirilecekse, dikkatli olunmalıdır. Çenelere ne kadar radyasyon uygulandığının öğrenilmesi ve buna bağlı olarak implantın yerinin belirlenmesi için radyoterapi uzmanı ile konsültasyon önerilir. Kemiğin aldığı radyasyon miktarı ile implant başarı oranı doğrudan ilişkilidir. Radyasyon miktarı yaklaşık 4500 raddan az olduğunda, implant dikkatli bir şekilde yerleştirilebilir. Radyasyon miktarı bu miktarı üzerine çıktığında, implant öncesi ve sonrası hiperbarik oksijen tedavisi düşünülebilir. Bu gibi hastalarda hiperbarik oksijen tedavisinin faydalı olduğu gösterilmiştir.

Radyoterapi gören hastalarda, kemikteki metabolik aktivite yavaşladığından osseointegrasyon için gerekli olan zaman uzar. Bu nedenle implanta yükleme yapılmadan önce en az 6 ay beklenmelidir. Dişhekimi bu hastalarda oral hijyene özellikle dikkat etmelidir. Çünkü dokular bakteriyel invazyona sağlıklı dokular kadar dirençli değildir. Bu hastalara yapılacak protezler mümkün olduğunca iyi temizlenebilecek şekilde yapılmalıdır. Daha dikkatli takip ve hijyen şartları gerektirir.

Radyasyon alan kemikte osteoradyonekroz riski nedeniyle implant yerleştirilmesinden korkulmasına rağmen, literatürde rapor edilen vaka sayısı azdır. Ancak radyoterapi alan hastalarda implantların uzun dönemli başarısının öngörülebilmesi için yeterli bilgi yoktur.

Osteoradyonekroz Gelişen Hastaların Tedavisi

Mukoza yıkımlar ve takiben oluşan osteoradyonekrozun çoğu mandibulada meydana gelir. Genellikle 6500 cGy'den fazla radyasyon alan mandibulada görülür. 4800 cGy ve daha altı radyasyon dozu uygulanan mandibulada genellikle osteoradyonekroz gelişmez. Osteoradyonekrozda şiddetli ağrı olabilir. Hasta protezlerini kullanmamalıdır. Ağız hijyeni iyi durumda tutulmalıdır. İrrigasyon nekrotik artıkları ortamdaki uzaklaştırmak için faydalıdır. *Osteoradyonekroz bir enfeksiyon değil, iyileşmeyen hipoksik bir yaradır.* Bu nedenle sistemik antibiyotik kullanımı bazı özel durumların dışında gereksizdir. Sistemik antibiyotikler dokunun damarlanması azaldığı için bölgede yeterli konsantrasyona ulaşamazlar. Ancak akut sekonder enfeksiyon varlığında, enfeksiyonun yayılmasını önlemek amacıyla antibiyotik kullanılabilir. Hareketli tüm sekestrlar çıkartılmalıdır. Açığa çıkmış kemiğin üzerinde yumuşak doku

hemen kapatılmaya çalışılmamalıdır. Haftalar veya aylar olsa da nihayi iyileşme sonrası yara açıklığı kendiliğinden 1 cm'nin altına düşer.

İyileşmeyen yaralar veya geniş osteoradyonekroz alanlarının varlığında cerrahi girişim endike olabilir. Bu durumda açığa çıkan kemiğin ve etkilenmeyen kemiğin rezeksiyonu sonrası primer yumuşak doku kapaması yapılabilir. Bu teknik pek çok hastada başarılı olur. Cerrahi girişim ile birlikte hiperbarik oksijen tedavisi uygulaması ile son yıllarda başarılı sonuçlar alınmaktadır. Radyoterapi alan hastaların çoğunda devamlılığı bozan defeklerin rekonstrüksiyonunda kemik greftleri başarıyla kullanılmaktadır. Radyoterapi alan ve kemik devamlılığı bozulan hastalarda serbest mikrovasküler graft uygulamaları popüler olmaya başlamıştır. Bu kemik greftleri kendi kan damarlarına sahiptir, bu nedenle greftin dokuyla bütünleşmesi ve iyileşmesi daha iyidir.

Sistemik Kemoterapi Alan Hastalara Yaklaşım

Tümör hücrelerini öldüren kemoterapötik ilaçlar tarafından kötü huylu hücrelerin yok edilmesi bazı tümörlerde etkili bir yöntemdir. Kemoterapötik ajanların antitümör etkileri, radyoterapide olduğu gibi hızla çoğalan hücrelerin (örneğin tümör hücreleri) bölünmesini yavaşlatma veya onları öldürme yeteneğine dayanır. Ne yazık ki yüksek mitotik aktiviteye sahip normal hücreler de etkilenir. En çok etkilenen hücreler gastrointestinal sistem (ağız boşluğu dahil) *epiteli ve kemik iliği hücreleridir*. Kemoterapi uygulanan hastalarda gözlenen ve dişhekimlerini yakından ilgilendiren yan etkiler arasında; mukositis, enfeksiyon, kanama (hemoraji), ağız kuruluğu, nörolojik bozukluklar ve beslenme bozuklukları sayılmaktadır. Kemoterapötik ilaçlar ağız dokularında ya direkt olarak hücresel düzeyde ya da dolaylı olarak myeloimmünosupresyonla karakterize istenmeyen yan etkiler oluşturabilirler.

Ağız Mukozası Üzerindeki Etkiler

Sağlıklı ağız mukozası, yüzey epitelinin dökülmesi ile mikroorganizmaların ortamdaki uzaklaşmasını sağlayarak ve epitel içine penetrasyonunu sınırlayan kimyasal bir bariyer oluşturarak, koruyucu fonksiyon yapmaktadır. Kişinin immün sistemine ait sekretuar proteinler (Ig A), T hücreleri, B hücreleri ve lizozim enzimi (gram pozitif bakterileri öldürür) gibi birçok eleman ağız mukozasında yer almakta ve böylece mukozal enfeksiyon riski azalmaktadır.

Kemoterapötik ajanların çoğu ağız epitelinin normal turnover oranını (hücre yenilenme döngüsü) azaltır. Buna bağlı olarak ağız mukozasında incelme görülür.

Klinik olarak ağızda, ağrılı, kızarıklık ve ülseratif mukozal yüzeyler görülür. Genellikle yapışık olmayan mukoza etkilenir. Nadiren de yapışık dişeti etkilenir. Bu değişimler antitümör ajanın verilmeye başlanmasının ilk haftasında görülmeye başlanır. Lezyonlar genellikle bukkal ve labial mukoza, dilin ventrolateral yüzü, ağız tabanı gibi nonkeratinize ağız mukozasında gözlenmektedir. Genellikle kendi kendine sınırlanır ve ilacın kesilmesiyle 2-3 hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Amerika'da yılda 400.000 kişi kemoterapiye bağlı ortaya çıkan akut veya kronik oral komplikasyonları yaşamaktadır. Kemoterapi gören hastaların yaklaşık %40'ında değişik derecelerde mukositis görülmektedir.

Kendiliğinden (spontan) iyileşmenin olmadığı durumlarda tedavi; mukozal travmayı azaltmaya ve hastanın rahatlamasını sağlamaya yönelik olarak planlanmaktadır. Tuz ve bikarbonat ile hazırlanan gargaraların mukositis üzerindeki etkinliğini gösteren kontrollü çalışmalar olmamasına karşın bu palyatif (hastalığı değil belirtilerini ortadan kaldırmaya yönelik) tedavi yönteminin birçok tedavi protokolünde yer aldığı belirlenmiştir. Hidrojen peroksit, örtücü etki yapan ajanlar (alüminyum hidroksit gibi) ve sukralfat (alüminyum hidroksit ve sülfat sükroz bileşikleri – *antepsin* – gibi) solüsyonlarının mukositis tedavisindeki etkinlikleri halen tartışmalıdır. Topikal anestezi etki sağlamak üzere lidokain içeren jeller kullanılabilir (*Calgel jel, lokalen pomat, lidestol jel*) Analjezik etkilerinin yanı sıra antiinflamatuvar etkisi olan benzidamin hidroklorür (*benzidan, tanflex, tantum verde gargara* gibi) içeren gargaraların mukositis ve buna bağlı olarak gelişen ağrıyı azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca klorheksidin glukonat (*klorhex gargara* gibi) içeren gargaraların da enfeksiyonların yanı sıra mukositis sıklığı ve şiddetini azalttığını bildiren çalışmalar da vardır. Son yıllarda hem klorheksidin glukonat hem de benzidamin hidroklorür etken maddeli gargaralar (*kloroben gargara*) üretilmiştir.

Topikal tedavinin yeterli olmadığı ve ağrının şiddetli olduğu olgularda güçlü analjezik etki göstermesi nedeniyle narkotik analjeziklerin (morfin gibi) kullanımı gerekebilir.

Hematopoetik Sistem Üzerindeki Etkiler

Lökopeni, nötrojeni, trombositopeni ve anemi ile ortaya çıkan myelosupresyon, kanser kemoterapisinin bazı tiplerinin en sık görülen etkisidir. Kemoterapi uygulamasına başladıktan sonraki 2 hafta içinde lökositlerin sayısı aşırı miktarda düşer. Myelosupresyonun ağız boşluğundaki etkisi marjinal gingivittir. Hafif enfeksiyonlar gelişebilir ve dişeti kanaması sık görülür. Eğer nötrojeni şiddetli olursa

ve uzun sürerse, ciddi enfeksiyonlar gelişebilir. Enfeksiyon etkenleri, normalde oral florada bulunan mikroorganizmalar olabileceği gibi (özellikle mantar) diğer mikroorganizmalar da olabilir. Trombositopeniye bağlı kendiliğinden (spontan) kanamalar meydana gelebilir. Kemoterapinin kesilmesinden genellikle 3 hafta sonra myelosupresyon düzelir.

Tedavi gören hastaların hangi tip neoplazm için tedavi gördüğü önemlidir. Neoplazmın tipi kemoterapötik ajanların tipini belirler. Çoğu hematolojik neoplazmlar (örneğin lösemi) kemoterapötik ajanlarla tedavi edilir. Bu ajanlar kemik iliği elemanlarının fonksiyon ve sayısında önemli değişimlere sebep olurlar. Kemik iliği ile ilişkili olmayan bazı tümörlerde, hematolojik neoplazmlara nazaran daha az ilik aplazisi olmaktadır (kemoterapötik ilaç kullanımına bağlı).

Ağız Mikrobiyolojisi Üzerindeki Etkiler

İmmünoşüpresif yan etkileri nedeniyle kemoterapötik ajanlar, ağız florasında büyük değişimlere sebep olurlar. Örneğin, florada normalde bulunan mikroorganizmaların aşırı çoğalmaları, gram negatif basil süperenfeksiyonu ve fırsatçı enfeksiyonlar en sık görülen durumlardır ve hastaya rahatsızlık verebilecekleri gibi morbiditeye (kalıcı sorunlara) de sebep olabilirler. Sistemik enfeksiyonlar, myelosupresif kanser kemoterapisi gören hastalardaki ölümlerin %70'inden sorumludur. Ağız mikroorganizmaları, bu tür hastalarda görülen bakteriyeminin en önemli sebebidir. Bu nedenle kemoterapi alan hastaların çoğuna aynı zamanda sistemik antimikrobiyal tedavi de verilir. Buna rağmen bazı organizmalarda aşırı çoğalma gözlenir (özellikle kandida suşları).

Genel Dental Tedavi Yaklaşımı

Kemoterapi gören veya görecekte olan hastaların tedavi prensipleri genel olarak radyoterapi alan hastalarınkine benzemektedir. Bununla birlikte çoğu durumda kemoterapi aralıklı uygulandığı için damarlar üzerinde minimal etkiye sahiptir ve kemoterapi uygulamalarının ara döneminde hemen hemen normal durumdadırlar ve dental tedaviler daha kolaydır. Kemoterapinin etkileri de neredeyse her zaman geçicidir. Zamanla sistemik sağlık optimal seviyeye ulaşır. Bu durumda rutin dental tedaviler (diş çekimleri de) yapılabilir.

Dişhekiminin öncelikle yapması gereken kemik iliği baskılanma derecesini ve süresini saptamaktır. Dişhekimisi tedavi öncesi, kemoterapi uygulanan tarihleri ve hematolojik durumu bilmelidir. Eğer hasta hematolojik neoplazm (örneğin lösemi)

tedavisi görüyorsa hem hastalığın kendisi hem de kemoterapi, fonksiyonel kan elemanlarının sayısını azaltacaktır. Bu nedenle bu tür hastalar her zaman enfeksiyon ve kanama riskine sahiptirler. Bu durumda hastaların hekimi ile konsültasyon yapılması gereklidir. Hematopoetik sistemi ilgilendirmeyen neoplazm vakalarının çoğu sadece kemoterapi uygulandığı dönemde enfeksiyon ve kanama riskine sahiptir. Kemoterapi sonrası kan elemanlarının sayısı normale döner.

Tedavi öncesi ne zaman diş çekileceğine karar vermek, kalan dişlerin durumuna, hastanın geçmiş dental hijyen pratiğine, kemoterapinin aciliyetine ve kötü huylu hastalığın prognozuna bağlıdır. Kemoterapi öncesi rutin olarak yapılması gereken dental işlemler, flor tedavisi ve diş taşı temizliğini kapsar. Restore edilemeyen dişler kemoterapi başlamadan önce çekilmelidir.

Kemoterapiye başlayan hastalarda iyi bir oral hijyen sağlanmalıdır. Mukositis ve ülserasyon oluştuğundan sonra iyi bir hijyen sağlamak daha da zorlaşır. *Kemoterapi gören ve lökosit/trombosit sayısı bilinmeyen hiçbir hastada dental işlem yapılmamalıdır.* Genel olarak, *lökosit sayısı 2000 /mm³ ve üzeri*, polimorfonükleer lökosit oranı en az %20 ve *trombosit sayısı 50.000 /mm³ ve üzeri* olan hastalar rutin tekniklerle tedavi edilebilir (diş çekilebilir). Kemoterapi sonrası en az 3 hafta geçmeyen hastalarda dental tedavi öncesi profilaktik antibiyotik uygulaması yapılmalıdır. Eğer lökosit ve trombosit sayısı yukarıda bahsedilen değerlerin altındaysa, enfeksiyon, şiddetli kanama veya ikisi birden meydana gelebileceği için sadece küçük dental işlemler yapılabilir. Bu dönemdeki hastalar çok yumuşak diş fırçaları kullanmalıdır. Diş ipi kullanılmasından bile kaçınılması gerekebilir. Hareketli protezler mukoza ülserasyonlarını önlemek amacıyla bu dönemlerde takılmamalıdır. Antiseptik emdirilmiş pamuk peletler ve süngerlerle oral hijyenin sağlanabileceği belirtilmiştir. Bu dönemde hastanın onkolojisti ile yapılacak konsültasyonu takiben iv antibiyotik desteği ve trombosit transfüzyonları ile acil dental tedaviler hastane ortamında yapılmalıdır.

Oral Kandida Enfeksiyonlarının Tedavisi

Kandidiazisin başlangıç tedavisi antifungal ilaçların yüzeysel (topikal) uygulaması ile yapılır. Yüzeysel uygulamanın avantajı sistemik yan etkilerin en aza indirgenmesidir. Benzer şekilde, inatçı enfeksiyonu olan hastalarda sistemik uygulamaya ek olarak yüzeysel uygulama yapılarak da avantaj sağlanabilir. Bu kombinasyonun kullanılması sistemik uygulamanın dozunu ve süresini azaltabilir. Böylece muhtemel yan etkiler de azalır.

Yüzeysel ajanlar, gargara, tablet veya krem şeklinde uygulanabilir. Genelde, ağız gargaralarında ilaç kısa süre bölgede kalır ve bu nedenle daha az etkilidir. Yüzeysel uygulamalar içinde en çok kabul edilen yöntem tablet kullanmaktır. Tabletler ağızda yavaş çözünürler ve ilacın uzun süre ağız florası ile temas etmesini sağlarlar. Yüzeysel antifungal ilaçların krem şekli komissuralarda veya protezlerin ağızla temas eden yüzeylerinde oluşan kandida için faydalı olabilir (uzun ilaç teması sağlar).

Orofaringeal kandida enfeksiyonlarında yüzeysel tedavi için en sık kullanılan ilaç **nistatin**dir (*Fungostatin, Mikostatin*). Süspansiyon formu vardır ve günde 4 kez uygulanması gerekir. Yutulmadan önce ağızda uzun süre bekletilmelidir. Klinik belirti ve semptomlar ortadan kalktıktan sonra 2 hafta tedaviye devam edilmelidir. Daha problemlilik vakalarda sistemik **ketokonazol** (*Ketoral, Fungoral, Konazol* – tablet, krem, şampuan, vajinal supozituar formları vardır) veya **flukonazol** (*Flucan, Candidin, Kandizol*) kullanılabilir. Toksik yan etkilerinden dolayı sistemik uygulama dikkatli yapılmalıdır (karaciğer hasarı vb). İlacın tipine göre çok çeşitli ve ciddi olabilen etkiler ortaya çıkabilir. Supozituar formları ağızda emilerek kullanıldığında ilacın mukoza ile temas süresinin arttığı ve daha etkili olduğu saptanmıştır.

Oral kandidiazis için yaygın olarak kullanılan diğer ilaç *klorheksidin gargarasıdır*. Klorheksidin (*klorhex, oroheks*) etkin antibakteriyel ve antifungal özellikleri olduğu *in vitro* olarak gösterilmiştir. İmmün sistemi baskılanmış hastalardaki kandida suşlarına karşı *in vivo* etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, zararlı etkisi olmayacağı ve çoğu durumda faydalı etkiler gösterebileceği için, bu gibi hastaların çoğunda kullanılmaktadır.