

AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA ORAL BULGULAR VE PERİODONTAL YAKLAŞIM

Oral Symptoms in Patient with Acute Leukemia and Periodontal Approach

Ahmet DAĞ

Yrd. Doç. Dr. D.Ü.Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D. Diyarbakır.

Özet

Akut lösemili hastaların bir çoğunda sistemik bulgularla birlikte oral bulgularında bulunması nedeniyle, dişhekimine teşhiste görev düşebilir. Özellikle blast hücre infiltrasyonu sonucunda oluşan dişeti büyümesi veya oral bölgede meydana gelen anormal kanamalar löseminin erken teşhisinde önemli rol oynamaktadır.

Ayrıca son yıllarda yapılan başarılı tedavilerle bu hastaların daha uzun süre hayatta kalmaları nedeniyle, dişhekimlerinin bu kişilere yapacağı yardım da önem kazanmıştır. Bunun yanında böyle bir hastada tedavi yaklaşımının bilinmemesi şiddetli bir enfeksiyon veya kanama ile karşı karşıya kalmamıza neden olabilir.

Bu makalede, Akut lösemili hastalarda klinik komplikasyonları anlatılmakta ve kemoterapi alan hastaların tedavi planlaması için öneriler sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut lösemi, oral bulgularö periodontal yaklaşım

Abstract

In most of patients with acute leukemia, oral symptoms are present with systemic symptoms, Due to this reason, dentists may be responsible in diagnosis of these patients. Gingival enlargement which occurs in the oral zone especially due to blast cell infiltration or abnormal hemorrhage, plays significant role in early diagnosis of leukemia.

In the last few years, because of successful treatments of the patients which provide longlife expectancy, the contribution of dentists in treatment of these patients become very important.

In addition, we should realize the approach of treatment in such patients or we may come face of face with severe infection and hemorrhage.

This article presents some of the important clinical complications of chemotherapy and in patients with acute leukemia whose present oral findings.

Key words: Acute leukemia, oral findings, periodontal approach.

Giriş

Lösemi, lökosit ve ana hücrelerinin vücutta yaygın kontrolsüz çoğalması ile karakterize bir hastalıktır. Löseminin akut ve kronik olmak üzere iki ana tipi vardır. Akut lösemi; birden ortaya çıkan, hızla ilerleyen lösemi tipi olup, akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut myeloblastik lösemi (AML) olmak üzere iki ana tipten oluşmaktadır. Kronik lösemi ise, daha yavaş seyirli, hastayı birden kötüleştirmeyen tiptir. Kronik myelositer lösemi (KML) ve kronik lenfositer lösemi (KLL) olmak üzere iki ana tipi içermektedir. Lösemnin hangi tip olduğu, hastanın muayenesinin yanı sıra,

kan ve kemik iliğindeki hücrelerin mikroskop altında incelenmesi ve özel boyalar ile boyanarak ileri laboratuvar incelemelerinin yapılması ile hematologlar tarafından belirlenir. Her lösemi tipinin kendine özgü birçok alt tipi ve tedavi şekli vardır(1,2).

Akut lösemide başlangıçta ağızdaki belirtiler diğer sistemik belirtiler kadar sıktır. Fakat bu ağız belirtilerinin hepsi birden ortaya çıkmayabilir. Oral mukozada hemoraji ve ülserasyonlar, mukozada belirgin solukluk, gingival hipertrofi gibi belirtiler hastayı ilk önce bir dişhekimine yöneltebilir (3).Araştırmacılar oral komplikasyonların en fazla akut lösemilerde ve kronik lösemilerin akut evrelerinde meydana geleceğini belirtmektedirler (1,4).

Lösemik hastalarda oluşan oral ve dental komplikasyonlar malign hastalığın kendisine ve tedavinin çeşitli nedenlerine bağlı olarak 2'ye ayrılabilir (4-8.).

İletişim Adresi

Yrd. Doç. Dr. Ahmet DAĞ
D.Ü. Dişhekimliği Fakültesi
DİYARBAKIR

e-mail:adag@dicle.edu.tr

1-Malign hastalığın kendisine bağlı olarak oluşan oral komplikasyonlar:

a- Direkt blast hücre infiltrasyon; lösemide bazı doku veya organlarda direkt infiltrasyon görülür. Direkt blast hücre infiltrasyonundan dolayı oluşan dişeti büyümesi birçok araştırmacının ortak görüşüdür. Direkt infiltrasyon nadir olmakla birlikte genellikle akut monositik lösemide sık görülen bir belirtidir (6,9,10). Araştırmacılara göre lösemik hastalarda oluşan oral problemlerin %3.6'sını gingival infiltrasyon teşkil eder. En yüksek insidans akut monositik lösemide görülür (%18.5). Daha sonra akut myeloblastik lösemide %3.7, akut lenfositik lösemide %2 oranında görülür (1). Akut lösemide blast hücrelerin gingival doku içine infiltrasyonuna bağlı olarak gingival doku, görüntüsünü, normal konturunu ve görünümünü kaybedebilir. Hiperplastik, ödematöz ve interdental papilin kısılmasıyla beraber mavimsi kırmızı bir renk alabilir (1,4). Son yıllarda araştırmacılar, gingival infiltrasyonun hem akut hemde kronik myeloid ve lymphoid lösemilerde ortaya çıkabileceğini belirtmektedirler (10). Bazı araştırmacılar da gingival büyümenin, lösemik hücre infiltrasyonu veya bulunan periodontal hastalığın lokal iritasyonları ile sekonder enflamasyona yada bunların her ikisine bağlı olabileceğini belirtmektedirler (10,11). Meydana gelen dişeti büyümeleri interdental papil, marginal ve yapışık dişeti kısımlarını içine alarak hydantion hiperplazisi ile kıyaslanabilir tarzdadır. Bazı hallerde dişlerin kron kısımlarının bir bölümünü örttüğü söylenir (11).

b- Hastalığa bağlı olarak oluşan bir başka komplikasyon lösemik hücrelerin kemik iliğine infiltre olması ve kemik iliği depresyonudur (6,9). Kemik iliği görev yapmadığı için hastalarda anemi, nötropeni ve trombositopeni ile bunlara bağlı komplikasyonlar görülür (3,4,6,9). Anemide belirgin solukluk en yaygın ağız bulgusudur (3).

Aneminin sebebi eritrositlerin sayısındaki azalma veya bu hücrelerin kemik iliğindeki yerlerinin anormal lösemik hücrelerle işgal edilmesidir (4,9). Nötrofil sayısının şiddetli olarak düşmesiyle bu hastalarda mukozanın herhangi bir yerinde ülserasyon oluşabilir.

Dokuların çok derin bölgelerine kadar yayılabilir. Genellikle çevrelerinde enflamasyon vardır. Bu yüzden hastada ağrı ve enfeksiyonun kontrolü, uygun beslenme durumları, klinisyen ve hasta için önem teşkil eder. Bu ülserasyonlar hastalığın kendisine bağlı olduğu gibi

kemoterapik tedaviye bağlı olarak da gelişebilirler (6,9).

2-Lösemi tedavisinde kullanılan kemoterapik ilaçlara bağlı komplikasyonlar:

Kemoterapötik ilaçların terapötik ve stomatoksik dozları arasında çok az bir güven aralığı bulunduğundan oral komplikasyonlar sıklıkla kaçınılmazdır (6). İlaçların bir kısmı oral mukoza hücrelerinin metabolizmalarını etkileyerek çoğalmaları engelleyici, bir kısmı da mielosupresyon ve immunosupresyon yaparak oral mukozada ülserasyonlara ve kanamalara yol açar. Bunun sonucunda enfeksiyonlar gelişir (12-14). Kanser kemoterapisinde kullanılan ilaçların neden olduğu stomatitisin ciddiliği ve süresinin önceden var olan dental plak ve periodontal hastalık düzeyleri ile ilişkili olduğu araştırmacılarca gösterilmiştir (15). Dreizen ve arkadaşları (12), kemoterapi gören 1093 hasta üzerinde yaptıkları bir araştırmada, hastaların %14.9'unda tedavi sırasında oral kanamalar tesbit etmişlerdir. Bu kanamanın büyük bir kısmının gingivadan kaynaklandığını belirtmektedirler. Kemoterapötiklerin kullanılması ile beraber konakçının enfeksiyonlara karşı direnci azalmaktadır. Zira bu kemoterapötik ajanlar bir taraftan nötropeniye sebep olmak suretiyle enfeksiyonların yerleşmesini kolaylaştırdığı gibi, diğer taraftan hastanın immun sistemini bozarak enfeksiyona zemin hazırlamaktadırlar (2,16). Öyle ki, hematolojik malign hastalarda enfeksiyondan ölüm oranı %70 gibi oldukça yüksek bir rakamdır (2). Bu enfeksiyonların büyük bir kısmı oral kaynaklıdır (17,18). Bu hastalarda enfeksiyona zemin hazırlayan ana faktörler; granülositopeni, mukozal hasarlar, hücrel immun disfonksiyon, humoral immun disfonksiyon ve iatrojenik prosedürlerdir. Bu faktörler birbirinden bağımsız olmasına rağmen, birbiriyle yakından ilişkili ve bir arada görülebilirler (6).

Kemoterapi öncesi ağız-diş bakımı oluşabilecek oral komplikasyonları azaltma ya da önlemeyi amaçlamaktadır. Kemoterapi öncesi yardımcı hijyenist ve/veya hemşire tarafından hastanın anamnezi ve kaydedilen ağız değerlendirmesi gözlenebilecek ağız içi hastalıkların tanımlanmasında yararlı olacaktır.

Oral hijyen, çürük dişler, periodontal yapılar, dişeti, dudak, damak gibi yumuşak dokular değerlendirilmelidir. Ayrıca temel laboratuvar değerlerin alınması ve hasta kartına kaydedilmesi önerilmektedir (19). Şiddetli oral

komplikasyonların çoğu hasta hastanedeyken ortaya çıkmaktadır. Hasta sürekli gözlem altında tutulmalı ve özellikle oral hijyeni kuvvetlendirilmelidir. Fırçalama, diş ipi kullanımı ve diğer ağız sağlığı önlemleri bu hastalarda çok önemlidir. Bu hastalarda ılık tuzlu su ya da sodyum bikarbonat solüsyonuyla günde 3-4 kez çalkalama da önerilmektedir. %5'lik sodyum bikarbonat muköz sekresyonu dilue edecek, membranları nemlendirecek, ağız sıvılarının pH 'larını arttıracak ve candida albicans gelişimini inhibe edecektir (19-21).

Akut lösemilerde periodontal yaklaşım:

Lösemide periodontal problemler, primer olarak kan rahatsızlığına, sekonder olarak da lokal faktörlerin etkisine bağlı olarak ortaya çıkarlar. Lokal etkenlerin elimine edilmesiyle primer değişikliklerde de büyük ölçüde düzelmeler meydana geldiği belirtilmektedir (22). Bu hastaların dişetlerindeki değişikliklerin, direkt olarak mikrobiyal plağın varlığı ve miktarıyla ilgili olduğu üzerinde durulmaktadır. İyi bir ağız hijyeni ile şiddetli dişeti rahatsızlıklarını hafifletmek mümkündür (8,9,22). Remisyon elde edilene kadar hafifletici ve konservatif tedavi yollarına gidilerek periodontal cerrahi müdahalelerden mümkün olduğu kadar kaçınmakta yarar vardır (3). Hasta bize geldiğinde acil periodontal tedavi ihtiyacı gösteren dişeti büyümesi, devamlı dişeti kanaması, şiddetli sistemik komplikasyonlara sebep olabilen akut gingival ve periodontal enfeksiyonlar mevcut olabilir. Şüpheli durumlarda mutlaka gerekli konsültasyonların yapılması, yada hastayı lösemisi nedeniyle takip eden uzman hekim veya kliniğin görüşlerinin alınması gereklidir. Bu hastalarda lokal lezyonlar ve enfeksiyonların kolayca genişleyip kontrolü zor enfeksiyon yayılmalarına ve ciddi toksik komplikasyonlara neden olabilecekleri unutulmamalıdır. Özellikle akut monositik lösemili hastalarda doktorunun uygun göreceği gerekli ve yeterli tedbiri almadan yapılacak bir periodontal cerrahi işlem sonucunda ciddi enfeksiyon ve kanama riski olduğu bildirilmiştir. Pıhtılaşma zamanı, trombosit sayısı ve protrombin zamanı kontrol edilmelidir. Oral fungal enfeksiyonun gelişmesi ihtimaline rağmen bu hastalarda yoğun antibiyotik tedavisi altında işlem yapılmalıdır (22). Lösemik hastanın ağız hijyeninin temini bakımından ilk yapılacak şey yumuşak bir diş fırçasıyla diş fırçalama ve diş ipi kullanımının öğretilmesidir. Ayrıca yüzeysel olarak birinkintiler

temizlenerek, %0.2'lik klorheksidin gargarasıyla günde bir kaç kez gargara yapması da önerilir. Klorheksidin içeren gargara, immunosupresif tedavi uygulamasından sonra ortaya çıkan iltihabi reaksiyonu kontrol altına almakta da yararlıdır (23,24). Bergmann (17), lösemili hastalarda plak ve diştaşı temizlenmesinden önce klorheksidinin kullanılmasında büyük fayda olduğunu belirtmektedir. Lösemili hastalarda, candidiazisten korunmak için profilaktik olarak veya yüzeysel mukozal candida enfeksiyonlarında nistatin kullanılabilir. Ama sistemik candidiazis vakalarında Amfoterisin B veya Flukonazol kullanılmalıdır (11,22). Ama Amfoterisin B'nin yan etkilerinin çok olması nedeniyle Flukonazol tercih edilmelidir (11).

Peterson ve arkadaşları (25), lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı olarak gelişen ağrılı ağız ülserlerinde %3'lük hidrojen peroksit ile yıkama ve diş fırçalama ile dental floss kullanımını önermektedirler. Yine aynı araştırmacılara göre günlük diş fırçalama ve diş ipi kullanımı granülosit sayısı 1000 mm³'den fazla ve trombosit sayısının 40.000 mm³'ten fazla olduğunda yapılır. Aksi halde hemoraji ve bakteriyemiden korunmak için yapılmamalıdır.

Sonuç

Lösemili olguların yaklaşık yarısında sistemik belirtilerle birlikte oral belirtilerin de bulunması, tedavilerindeki büyük ilerlemelerle hastaların daha uzun süre hayatta kalmaları nedeniyle, dişhekimlerinin bu kişilere yapacağı yardım büyük önem kazanmaktadır. Ayrıca böyle bir hastada tedavi yaklaşımının bilinmemesi, şiddetli bir enfeksiyon veya kanama ile karşı karşıya kalmamıza neden olabilmektedir.

Kaynaklar

- 1-Declerck D, Vinckier F. Oral complications of leukemia. Quintessence International, 1988;19 (8):575-583.
- 2-Müftüoğlu E. Klinik hematoloji. Şahin Basın-yayımcılık, Diyarbakır, 1994;361-382.
- 3-Özdemir A. Lösemide oral bulgular ve dişhekiminin yaklaşımı. G.A.T.A. Bülteni, 1995;37:120-123.
- 4-Barrett A P. Neutropenic ülseration, A. Distinctive clinical Entity. J.Periodontol. 1987;58:51-55.
- 5-Büyükyüz N, Dilekçen S, Anger AB. Lösemide ağız bulguları ve dişhekimliği açısından önemi. Dişhek. dergisi. 2002;45:141-146.
- 6-Barrett AP. Oral mucosal complications in cancer chemotherapy. Aust NZ J. Med. 1984;14:7-12.
- 7-Fayle SA., Curzon M.E.J. Oral complications in pediatric oncology patients. Pediatr. Dent. 1991;13:289-295.

- 8-**Toth BB, Martin JW, Fleming TJ. Oral complications associated with cancer therapy. *J.Clin. Periodontol.*1990;17:508-515.
- 9-**Barrett A.P. Gingival lesions in leukemia, A classification. *J.Periodontol.* 1984;55:585-588.
- 10-**Barrett A.P.Leukemic Cell infiltration of the gingivae. *J.Periodontol.* 1986;57:579-581.
- 11-**Degregorio M.W, Lee,W.M.F., Ries,C.A. Candida infections in patients with acute leukemia: inneffectiveness of nystatin prophylaxis and relationship between oropharyngeal and systemic candidiasis. *Cancer,* 1982;50:2780-2784.
- 12-**Dreizen S., Mc Credie KB, Bodey GP, Keating MJ. Quantitative analysis of the oral complications of antileukemia chemotherapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1986;62:650-653.
- 13-**Dreizen S, Bodey GP, Valdivieso M. Chemotherapy-associated oral infections in adults with solid tumors. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1983;55 (2):113-120.
- 14-**Main BE, Calman KC, Ferguson MM, Kaye SB, Mac Farlane TW, Mairs R.J, Samaranayake LP, Willox J, Welsh J. The effect of cytotoxic therapy on saliva and oral flora. *Oral Surg.* 1984;58:545-548.
- 15-**Reynolds MA, Minah GE, Peterson DE, Weikel DS, Williams LT, Overholser CD, Depaola LG, Suzuki JB. Periodontal disease and oral microbial successions during myelosuppressive cancer chemotherapy. *J.Clin.Periodontol.* 1989;16:185-189.
- 16-**Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castlebery RP, Dasanayake AP. Oral complications in children with cancer. *Oral Surg.Oral Med. Oral Pathol.* 1993; 75:41-47.
- 17-**Bergmann OJ, Ellegaard B, Dahl M, Ellegaard J. Gingival status during chemical plaque control with or without prior mechanical plaque removal in patients with acute myeloid leukaemia. *J.Clin. Periodontol.* 1992;19:169-173.
- 18-**Epstein JB, Vickars L, Spinelli J, Reece D. Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1992;73:682-689.
- 19-**Semba SE, Mealey BL, Hollmon WW. Dentistry and the Cancer Patient: Part 2-Oral Health Management of the Chemotherapy Patient, *Compendium,* 1997;15: 1378-1387.
- 20-**Dens F, Boute P, Vinekier F. and Deelerek D. Salivary Caries Risk Factors in Long-Term Event-Free Survivors of Pediatric Malignant Diseases, *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry,* 1996;20:241-245.
- 21-**Fayle SA, Curzon MEJ. Oral Complieations in Pediatric Oncology Patients, *Pediatric Dentistry,* 1991;13:289-295.
- 22-**Carranza FA.Jr. Glickman's clinical periodontology. ninth Edition, Philadelphia, W.B.Saunders company, 2002;P:460-464.
- 23-**De Beule F, Bercy P, Ferrant A. The effectiveness of a preventive regimen on the periodontal health of patients undergoing chemotherapy for leukemia and lymphoma. *J.Clin. Periodontol.* 1991;18:346-347.
- 24-**Rutkauskas JS, Davis JW. Effect of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.,* 1993;76:441-448.
- 25-**Peterson DE, Gerad H, Williams LT. An unusual instance of leukemic infiltrate: Diagnosis and management of periapical tooth involvement. *Cancer,* 1983; 51: 1716-1719.