

# Radyoterapi ve Kemoterapi alan Hastalarda Dental Uygulamalar

Katibe Tuğçe Temur<sup>1</sup>

Nida Geçkil<sup>2</sup>

## Özet

Baş ve boyun kanserleri radyoterapi, kemoterapi veya cerrahi uygulamalar ile tedavi edilir. Bu tedavilere maruz kalan hastalarda çeşitli oral komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda ortaya çıkan komplikasyonlar geçici olduğu gibi kalıcı da olabilir. Baş ve boyun bölgesinde kanser tedavisi alan hastalarda kandida enfeksiyonu, tat alma bozukluğu, radyasyon çürükleri, osteoradyonekroz, yumuşak doku nekrozu ve kserostomi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu hastaların tedavisi radyasyon onkolojisi, tıbbi onkoloji, plastik cerrahi, diş hekimi gibi branşlarla multidisipliner olarak yürütülmektedir. Özellikle onkologların radyoterapi ve kemoterapi öncesi hastaları diş hekimlerine yönlendirmelidir. Diş hekimleri olası radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilecek hastalarda oluşabilecek komplikasyonların farkında olmalı ve diş hekimliği uygulamaları hakkında bilgi sahibi olmalıdır.

## 1. Giriş

Baş ve boyun kanseri ağız boşluğu, yutak, gırtlak, tükürük bezleri, paranasal sinüsler ve burun boşluğu malignitelerini içerir. Bu karsinomların çoğu bu bölgedeki skuamöz epitelinden türemiştir. Tedavisinde tek başına radyoterapi veya kemoterapi veya cerrahi ile kombine bir şekilde yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir [1, 2]. Baş ve boyun kanserlerinde tedavi planlaması baş boyun cerrahisi, radyasyon onkolojisi, tıbbi onkoloji, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, diş hekimliği, konuşma ve yutma terapisi, beslenme, patoloji ve tanısal/girişimsel radyoloji alanlarının dahil olduğu multidisipliner yaklaşım gerekir [3].

1 Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi, Niğde, Türkiye

2 Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Niğde, Türkiye.

### 1.1. Radyoterapi ve Kemoterapi Tedavisi alan Hastalarda Oral Komplikasyonlar

Kemoterapi baş ve boyun kanserlerinde endike olan kimyasal ilaçların kullanıldığı bir tedavi yöntemidir [4]. Baş ve boyun bölgesinde adenokistik karsinom, lenfoepitelyoma ve skuamöz hücreli karsinom hastalarında çeşitli kemoterapötik ilaçlar kullanılır [5, 6]. Baş ve boyun kanserlerinde radyoterapi ile eş zamanlı olarak uygulanan kemoterapinin hastaların sağ kalımını artığı bildirilmiştir [7]. Özellikle ileri evre hastalıklarda radyoterapi ve eş zamanlı kemoterapi ile organın korunması ileri evre baş boyun kanserlerinde kabul görmüş bir tedavi yöntemi haline gelmiştir [8]. Birçok hastada kemoterapötik ilaçlar oral mukozit, ağrı, enfeksiyon, kanama, ağız kuruluğu ve nörolojik ve beslenme sorunları gibi oral komplikasyona neden olabilir [9]. Ayrıca kemoterapi alan hastalarda oral likenoid lezyonlar, osteoradyonekroz, kanama, nörotoksisite, çocuklarda dental anomaliler, oral hiperpigmentasyon, epidermal nekroliz gibi yan etkilerde görülebilir [10].

Radyoterapi radyasyon ile normal hücreleri korurken neoplastik hücreleri yok etme kabiliyetine dayanan bir tedavi yöntemidir. Ancak pratikte istenmeyen durum olsa da normal dokular bazı istenmeyen etkilere maruz kalır [11]. Radyoterapi ayrıca ilerlemiş ve tedavi edilemeyen baş ve boyun kanserli hastalarda semptomların hafifletilmesinde önemli bir rol oynar, tümörlerin küçülmesini, ülserasyonun, kanamanın önlenmesini ve ağrı kontrolünü sağlar [12]. Radyoterapi, haftada 5 gün boyunca günlük 2 Gray (Gy) radyasyon fraksiyonu içerir ve 6-7 hafta devam eder. Radikal radyoterapi uygulamalarında kümülatif doz 60 ila 70 Gy arasındadır [2]. İyonlaştırıcı radyasyonlar, nükleer DNA üzerinde etki ederek ölüme neden olurken üreme kapasitesinin de kaybına yol açar. Yüksek derecede mitotik aktiviteye sahip hücreler, düşük mitotik hızlı hücelere göre radyosensitiftir. Radyasyon etkisi doğrudan veya dolaylı olabilir. Doğrudan etki üzerine, DNA moleküllü bölünür ve çoğaltma sürecine müdahale eder. Dolaylı etki ise suyun iki elementine etki eder. Su hücre içeriğinin büyük bir kısmını temsil ettiğinden, dolaylı etki orantılı olarak doğrudan olandan daha önemlidir [13].

Baş ve boyun kanserleri için tedavi gören hastalar genellikle tedaviye bağlı oral komplikasyonlar görülür. Bu komplikasyonların ciddiyeti, tümörün yeri ve yaygınlığının yanı sıra tedavinin türü ve kapsamına bağlıdır. Bazı komplikasyonlar geçici iken bazıları kalıcıdır [14]. Kemoterapi gören hastaların yaklaşık %40'ında ve baş boyun kanseri için radyasyon tedavisi gören hemen hemen tüm hastalarda oral komplikasyonlar görüldüğü bildirilir.

Baş ve boyun bölgesinde geniş alanlara uygulanan yüksek dozda radyasyon kanda enfeksiyonu, tat alma bozukluğu, radyasyon çürükleri, osteoradyonekroz, yumuşak doku nekrozu ve kserostomi gibi komplikasyonlara neden olur [15]. Diğer yandan radyoterapinin ağıza etkileri erken ve uzun dönem etkiler olarak sınıflandırılır. Erken dönem etkileri oral mukozit, tat alma bozukluğu, ağız kuruluğudur. Uzun dönem etkileri arasında periodontal hastalık riskinde artış, radyasyon çürüğü, trismus, osteoradyonekrozdur [16-18]. Radyoterapi uygulamasından 6 ay sonrasına kadar yapılan hasta takipleri sonucunda tedavi sırasında ortaya çıkan ağız kuruluğu, tükürük ve tat alma duyusu ile ilgili değişikliklerin azaldığı bildirilmiştir [19]. Ayrıca radyoterapinin mine, dentin mine birleşimi ve dentinin özelliklerindeki değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir [20]. Diğer yandan radyoterapinin mine ve dentinin morfolojik yüzeyini değişikliklere neden olmasının yanı sıra ve adezivlerin bağlantıyı zayıflattığı gösterilmiştir [21]. Çocuklarda da kanser tedavisi sonucu oral komplikasyonlar oluştuğu ve bu komplikasyonlar için palyatif bakım ve tedavi önerilir. Ayrıca bu çocuklarda kanser tedavisi çocuğun yaşına bağlı olarak kraniofasiyal ve dental anomalilere neden olabileceği bildirilir [22].

Bu hastalara ortaya çıkan komplikasyondan biri olan trismus, kısıtlı ağız açıklığı olarak tanımlanır. Ağız açıklığının trismus olarak tanımlanması için sınır 35 mm ve altıdır. Çiğneme kaslarına veya temporomandibular eklemeye yakın büyük tümörlerin tedavilerinde trismus olasılığını artırır [23]. Trismus gelişimi genellikle kademeli bir süreçtir ve radyoterapiden yaklaşık 2 ay sonra ortaya çıkması beklenir. İnsizal açıklıktaki azalma oranı ayda yaklaşık %2-4 civarındadır ve sonraki 9 ay boyunca devam eder. Radyoterapinin tamamlanmasından 4 yıl sonra ağız açıklığında %32'lik bir azalma kaydedildiği bildirilmiştir [24]. Trismus tedavisinin primer amacı, hareket aralığını eski haline getirmek ve ağrı, fonksiyon bozukluğunu hafifletmektir. Trismus yönetiminde erken müdahale gerekir. Aktif ve pasif hareket egzersizleri, eklem ve kas mobilizasyonunu içeren manuel terapi gibi fizik tedaviler, ödemi en aza indirmek, fibrozu gidermek ve açıklık artırmak için yapılır [25].

Mukozitin ilk belirtisi tedavinin yaklaşık ikinci haftasında görünür hale gelir ve tedavinin sonuna doğru ilerler. Şiddetli vakalarda, oral fonksiyonlar tehlikeye girer ve çiğneme ve yutma güçleşir, bu da gıda alımının azalmasına ve kilo kaybına yol açar. Hastalar diyet değişikliğine gider. Hastalarda kırılğan ve iltihaplı ağız mukozası nedeniyle ağız hijyeni bakımı yetersizdir [26]. Ağız bakımı prosedürleri, mukozal tahriş edici faktörlerin ortadan kaldırılmasına, ağrı ve iltihaplanmanın giderilmesine ve enfeksiyon kaynağının önlenmesine veya tedavisine yöneliktir. Ağızda yumuşak doku sağlığı, ağız

mukozasının temizlenmesi, ağız hijyeni önlemlerinin alınması, periodontal tedavi ve protezlerin gece takılmasından kaçınılması ile sağlanabilir [2].

Ağız kuruluğu derecesi, radyasyon alanına dahil olan ana bezlerin sayısına göre ortaya çıkar. Sadece tek taraf ışınlanırsa, kalan bezlerin telafi edici hipertrofisi meydana gelir. Ağız kuruluğu yönetiminde hastalara ağız kuruluğunu hafifletmek için gerektiğinde su içmeleri tavsiye edilir. Ayrıca ağız dokularını temizlemek ve ağız ortamını tamponlamak için günde birkaç kez bir bardak ılık suda yarım çay kaşığı karbonat çözeltisi ile çalkalanılması önerilir [27]. Ayrıca çalışmalar pilokarpin gibi sistemik ajanların radyoterapi sırasında kullanımının radyoterapiye bağlı gelişen ağız kuruluğu tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir [28].

Radyoterapi sonrası tat almada azalma olmaktadır ancak radyoterapi tedavi sonrası birkaç ay içinde düzelme beklenir [17]. Radyoterapinin bir başka olası sonucu rezidüel malignite olmaksızın, ışınlanan dokuda yerleşen ülser olarak tanımlanabilecek yumuşak doku nekrozudur. Yumuşak doku nekrozu oluşumu ışınlanan bezin dozu, süresi ve hacmi ile ilişkilidir. Yumuşak doku nekrozu normalde ağrılı bir durumdur ve ağrı kesici kullanımı ile birlikte iyi bir ağız hijyeni ve çoğu zaman durumu yönetmek için antibiyotikler gereklidir [29].

Radyasyon çürüğü dişin mine-sement bileşkesi boyunca dağılımı ile karakterize edilir, bu da diş eti seviyesinde ciddi kuron tahribatına yol açar. Dişin düz yüzeylerinde ve tüberküller normal dışı görünümüne sahiptir. [30]. Radyasyon çürüklerin oluşmasında ana faktör tükürük miktarının azalması ve niteliğinin değişmesi olduğu bildirilir [29]. Baş boyun kanserlerinde sık uygulanan tedavi yöntemleri biri de cerrahi tedavidir. Hastada cerrahi tedavi sonrası estetik ve fonksiyonu etkileyen cerrahi defektler oluşabilmektedir. Ameliyat öncesi hastalarda dişlerin ve çevre dokuların prognozunu değerlendirilmesi tavsiye edilir [27].

## **1.2. Radyoterapi ve kemoterapi alan hastalarda dental uygulamalar**

Radyoterapi ve kemoterapi öncesi hastalara diş bakımı, diş tedavisi, florürlü diş macunlu, antibakteriyal ağız gargarlarının kullanımı gibi koruyucu nitelikte önerilerde bulunulmalıdır. Bu hastalara ayrıca dudaklardaki kuruma ve çatlama için lanolinli bakım kremleri önerilir [31]. Radyoterapi ve kemoterapi sonrası hastalarda kontrol grubuna göre periodontal ve gingival indekslerin daha yüksek olduğu görülmüştür. Vaka grubunda diş çürüğü sıklığının arttığı ve bu hastalarda florürlü ürünlerin ve klorheksidin kullanılması önerilmiştir [32] Güncel bir makalede çeşitli tedaviler alan baş ve boyun kanseri hastalarda ağız kuruluğu, mukozit, tat alma bozukluğu, dişlerde aşı-

rı duyarlılık, candida enfeksiyonları, ülserasyon gibi çok çeşitli yan etkiler yaşayabileceği gösterilmiştir. Bu hastalarda dişeti kanaması, trismus, ağrı, tükürük akışının azalması ve hareketli protez kullanamama gibi durumlar görülebileceği bildirilmiştir. Tüm bu yan etkilerin oral rehabilitasyon sürecinde dikkate alınması gerekir [27]. Kemoterapi alan hastalarda tedavi ile birlikte ilk haftalarda nötropeni, anemi veya trombositopeni şeklinde kendini gösteren myelosupresyon gelişir [33]. Bu durum dikkate alındığında diş tedavilerinin kemoterapi öncesi yapılması gerekir.

Literatürde diş çekiminin radyoterapi öncesi yapıldığında osteoradyonekroz riskini artırdığı bildirilir [34]. Osteoradyonekroz riski ile ilk diş tedavi süresi arasında ilişki vardır. Ayrıca radyoterapi öncesi endodontik tedavi ve radyoterapi sonrası diş taşı temizliği veya subgingiva küretajda osteoradyonekroz riskini önemli ölçüde artırabilir [35]. Osteoradyonekroz riskinin azaltmak için radyoterapiden 3 ay öncesi ve radyoterapi sonrası 6 aya kadar oral cerrahiden kaçınılması önerilir [36]. Eğer radyoterapi sonrası diş çekimi yapılacaksa atravmatik teknik kullanılmasına, kemiğin keskin kenarlarının düzeltilmesine özen gösterilmelidir [37]. Sistemik bir derlemede radyoterapi alan hastalarda diş çekiminden sonra osteoradyonekrozun görülme insidansının %7 olduğu bildirilir. Diş çekimi öncesi profilaktik olarak hiperbarik oksijen uygulandığında insidans %4 e düşerken, antibiyotiklerle birlikte insidans %6 olduğu bildirilmiştir [38]. Diş çekiminin osteoradyonekroz riskini artırması dikkate alındığında özenle yapılacak kök kanal tedavisi yapılması tavsiye edilir [35].

Radyoterapi, kemoterapi ve kök hücre nakli gerektiren kanser hastalarında oral tedaviler tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrası olacak şekilde planlanır. Tedavi öncesi oral hijyen uygulamalarının anlatılması ve uygulanması, dişlerdeki restorasyonlarının ve protezlerin iyileştirilmesi, obturatör ihtiyacı olacak hastalarda ölçülerin alınması şeklindedir [16]. Yine tedavi öncesinde özellikle radyasyon alanında olan kötü prognozlu dişlerin (restore edilemeyen ve/veya periodontal olarak dahil olan dişler) radyoterapi tedavisinden önce çekilmesi önerilir [39]. Tedavi sırasında ortaya çıkan komplikasyonlardan biri olan oral mukozitler hastaları protezler kullanımında rahatsız edebilir. Tedavi sürecinde kullanılmayan protezlerde bir süre sonra stabilite sorunlarıyla karşılaşılabilir de dikkate alınmalıdır [40]. Tedavi sonrası hastalar tedavi ile ortaya çıkan yan etkiler açısından takip edilmelidir ve yüksek florürlü diş macunu gibi ağız sağlığı tavsiyelerinde bulunulmalıdır [16]. Radyoterapinin osseointegrasyon üzerinde olumsuz etkisi olması nedeni ile tedavi sonrası 6 ila 12 ay kadar beklenilmesi önerilir [41]. Radyoterapi sonrası hastalarda dental implant sağ kalımlarını değerlendirdikleri çalışmaların-

da maksillada implant başarısızlığının daha yüksek olduğu ve hiperbarik oksijen tedavisinin implant sağkalımını iyileştirmediği belirlenmiştir [42, 43]. Kemoterapi alan hastalarda diş çekiminden ve diğer invaziv uygulamalardan en az 1 yıl kaçınılmalıdır. Ancak işlemler ertelenmiyorsa antibiyotik tedavisi altında işlem yapılması önerilir. Hastaya antibiyotik tedavisi işlemden 48 saat önce başlamalı ve 7-15 gün devam etmesi önerilmelidir. Ayrıca diş çekimi öncesi ve sonrası hiperbarik oksijen önerilir [10, 44]. Radyoterapi ve kemoterapi sonrası protez yapımının 4-6 ay ertelenmesi önerilir [10, 45, 46].

Sonuç olarak kanser hastaları tedavi öncesi diş hekimlerine yönlendirilmesi önem arz eder. Tedavi öncesinde diş çekimi gibi invaziv prosedürlere ihtiyacı önlemek diş hekimleri ağız değerlendirmeli ve olası enfeksiyon odakları ve diş çürüklerine erken müdahale etmelidir. Ayrıca diş hekimleri tedavi sırasında ve sonrasında komplikasyonların farkında olmalı ve yönetmelidir.

## Kaynaklar

1. Kawashita Y, Soutome S, Umeda M, Saito T: **Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer.** *The Japanese dental science review* 2020, **56**(1):62-67.
2. Bhandari S, Soni BW, Bahl A, Ghoshal S: **Radiotherapy-induced oral morbidities in head and neck cancer patients.** *Special Care in Dentistry* 2020, **40**(3):238-250.
3. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel DM, Bruce JY, Busse PM, Caudell JJ, Cmelak AJ: **Head and neck cancers, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology.** *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2020, **18**(7):873-898.
4. DeVita VT, Jr., Chu E: **A History of Cancer Chemotherapy.** *Cancer Research* 2008, **68**(21):8643-8653.
5. Bertino JR, Mosher MB, Deconti RC: **Chemotherapy of cancer of the head and neck.** *Cancer* 1973, **31**(5):1141-1149.
6. Holoye PY, Byers RM, Gard DA, Goepfert H, Guillaumondegui OM, Jesse RH: **Combination chemotherapy of head and neck cancer.** *Cancer* 1978, **42**(4):1661-1669.
7. Munro A: **An overview of randomised controlled trials of adjuvant chemotherapy in head and neck cancer.** *British journal of cancer* 1995, **71**(1):83-91.
8. van der Molen L, van Rossum MA, Burkhead LM, Smeele LE, Hilgers FJM: **Functional outcomes and rehabilitation strategies in patients treated with chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: a systematic review.** *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2009, **266**(6):889-900.
9. Toscano N, Holtzclaw D, Hargitai IA, Shumaker N, Richardson H, Naylor G, Marx R: **JIACD Continuing Education Oral Implications of Cancer Chemotherapy.** *Ridge Reconstruction for Implant Placement*:51.
10. Athanasios P, Petros P, Dimitrios A: **Chemotherapy: oral side effects and dental interventions -a review of the literature.** *Chemotherapy: oral side effects and dental interventions -a review of the literature* 2017, **1**:35-49.
11. Ill EE: **Management of the patient undergoing radiotherapy or chemotherapy.** 2013.
12. Porceddu SV, Rosser B, Burmeister BH, Jones M, Hickey B, Baumann K, Gogna K, Pullar A, Poulsen M, Holt T: **Hypofractionated radiotherapy for the palliation of advanced head and neck cancer in patients unsuitable for curative treatment—"Hypo Trial".** *Radiotherapy and Oncology* 2007, **85**(3):456-462.

13. Murad AM, Katz A: **Oncologia: bases clínicas do tratamento.** In: *Oncologia: bases clínicas do tratamento.* edn.; 1996: 435-435.
14. Fischer DJ, Epstein JB: **Management of Patients Who Have Undergone Head and Neck Cancer Therapy.** *Dental Clinics of North America* 2008, **52**(1):39-60.
15. Jham BC, da Silva Freire AR: **Oral complications of radiotherapy in the head and neck.** *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2006, **72**(5):704-708.
16. Abed H: **Dental considerations for head and neck cancer: A clinical review.** *The Saudi Dental Journal* 2023.
17. Sonis ST, Fey EG: **Oral complications of cancer therapy.** *Oncology (Williston Park, NY)* 2002, **16**(5):680-686; discussion 686, 691.
18. Buglione M, Cavagnini R, Di Rosario F, Sottocornola L, Maddalo M, Vassalli L, Grisanti S, Salgarello S, Orlandi E, Paganelli C *et al*: **Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation: Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement.** *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016, **97**:131-142.
19. Lalla R, Treister N, Sollecito T, Schmidt B, Patton L, Mohammadi K, Hodges J, Brennan M, Group ftOS: **Oral complications at 6 months after radiation therapy for head and neck cancer.** *Oral diseases* 2017, **23**(8):1134-1143.
20. Lieshout H, Bots C: **The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review.** *Clin Oral Investig* 2014, **18**:17-24.
21. Arid J, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, de Carvalho FK, da Silva LAB, de Siqueira Mellara T, da Silva RAB, Faraoni JJ, de Queiroz AM: **Radiotherapy impairs adhesive bonding in permanent teeth.** *Supportive Care in Cancer* 2020, **28**(1):239-247.
22. Ritwik P, Chrisentery-Singleton TE: **Oral and dental considerations in pediatric cancers.** *Cancer and Metastasis Reviews* 2020, **39**:43-53.
23. Astradsson T, Laurell G, Ahlberg A, Nikolaidis P, Johansson H, Ehrsson YT: **Trismus in patients with head and neck cancer and 5-year overall survival.** *Acta Oto-Laryngologica* 2018, **138**(12):1123-1127.
24. Wang CJ, Huang EY, Hsu HC, Chen HC, Fang FM, Hsiung CY: **The degree and time-course assessment of radiation-induced trismus occurring after radiotherapy for nasopharyngeal cancer.** *The Laryngoscope* 2005, **115**(8):1458-1460.
25. Shao C-H, Chiang C-C, Huang TW: **Exercise therapy for cancer treatment-induced trismus in patients with head and neck cancer: a sys-**



- tematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiotherapy and Oncology* 2020, **151**:249-255.
26. Popa E, Pauna M, Stratul S-I, Ionita S: **Cancer Therapy-Induced Oral Mucositis. A Review of Epidemiology, Patophysiology and Treatment.** *Timisoara Med J* 2008, **58**(1-2):104-107.
  27. Nair AH, Patel T, Nair AR, Krishnan NA, Balasubramanian D, Iyer S, Thankappan K: **Oral Management of Patients Undergoing Head and Neck Cancer Treatment.** *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* 2023:1-10.
  28. Davies A, Singer J: **A comparison of artificial saliva and pilocarpine in radiation induced xerostomia.** *The Journal of Laryngology & Otolaryngology* 1994, **108**(8):663-665.
  29. Silverman Jr S: **Oral cancer: complications of therapy.** *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 1999, **88**(2):122-126.
  30. Palmier NR, Migliorati CA, Prado-Ribeiro AC, de Oliveira MCQ, Vechiato Filho AJ, de Goes MF, Brandao TB, Lopes MA, Santos-Silva AR: **Radiation-related caries: current diagnostic, prognostic, and management paradigms.** *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 2020, **130**(1):52-62.
  31. Devi S, Singh N: **Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer.** *National journal of maxillofacial surgery* 2014, **5**(2):117-125.
  32. Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT, Dental Disease Section OCSG, Multi-national Association of Supportive Care in Cancer /International Society of Oral Oncology: **A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy.** *Supportive care in cancer* 2010, **18**:1007-1021.
  33. Epstein RS, Weerasinghe RK, Parrish AS, Krenitsky J, Sanborn RE, Salimi T: **Real-world burden of chemotherapy-induced myelosuppression in patients with small cell lung cancer: a retrospective analysis of electronic medical data from community cancer care providers.** *Journal of Medical Economics* 2022, **25**(1):108-118.
  34. Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM: **Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center protocols, criteria, and end results.** *Journal of oral and maxillofacial surgery* 2003, **61**(10):1123-1131.
  35. de Araújo DA, da Mota Martins V, Carvalho BF: **Tratamento Endodôntico em Pacientes Submetidos a Radioterapia: Revisão de Literatura.** *Research, Society and Development* 2021, **10**(7):e1010716127-e1010716127.

36. Huang Y-F, Liu S-P, Muo C-H, Tsai C-H, Chang C-T: **The association between dental therapy timelines and osteoradionecrosis: a nationwide population-based cohort study.** *Clin Oral Investig* 2020, **24**:455-463.
37. Murdoch-Kinch CA, Zwetchkenbaum S: **Dental management of the head and neck cancer patient treated with radiation therapy.** *J Mich Dent Assoc* 2011, **93**(7):28-37.
38. Nabil S, Samman N: **Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review.** *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2011, **40**(3):229-243.
39. Kumar N, Brooke A, Burke M, John R, O'Donnell A, Soldani F: **The Oral Management of Oncology Patients Requiring Radiotherapy, Chemotherapy and/or Bone Marrow Transplantation: Clinical Guidelines.** *R Coll Surg Engl/Br Soc Disabil Oral Heal* 2018:3-80.
40. Kumar N: **Updated clinical guidelines on the oral management of oncology patients.** *Faculty Dental Journal* 2019, **10**(2):62-65.
41. Visch LL, Scholtemeijer M, Denissen HW, Kalk W, Levendag PC: **Use of implants for prosthetic rehabilitation after cancer treatment: clinical experiences.** *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research* 1994, **7**(4):291-303.
42. Chambrone L, Mandia J, Shibli JA, Romito GA, Abrahao M: **Dental Implants Installed in Irradiated Jaws: A Systematic Review.** *Journal of dental research* 2013, **92**(12\_suppl):119S-130S.
43. Shaw RJ, Sutton AF, Cawood JI, Howell RA, Lowe D, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED: **Oral rehabilitation after treatment for head and neck malignancy.** *Head & Neck* 2005, **27**(6):459-470.
44. Caribé-Gomes F, Chimenos-Küstner E, López-López J, Finestres-Zubeldia F, Guix-Melcior B: **Dental management of the complications of radio and chemotherapy in oral cancer.** *Medicina oral : organo oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal* 2003, **8**(3):178-187.
45. McCaul LK: **Oral and dental management for head and neck cancer patients treated by chemotherapy and radiotherapy.** *Dent Update* 2012, **39**(2):135-138, 140.
46. YALÇIN ED: **Radyoterapi ve Kemoterapi Öncesi ve Sonrası Dental Yaklaşımlar.**