

**KANSER TEDAVİSİ GÖREN ÇOCUKLARDA TEDAVİNİN DİŞ GELİŞİMİNE OLAN
GEÇ YAN ETKİLERİ (Dört Olgu Sunumu)**

**DENTAL DEVELOPMENT ABNORMALITIES AFTER CANCER THERAPY IN
CHILDHOOD (Four Case Reports)**

Dr.Gülser KILINÇ*

Dr.Gülçin BULUT**

Prof. Dr. Nur OLGUN*

Dr. Bengü DEMİRAĞ**

Prof. Dr. Gülersu İRKEN*

Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL***

Prof. Dr. Nesrin ERONAT****

Makale Kodu/Article code: 985

Makale Gönderilme tarihi: 21.11.2012

Kabul Tarihi: 30.01.2013

ÖZET

Kanser tedavisi gören çocuklarda erken yaşlarda uygulanan kemoterapi ve radyoterapinin daimi diş gelişimi üzerine yan etkileri bilinmektedir. Çocuklarda görülen bu dental problemler hipodonti, mikrodonti, taurodontizm, temporamandibuler eklem bozuklukları, maloklüzyon kök gelişiminin durması ve mine hipoplazisi olarak sıralanabilir.

Bu çalışmanın amacı, kanser tedavisi görmüş dört çocuk hastada, kemoterapi ve radyoterapinin daimi dişler üzerine olan geç yan etkilerini sunmaktır. Üç yaşından önce kanser teşhisi konulmuş dört çocuk hasta oral ve radyolojik muayeneleri için iki sağlık (Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Behçet Uz Çocuk Hastanesi) merkezinin çocuk diş kliniğinde incelenmiştir. Hastaların biri nöroblastoma, diğeri şeffaf hücreli sarkom, ikisi akut lenfoblastik lösemi tedavisi görmüştür. Kemoterapi ve radyoterapi tedavisinin üzerinden en az beş yıl geçtikten sonra yapılan oral ve radyolojik incelemede, mikrodonti, hipodonti ve mine hipoplazileri gözlenmiştir. Hastanın yaşı, uygulanan tedavinin tipi ve dozu diş yapısını etkileyebilmektedir. Küçük yaş gruplarında kanser tedavisi gören çocukların ebeveynlerini, ileride oluşabilecek dental sorunlar ve etkileri hakkında bilgilendirmek oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi; radyoterapi; diş gelişimi; mikrodonti; hipodonti

ABSTRACT

In childhood cancer survivors' cases, it is well known that treatments with chemotherapy and radiotherapy have side effects on permanent tooth development. Hypodontia, microdontia, taurodontism, temporamandibular joint disorders, malocclusion, root stunting and enamel hypoplasia can be considered as disturbances in dental development in children.

The aim of the study is to present the long-term effects of chemotherapy and radiotherapy on permanent dentition in four childhood cancer survivors cases. Four childhood cancer survivors patients diagnosed under age three were examined in two health centers (Dokuz Eylül University Hospital and Dr.Behcet Uz Children's Hospital) for oral and radiographic diagnosis. One of the four is neuroblastoma, another is, remaining two clear cell sarcoma have had therapy for acute lymphoid leukemia. Microdontia, hypodontia and enamel hypoplasia have been observed in oral and radiographic examinations after completing at least 5 years following the chemotherapy and radiotherapy. The age of the patient having therapy, type and dosage of the therapy can influence the structure of the teeth. For this reason, it is important to inform the parents of children who will receive cancer therapy in young ages about the effects and consequences of therapy on dental development.

Key words: Chemotherapy, radiotherapy, dental development, microdontia, hypodontia.

* Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk Diş Kliniği İzmir,

**Behçet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Diş Kliniği, İzmir

***Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

****Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, İzmir

(19. Türk Pedodonti Derneğinin 4-7 Ekim 2012 tarihinde Antalya'da gerçekleştirilen kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.)



GİRİŞ

Çocuklarda 15 yaş altında kanser görülme sıklığı milyonda 110-150 arasındadır. Her yıl ülkemizde 0-14 yaş grubunda 2500-3000 civarında yeni çocukluk çağı kanseri olgusu beklenmektedir¹. 1970'lerden itibaren kanser tanı ve tedavisinde kaydedilen önemli gelişmelere paralel olarak çocukluk çağı kanserlerinde de sağ kalım önemli ölçüde artmıştır. Ülkemizde kanser tanısı alan çocukların %70'i iyileşmektedir.^{1,2} Çocuk hastalarda tedavi başarısının yüksekliği ve beklenen yaşam süresinin uzunluğu, onkolojik tedavinin erken ve geç yan etkileri dikkate alınarak kaliteli bir yaşamı hedefleyen tedavi programlarının geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Daha yoğun antikanser tedavisi, geç komplikasyon riskini de beraberinde getirebilmektedir.^{3,4} Hastaların onkolojik tedaviye bağlı yaşam süreleri arttıkça komplikasyonlar da artabilmektedir.⁴

Küçük yaşta kemoterapi ve radyoterapi gören çocuk hastalarda tedavi sonrası diş gelişimleri incelendiğinde dişsel anomaliler görülmektedir.^{5,6} Bu tedaviler dentin gelişimini etkileyerek diş anomalilerine neden olabilmektedirler. Beş yaş altı çocuklarda dental kök hücreler gelişim aşamasındadır, bu dönemde kanser tedavisi görmüş çocuklarda odontojenik yapı etkilenecek dişlerde gelişim bozuklukları oluşmaktadır.⁵ Çocukların dişlerinin gelişimi sırasında radyasyona maruz kalınması, hipodonti, kök gelişiminin durması, mikrodonti, taurodontizm, temporamandibuler eklem bozuklukları, maloklüzyon ve mine hipoplazisi gibi önemli dental anomaliler oluşturmalarına karşın, bu tür problemler yetişkinlerde görülmez.⁷⁻¹¹ Özellikle erken yaşlarda baş boyun bölgesi kanser tedavisi gören çocuk hastaların beş ve daha uzun yıl sonra yapılan ağız içi muayenelerinde ve alınan panoramik radyografilerde dişsel anomaliler görülmektedir.^{5,12} Çocuk hastalarda kemoterapi ve radyoterapi tedavileri öncesinde panoramik film alınması, tedavi sonrası uzun dönemde diş gelişimini ve oluşabilecek dental komplikasyonları karşılaştırmak açısından oldukça önemlidir.

En sık görülen kanser türleri sırasıyla lösemi, merkezi sinir sistemi tümörleri, lenfoma, sempatik sinir sistemi tümörleri, böbrek, kemik ve yumuşak doku sarkomları ve diğer tümörlerdir.¹³

Çocukluk çağı kanserleri içinde en sık görülen lösemi tipi akut lenfoblastik lösemi (ALL) olup, kanser türleri içerisinde oranı %25-30'dur. Lösemi kemik iliğinin-

deki erken öncül hücrelerin durdurulamayan, aşırı çoğalması ile giden bir hastalıktır. Lösemi tedavisi gören çocuk hastalarda sağ kalım oranı olarak tanımlanan kür oranı %80'lerin üzerindedir.^{14,15} Nöroblastom çocukluk çağının en sık rastlanılan ekstra kranial solid tümörü olup çocukluk çağı kanserlerinin %8-10'unu oluşturur. Özellikle yüksek risk grubu olan hastalarda ileri evrelerde yaşam şansı %30-40'larda seyrederken, orta ve hafif olgularda 2 yıllık yaşam şansı %60-70'dir.¹⁵ Nöroblastom'un etyolojisi bilinmemektedir¹⁶.

Böbreğin şeffaf hücreli sarkomu çocukluk çağında böbreğin en sık karşılaşılan ikinci tümörü olup ilki Wilms tümörüdür. En sık 3-5 yaşlarında görülmektedir. Tüm çocukluk çağı kanserlerinin %6'sını oluşturur.^{1,2}

Çocukluk çağı kanserlerinde yaşam süresi uzamakta ve tamamen iyileşme sağlanabilmektedir. Kür oranının artmasıyla birlikte tedaviye sekonder olarak gelişen komplikasyonlar da görülebilmektedir. Çeşitli sistemlere olan geç komplikasyonlardan birisi de diş gelişimi üzerinedir. Bu çalışmada 0-3 yaş grubunda kanser tedavisi almış ve kür sağlanmış dört olgudaki odontojenik yan etkiler sunulacaktır.

OLGU SUNUMLARI

Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Hastanesi ve Behçet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Diş kliniklerine farklı zamanlarda başvuran 4 çocuk hastanın gerekli incelemeler sonrasında yapılan ağız içi ve radyografik muayenelerinde konjenital diş eksiklikleri, mikrodonti, mine hipoplazisi ve kök şekil anomalileri saptanmıştır. Dört olgunun genel sağlık durumları iyi olup ilgili kliniklerde düzenli kontrolleri devam etmektedir. Çocukların yasal vasilerinden yayın yapmak için aydınlatılmış onam alınmıştır.

Olgu 1:

DEÜ Hastanesi çocuk diş kliniğine 18 yaşında kız hasta çürük dişlerinin tedavisi için başvurmuştur. Alınan anamnezde hastanın 22 aylık olduğu dönemde DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı polikliniğinde ALL tanısı aldığı ve iki yıl süreyle ALL BFM protokolüne göre tedavi gördüğü tespit edilmiştir. Hastanın tedavisi süresince yüksek doz alkali ajan, cyclofosamid, steroid, L. asparaginaz, vincristine ve antimetabolitler ile 1200 Gy radyoterapi aldığı ilgili birimlerle konsültasyon sonucu saptanmıştır. Yapılan ağız içi muayenesi ve panoramik radyografi sonucu



(Resim 1), tüm yirmi yaş dişlerinin ağızda olduğu, alt-üst sağ-sol 2. daimi molar dişler ile üst sağ-sol ve alt sol 2. premolar dişlerde olmak üzere toplam yedi adet dişte mikrodonti olduğu saptanmıştır (Resim 2,3). Ayrıca sağ-sol üst ve alt sağ 1. daimi molar dişlerde amalgam dolgu olduğu, alt sağ 2. daimi molar dişte dentin çürüğü saptanmış ve dental tedavisi yapılmıştır. Olgu oral hijyen konusunda eğitildikten sonra rutin takibe alınmıştır.



Resim 1. Olgu 1'e ait panoramik radyografik görüntü



Resim 2. Olgu 1'e ait mikrodonti olduğu tespit edilen sağ-sol üst 2. premolar dişlerin görünümü



Resim 3. Olgu 1'e ait mikrodonti saptanan sol üst 2. premolar dişin görünümü

Olgu 2:

DEÜ Hastanesi çocuk diş kliniğine 9 yaşında kız hasta dental muayene için başvurmuştur. Alınan anamnezde hastanın 12 aylık olduğu dönemde DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı polikliniğinde ALL tanısı aldığı ve iki yıl süreyle ALL, BFM protokolüne göre birinci olguya benzer şekilde kemoterapi ve radyoterapi görmüş ve kür sağlandığı konsültasyon sonucu saptanmıştır. Yapılan ağız içi muayenesinde sağ alt-üst 2. süt molar dişlerinde dentin çürüğü, sol alt-üst 2. süt molar dişlerinde de restorasyonlar olduğu tespit edilmiştir. Hastadan alınan panoramik radyografide (Resim 4) yirmi yaş dişlerinin olmadığı alt ve üst çenedeki tüm 1. premolar dişlerinde mikrodonti olduğu ve üst sağ 2. daimi molar dişinin eksik olduğu görülmüştür. Hastanın alt sağ-sol süt 1. ve 2. molar dişleri incelendiğinde pulpa odalarının genişlemiş ve köklerinin kısa olduğu tespit edilmiştir. Süt dişlerinde var olan mevcut çürüklerin dental tedavileri yapılmış, hastaya topikal florür uygulaması sonrası oral hijyen eğitimi verilerek rutin takibe alınmıştır.

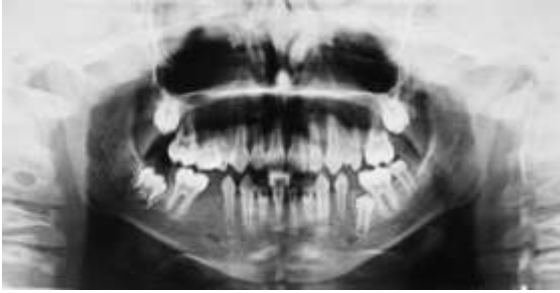


Resim 4. Olgu 2'ye ait panoramik radyografik görüntü

Olgu 3:

DEÜ Hastanesi çocuk diş kliniğine 12 yaşında erkek hasta dental muayene için başvurmuştur. Alınan anamnezde hastanın 24 aylık olduğu dönemde DEÜ Tıp fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı polikliniğinde nöroblastoma tanısı aldığı ve Evre III olarak değerlendirildiği tespit edilmiştir. Yapılan konsültasyonlar sonucu Türk Pediatrik Onkoloji Grubu-2003 tedavi protokolü gereği iki yıl süre ile yüksek doz kemoterapi ve primer bölgeye 3060 Gy radyoterapi uygulanmıştır. Kemoterapi ilaçları içinde kümülatif doz olarak carboplatin ($600\text{mg}/\text{m}^2$), siklofosamid ($11.550\text{mg}/\text{m}^2$), vinkristin ($18\text{mg}/\text{m}^2$), ifosfamid

(40.5mg/m²) dakarbazin (5625mg/m²), etoposid (1350mg/m²), cisplatin (675mg/m²) ve adriamisin (270mg/m²) aldığı saptanmıştır. Yapılan ağız içi muayenesinde üst sağ-sol 1. ve 2. premolar dişler ile alt sol 2. daimi molar diş olmak üzere toplam beş dişte mikrodonti olduğu görülmüş ayrıca hastanın üst sağ 2. süt molar dişinde çürük olduğu gözlenmiştir. Hastadan alınan panoramik radyografide (Resim 5) yirmi yaş dişleri ile birlikte alt sağ 2. premolar dişin olmadığı ve üst sağ-sol 1. daimi molar dişlerde de kök şekil bozukluğu olduğu görülmüştür. Hastanın mevcut çürük dişinin dental tedavisi yapılmış, hastaya topikal florür uygulaması sonrası oral hijyen eğitimi verilmiştir. Hastada okluzyon kaybı olması nedeniyle ortodontik tedavi için yönlendirilerek takibe alınmıştır.



Resim 5. Olgu 3'e ait panoramik radyografi

Olgu 4:

Behçet Uz Çocuk Hastanesi çocuk diş kliniğine 14 yaşındaki kız hasta çürük dişlerinin tedavisi için başvurmuştur. Alınan anamnezde hastanın 34 aylık olduğu dönemde Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji-Onkoloji kliniğinde böbreğin şeffah hücreli sarkom tanısı aldığı ve Evre III olarak değerlendirildiği tespit edilmiştir. Yapılan konsültasyonlar sonucu, 18 ay süreyle kemoterapi tedavisi gördüğü ve kümülatif doz olarak vinkristin (42 mg/m²), actinomycine-D (1g/kg), adriablastin (540 mg/m²) ve etoposid (4,2 mg/m²) ilaçlarını aldığı saptanmıştır. Hastanın sağ böbrek lojuna 10,8 Gy radyoterapi verildiği tedavi protokolünde belirtilmiştir. Yapılan ağız içi muayenesinde alt sağ-sol 1. daimi molar dişlerinde aşırı kron harabiyeti olduğu, alt sağ-sol 2. premolar dişlerinde mikrodonti, ön sağ santral dişte mine hipoplazisi, ön sol lateral dişte şekil anomalisi, ayrıca sağ-sol üst 1. molar dişlerinde dolgular olduğu saptanmıştır (Resim 6,7). Hastadan alınan panoramik radyografide (Resim 8)

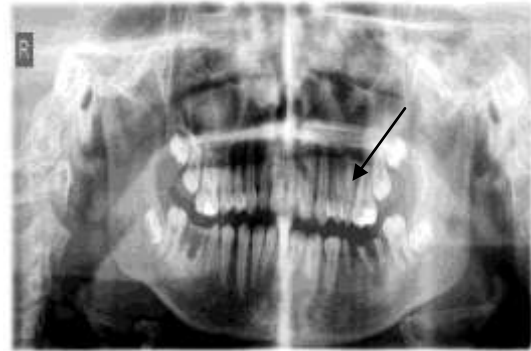
tüm yirmi yaş dişlerinin mevcut olduğu görülmüştür. Hastanın enfekte olan alt sağ-sol 1. daimi molar dişleri çekilmiş ve mine hipoplazisi olan üst ön santral dişine kompozit dolgu yapılmış ve topikal flor uygulaması sonucu takibe alınmıştır.



Resim 6. Olgu 4'e ait üst sağ orta kesici dişte mine hipoplazisi ve üst sol yan kesici dişte kron form bozukluğu görüntüsü



Resim 7. Olgu 4'e ait mikrodonti olduğu tesbit edilen sol alt 2. premolar dişin görünümü



Resim 8. Olgu 4'e ait panoramik radyografi görüntüsü

TARTIŞMA

Kanser tedavisi gören çocuk hastanın yaşı, tedavi şekli ve dozu o dönemde gelişmekte olan daimi dişlerinin yapısını etkileyebilmektedir. Bu çalışmada yer alan dört olgu üç yaş öncesi dönemde kemoterapi ve radyoterapi görmüş olup, bu olguların daimi dişlerinde sayı ve şekil anomalilerine rastlanılmıştır. Hastaların erken yaşta kemoterapi ve radyoterapi görmesi, dişin odontoblastik yapısını etkileyerek dişlerde şekil ve sayı anomalilerine neden olabilmektedir.⁶ Çocukluk çağı kanserlerinin içerisinde en sık karşılaşılan kanser türü lösemidir. Maciel ve ark¹⁶. ALL tanısı almış ve 5 yaş altı kemoterapi ve radyoterapi tedavisi görmüş 45 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada diş sayı ve şekil bozukluklarına rastlamışlardır. Aynı şekilde Kaste ve ark.¹⁵ 423 ALL tanılı hastanın panoramik radyografik incelemelerinde sekiz yaş altı çocuklarda, sekiz yaş üstü çocuklara göre daha fazla dental anomalilere rastlanıldığını bildirmişlerdir. Mucicucci ve ark⁹. 2003 yılında yaptıkları çalışmalarında sadece kemoterapi tedavisi uygulanan çocuk hastalarda daha yüksek oranda dental anomaliye rastlanıldığını ve bu hastaların 1-6 yaş arasında kanser tedavisi gören hastalar olduğunu belirtmişlerdir.

Olgu 1' de üst sağ-sol ve alt sol 2. premolar dişlerde mikrodonti görülürken alt sağ 2. premolar dişin normal boyutlarda olduğu görülmektedir. Aynı şekilde olgu 3' de sol alt daimi 2. molar diş mikrodontili iken, sağ taraftaki daimi 2. molar diş normal boyuttadır. Kanser tedavisinde uygulanan kemoterapi ve radyoterapi seansları arasında tedavisiz dönemler vardır, her iki olguda normal boyutlarda görülen premolar ve molar dişlerin odontojenik gelişiminin bu döneme rastlanıldığı tarafımızdan düşünülmektedir.

Tedavi sırasında kullanılan bazı kemoterapötik ajanların yüksek doz kullanımının, dişlerde kök gelişim bozukluğu yapabildiği, yüksek dozda ve sık kullanımının ise diş agenezislerine neden olabildiği belirtilmiştir⁹. Kaste ve ark¹⁵. yaptıkları çalışmalarında, kemoterapötik ajanların dişlerin odontojenik gelişimi sırasında verilmesinin epitel ve mezensim hücre proliferasyonunu bozarak Hertwing epitel kınının gelişimini geciktirebildiğini belirtmişlerdir¹⁵. Olgu 2'de üst sağ daimi 2. molar dişin ve olgu 3' de alt sağ 2. premolar dişin eksik olmasının tedavi sırasında verilen yüksek doz kemoterapötik ilaçların neden olduğu sanılmaktadır. Aynı şekilde bu çalışmada olgu 1 ve

olgu 3' de üst sağ-sol daimi 1. molar dişlerde kök gelişim bozukluklarının kök gelişim evresinde yoğun uygulanan kemoterapötik ajanların Hertwing epitel kınının gelişiminde bir duraksamaya sebep olduğu sonucuna varılmıştır.

Olgu 2'de alt sağ-sol 2. süt molar dişlerinin pulpa odalarında genişleme olduğu tespit edilmiştir. Hasta 12 aylık olduğu dönemde ALL tanısı almış olup 2 yıl süre ile kemoterapi ve radyoterapi tedavisi görmüştür. Süt 2. molar dişlerin kök gelişimi doğumdan sonraki iki yıl içinde gelişmektedir. Yapılan çalışmalarda hertwing kök kınının gelişimindeki gecikme, pulpa odasında genişlemeye neden olabileceği belirtilmektedir. Dişin kron formasyonundan sonra olan bu proliferasyon, bifurkasyo alanının ve pulpa tabanının apikale doğru uzamasına ve kök yapısında genişlemeye neden olabilmektedir. Pulpa odasındaki bu genişlemenin klinikteki yansıması ise etkilenmiş olan dişlerin köklerinin ince ve kısa olması şeklinde görülmesidir^{9,15}.

Nöroblastoma olgularının yüzde ellisi iki yaş altında görülmektedir⁸. Remmers ve ark.¹⁷ üç aylıkken nöroblastoma tanısı konulan hastada üst lateral dişler ile tüm 1. premolar dişlerinde mikrodontiye rastlamışlardır ve dört aylıkken verilen ilk kemoterapi olgusunda üst daimi lateral dişlerin etkilendiğini, 11 aylıkken verilen ikinci kemoterapiden 1. premolar dişlerin etkilenebileceğini belirtmişlerdir. Mevcut olguda ise iki yaşında nöroblastoma tanısı konulmuş ve tedaviye başlanmıştır. Remmers ve ark.¹⁷ belirttiği olgudan daha ileri yaşta olan olguda üst sağ-sol premolar dişler ile alt daimi 2. molar dişte mikrodonti görülmüştür. Kaste ve ark.¹⁸ 542 nöroblastoma tedavisi görmüş çocuk hastanın panoramik filmleri üzerinde yaptıkları çalışmada, nöroblastoma tedavisi görmüş çocuk hastaların diş gelişimi açısından yüksek risk grubunda olduklarını belirtmiştir. Bu hastalardaki diş anomalilerinin yaşam kalitesini bozabileceğini ve iyi bir ağız hijyen eğitimi vermenin önemini vurgulamıştır. Bu çalışmada nöroblastoma tedavisi gören olguya oral hijyen eğitimi verilerek, ortodontik tedavi planlaması yapılmıştır.

Böbreğin şeffaf hücreli sarkomu genellikle 2-5 yaş arası çocuklarda görülür ve prognozu kötü olan bir tümördür. Tümör, hücre trabeküllerini ayıran belirgin bir damar ağına sahiptir.^{1,2} Marec-Berard P ve ark.¹⁹ nephroblastoma tedavisi görmüş 27 hastanın panoramik filmlerini incelemişler ve klinik olarak



değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında, 27 hastanın 19 (%70)'unda tek bir dental anomali saptarken, 5 hastada birden fazla dental anomali gözlemlenmiştir. Tanı ve tedavi yaşı 24 aylıktan büyük olan 17 hastanın 12 (%70.5)'sinde, hastalığı III. evrede olan 6 hastanın 5 (%83)'inde dental anomali saptamışlardır. Bu çalışmadaki olgu 34 aylık olduğu dönemde, böbreğin şeffaf hücreli sarkomu evre III tanısı konularak tedavisine başlanılmış ve hastada mikrodonti ve hipoplaziye rastlanılmıştır. Hastaya yüksek doz kemoterapi ve düşük doz batına radyoterapi uygulaması yapılmış olup, dişlerde görülen gelişim bozukluğunun kemoterapötik ilaçların etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Benzer şekilde Kaste SC ve ark.⁸ kanser türü ayırt etmeksizin 2951 tedavisi görmüş çocuk hastanın panoramik radyografi incelemelerinde, mikrodonti (%9.2), hypodontia (%8.2), anormal kök gelişim bozukluğu (%5.4) saptamışlardır. Avşar ve ark.²⁰ farklı türdeki kanser tanısı konmuş ve tedavi edilmiş 95 çocuk hastada yaptıkları radyografik değerlendirmede, agenezis ve mikrodonti tespit etmişlerdir. Fareler üzerinde yapılan çalışmalar kullanılan kemoterapötik ilaçların diş yapısında bozulmalara neden olduğunu göstermiştir.²¹

Baygın Ö ve ark.¹⁰ vincristin, ve cyclofosamid türü kemoterapötik ilaçların odontojenik yapıları etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca çocuklarda kanser tedavisinde kemik metastazını önlemek amacıyla kullanılan biofosfat türü ilaçların çocukların diş sürmesinde ve diş-çene gelişiminde olumsuzluklar oluşturabileceği belirtilmektedir.²² Sonuç olarak beş yaş öncesi kanser tedavisi gören çocukların daimi diş yapıları etkilenebilmektedir. Bu konuda ebeveynleri çocuklarının ileride karşılaşılabilecekleri dental sorunlar konusunda uyarmak, oral hijyenin önemini belirterek, düzenli diş hekimi kontrolü gerekliliğini vurgulamak büyük önem teşkil etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kutluk T. Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi. *Pediyatrik Onkoloji kitabı (1) içinde* Ed: Özkan A, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2009, 3-13.
2. Dinçer Y. Kanser biokimyası. *Pediyatrik Onkoloji kitabı (1) içinde* Ed: Özkan A, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2009, 113-127.

3. Bronchud MH. High dose chemotherapy regimens. In: Bronchud MH, Peters WP, editors. *Care of the patient treated with intensive chemotherapy*. London: Gardiner-Caldwell Communications Ltd, 1994, 19-30.
4. Raber-Durlacher JE, Barasch A, Peterson DE, Lalla RV, Schubert MM, Fibbe WE. Oral Complications and Management Considerations in Patients Treated with High-Dose Chemotherapy. *Support Cancer Ther* 2004;1:219-29.
5. Kaste SC, Hopkins KP, Bowman LC. Dental Abnormalities in Long-Term Survivors of Head and Neck Rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 1995;25:96-101.
6. Kaste SC, Hopkins KP, Jenkins JJ. Abnormal Odontogenesis in Children Treated with Radiation and Chemotherapy; Imaging Findings. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:1407-11.
7. Jaffe N, Toth BB, Hoar RE, Ried HL, Sullivan MP, McNeese MD. Dental and Maxillofacial Abnormalities in Long-Term Survivors of Childhood Cancer: Effects of Treatment with Chemotherapy and Radiation to the Head and Neck. *Pediatrics* 1984;73:816-23.
8. Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi RJ, Yeaze M. Impact of Radiation and Chemotherapy on Risk of Dental Abnormalities. *Cancer* 2009;115:5817-27.
9. Muncicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental Abnormalities in Children After Chemotherapy Treatment for Acute Lymphoid Leukemia. *Leuk Res* 2003;27:45-50.
10. Baygın Ö, Tüzüner T, Tanrıverdi M. Non-Hodgkin Lenfomada Radyoterapi ve Kemoterapi Sonucu Görülen Mikrodonti:2 Olgu Sunumu. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2012;22:77-82.
11. Jafarzadeh H, Azarpazhooh A, Mayhall JT. Taurodontism: A Review of the Condition and Endodontic Treatment Challenges. *Int Endod J* 2008;41:375-88.
12. Çubukcu CE, Sevinir B, Ercan I. Disturbed Dental Development of Permanent Teeth in Children with Solid Tumors and Lymphomas. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:80-4.



13. Pedersen LB, Clausen N, Schroder H, Schmidt M, Poulsen S. Microdontia and Hypodontia of Premolars and Permanent Molars in Childhood Cancer Survivors After Chemotherapy. *Int J Paediatr Dent* 2012;22:239-43.
14. Martin MB, Li CS, Rowland CC, Howard SC, Kaste SC. Correlation of Bone Age, Dental Age, and Chronological Age in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Int J Paediatr Dent* 2008;18: 217-23.
15. Kaste SC, Hopkins KP, Jones D, Cromd CA, Greenwald CA, Santana VM. Dental Abnormalities in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Leukemia* 1997;11:792-6.
16. Maciel JCC, Castro Jr CG, Brunetto AL, Leone LP, Silveira HED. Oral Health and Dental Anomalies in Patients Treated for Leukemia in Childhood and Adolescence. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:361-5.
17. Remmers D, Bökkerink JPM, Katsaros C. Microdontia After Chemotherapy in a Child Treated for Neuroblastoma. *Orthod Craniofacial Res* 2006; 9:206-10.
18. Kaste SC, Hopkins KP, Bowman LC, Santana VM. Dental Abnormalities in Children Treated for Neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol* 1998;30:22-7.
19. Marec- Berard P, Azzi D, Chaux- Bodard AG, Lagrange H, Gourment R, Bergeron C. Long-Term Effects of Chemotherapy on Dental Status in Children Treated for Nephroblastoma. *Pediatr Hematol Oncol* 2005;22:581-8.
20. Avsar A, Elli M, Darka Ö, Pınarlı G. Long-Term Effects of Chemotherapy on Caries Formation, Dental Development, and Salivary Factors in Childhood Cancer Survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:781-9.
21. Nasman M, Hammarstrom L. Influence of the Antineoplastic Agent Cyclophosphamide on Dental Development in Rat Molars. *Acta Odontol Scand* 1996;54:287-94.
22. Delilbaşı E. Çocuklarda Bifosfonat Tedavisi ve Diş Hekimliğindeki Önemi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2012;18:97-102

Yazışma Adresi

Dr. Gülser KILINÇ
Dokuz Eylül Üniversitesi
Hastanesi, Çocuk Diş Kliniği,
İzmir, TÜRKİYE
Tel: 0232-4122185, 0532-4248756
e-mail: gulser.kilinc@deu.edu.tr

