



T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA KULLANILAN FARKLI
SOLÜSYONLARIN ORAL MUKOZİTİ ÖNLEMEDE ETKİSİ**

Merve HARMAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nimet OVAYOLU

Gaziantep

2016



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA KULLANILAN FARKLI
SOLÜSYONLARIN ORAL MUKOZİTİ ÖNLEMEDE ETKİSİ**

Merve HARMAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
(İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI)

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nimet OVAYOLU

Gaziantep

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA KULLANILAN FARKLI SOLÜSYONLARIN ORAL MUKOZİTİ
ÖNLEMEDE ETKİSİ

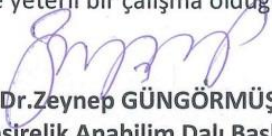
MERVE HARMAN

Tez Savunma Tarihi:09.12.2016

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof.Dr.Mehmet TARAKÇIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir "Yüksek lisans" derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.


Doç.Dr.Zeynep GÜNGÖRMÜŞ
Hemşirelik Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir "Yüksek Lisans" tezi olarak kabul edilmiştir.


Prof.Dr.Nimet OVAYOLU
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir "Yüksek Lisans" tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Prof.Dr.Nimet OVAYOLU

Prof.Dr.Sakine BOYRAZ

Doç.Dr.Özlem OVAYOLU

İmzası



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurullar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Merve HARMAN

Aralık, 2016

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında desteğini, bilgisini ve yardımını esirgemeyen her zaman sabırlı, anlayışlı, yaklaşımı ile bana cesaret veren çok kıymet verdiğim hocam ve tez danışmanım Sayın **Prof. Dr. Nimet OVAYOLU**'na,

Tez çalışmalarım süresince desteğini esirgemeyen yönlendirici yaklaşımı ile bana ışık tutan ve daima özveride bulunan, istatistiklerin yapılması ve yorumlanması sırasında her zaman yanımda olan ve her fırsatta görüş aldığım değerli hocam **Doç. Dr. Özlem OVAYOLU**'na,

Desteğini ve yardımını her zaman gördüğüm ve beni hiç yalnız bırakmayan **Seçkin ERDAL**'a, **Pınar SANCAKTUTAN**'a ve **Günay DİKBİYİK BOZ**'a,

Veri toplama aşamasında, her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen **Prof. Dr. Fatma Deniz SARGIN**, **Yrd. Doç. Hüseyin Saffet BEKÖZ**'e ve Medipol Mega Üniversite Hastanesi Yetişkin Kemik İliği Nakli ünitesi **doktor ve hemşire arkadaşlarıma**,

Her zaman moral veren ve yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen **Emel TAŞAN**'a, **Sevgi KARA**'ya ve **Mehmet BÜYÜKAŞIK**'a,

Tez çalışmama katılan **tüm hastalara**,

Beni bugünlere getiren, yaşadıkları gururu her zaman hissettiren **canım anneme, canım babama ve kardeşlerime**,

En İçten Duygularımla Sonsuz Teşekkürlerimi Sunarım.

Merve HARMAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY	2
3.GİRİŞ	3
4. GENEL BİLGİLER	4
4.1. Kanser.....	4
4.2. Hematolojik maligniteler.....	4
4.2.1. Lösemi.....	5
4.2.1.1. Akut Myeloid Lösemi (AML)	5
4.2.1.2. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)	8
4.2.1.3. Kronik Myeloid Lösemi (KML)	9
4.2.1.4. Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)	9
4.2.2. Lenfoma.....	10
4.2.2.1. Hodgkin Lenfoma (HL)	11
4.2.2.2. Non- Hodgkin Lenfoma (NHL)	12
4.2.3. Myelodisplastik Sendromlar (MDS)	14

4.2.4. Multipl Myelom (MM)	14
4.3. Kanserde Tedavi Yöntemleri.....	15
4.3.1. Radyoterapi.....	16
4.3.2. Kanser Cerrahisi.....	16
4.3.3. İmmünoterapi.....	17
4.3.4. Kemik İliği Transplantasyonu.....	17
4.3.5. Hormonal Tedavi.....	19
4.3.6. Kemoterapi.....	19
4.4. Oral mukozit.....	21
4.4.1. Mukozit Gelişim Süreci.....	22
4.4.2. Mukozitin Sınıflandırılması ve Değerlendirilmesi.....	22
4.4.3. Mukozitden Korunma ve Tedavisi.....	25
4.4.3.1. Temel Ağız Bakımı.....	25
4.4.3.2. Oral Mukozitte Kullanılan Maddeler.....	27
4.4.3.3. Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar.....	30
5. MATERYAL VE METOT.....	32
5.1. Araştırmanın Tipi.....	32
5.2. Araştırma Hipotezleri.....	32
5.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri.....	32
5.4. Araştırmanın Evreni.....	33
5.5. Araştırmanın Örneklemi.....	33
5.6. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Güçlü Yanları.....	33

5.7. Veri Toplama Tekniği ve Araçları.....	34
5.8. Araştırmanın Etik Boyutu.....	37
5.9. Verilerin Değerlendirilmesi.....	37
6. BULGULAR.....	38
6.1. Araştırmaya Alınan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri.....	38
6.2. Araştırmaya Alınan Hastaların Ağız Sağlığı Özelliklerine İlişkin Bulguları.....	38
6.3. Araştırmaya Alınan Hastaların Hastalık Özelliklerine İlişkin Bulguları.....	39
6.4. Hastalarda tedavinin yedinci gününde klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyonda, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonda ve karadut şurubunda mukozit gelişme durumunun değerlendirilmesi.....	40
6.5. Hastalarda tedavinin 14. gününde klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyonda, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonda ve karadut şurubunda mukozit gelişme durumunun değerlendirilmesi.....	41
6.6. Hastalarda tedavinin 21. gününde klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyonda, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonda ve karadut şurubunda mukozit gelişme durumunun değerlendirilmesi.....	42
6.7. Hastaların tedavi süresince total parantral beslenmeye ihtiyaç duyma durumunun değerlendirilmesi.....	43
7. TARTIşMA.....	45
8. SONUÇ ve ÖNERİ.....	50
9. KAYNAKLAR.....	51
10. EKLER.....	63
11. ÖZGEÇMİş.....	73

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AGVHH	:Akut Graft Versus Host Hastalığı
AKHN	:Allojenik Kök Hücre Nakli
AKİT	:Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu
AML	:Akut Myeloblastik Lösemi
ALL	:Akut Lenfoblastik Lösemi
BEAM	:Karmustin, Etoposid, Sitozin Arabinozid, Melfalan
CMV	:Sitomegalovirüs
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
EBMT	:Avrupa Kemik İliği Transplantasyon Grubu
EBV	:Ebstein Barr Virüsü
FAB	:Fransız Amerikan İngiliz Grubu
G-CSF	:Granülosit koloni stimüle edici faktör
GLOBACAN	:Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence
GM-CSF	:Granülosit-makrofaj stimüle edici faktör
HIV	:Human Immundeficiency Virüs
HKHN	:Hemopoetik Kök Hücre Nakli
HL	:Hodgkin Lenfoma
ISOO	:International Society for Oral Oncology
KGVHH	:Kronik Graft Versus Host Hastalığı
Kİ	:Kemik İliği
KİT	:Kemik İliği Transplantasyonu
KLL	:Kronik Lenfositik Lösemi

KML	:Kronik Myeloid lösemi
KT	:Kemoterapi
MASCC	:Multinational Association of Supportive Care
MDS	:Myelodisplastik Sendrom
MM	:Multipl Myeloma
NHL	:Non-Hodgkin Lenfoma
OKHN	:Otolog Kök Hücre Nakli
OKİT	:Otolog Kemik İliği Transplantasyonu
OM	:Oral Mukozit
TPN	:Total Parantral Beslenme
5-FU	:5-Fluorurasil

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akut Myeloid Lösemide FAB Sınıflaması.....	7
Tablo 2: Akut Lenfoblastik Lösemide FAB Sınıflaması.....	8
Tablo 3: Rai Sistemine Göre KLL Sınıflandırması.....	10
Tablo 4: Hodgkin lenfomada evreleme sistemi.....	12
Tablo 5: Her bir evre için kullanılan tanımlamalar.....	12
Tablo 6. Ann-Arbor Evreleme Sistemi.....	13
Tablo 7. Durie-Salmon Evreleme Sistemi	15
Tablo 8. Kemoterapik ajanlar, etki mekanizmaları ve yan etkileri.....	20
Tablo 9. DSÖ'nün Mukozit Evreleme Ölçeği.....	23
Tablo 10. WHO, RTOG ve WCCNR'nin Oral Mukozit Değerlendirme Kriterleri.....	24
Tablo 11. Mukozit Derecelendirmesinde Ulusal Kanser Enstitüsünün Sınıflaması.....	25
Tablo 12. Ağız bakım protokolü.....	26
Tablo 13. Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması.....	38
Tablo 14. Hastaların Ağız Sağlığına İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması.....	39
Tablo 15. Hastaların Hastalık Özelliklerine İlişkin Bulguların Karşılaştırılması.....	40
Tablo 16. Hastalarda Yedinci Günde Mukozit Gelişme Durumu.....	41
Tablo 17. Hastalarda 14. Günde Mukozit Gelişme Durumu.....	42
Tablo 18. Hastalarda 21. Günde Mukozit Gelişme Durumu.....	43
Tablo 19. Hastaların Tedavi Süresince Total Parantral Beslenmeye İhtiyaç Duyma Durumunun Karşılaştırılması.....	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Mukozit gelişim süreci.....22

Şekil 2. Veri toplama tekniği.....35



ÖZET

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA KULLANILAN FARKLI SOLÜSYONLARIN ORAL MUKOZİTİ ÖNLEMEDE ETKİSİ

Merve HARMAN

Yüksek Lisans Tezi, İç Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Nimet OVAYOLU

Aralık 2016, 84 sayfa

Çalışma hematolojik maligniteli hastalara uygulanan farklı solüsyonların oral mukozite etkisini değerlendirmek amacıyla; randomize, kontrollü, deneysel olarak yapıldı. Araştırma öncesi gerekli izinler alındı. Hasta sayısını belirlemek için power analizi yapıldı. Birinci gruba klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür (29 hasta), ikinci gruba kalsiyum ve fosfat (28 hasta) ve üçüncü gruba karadut şurubu içeren solüsyon (24 hasta) uygulandı. Tedavileri başlamadan bir gün önce uygulamaya başlanıp, hastalar nötropeniden çıkana kadar uygulamaya devam edildi. Araştırmanın verileri soru formu ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün "Mukozit Evreleme Skalası" ile toplandı. Hastaların mukozit düzeyleri her gün değerlendirilip kayıt edildi ve elde edilen veriler ki-kare ile analiz edildi. 7. günde tüm gruplarda Evre 3 ve 4 mukozit görülmediği, Evre 0, 1 ve 2 açısından fark olmadığı belirlendi. 14. günde; üçüncü grupta Evre 2 mukozit %8,0 oranında görülürken, bu oranın ikinci grupta %17,9, birinci grupta %16,7 olduğu; Evre 3 mukozit ise birinci grupta %6,7 oranında görülürken, ikinci ve üçüncü grupta hiç görülmediği tespit edildi. 21. günde; Evre 3 mukozitin üçüncü grupta %8,0, ikinci grupta %7,1, birinci grupta ise %13,3 olduğu saptandı ($p>0.05$). Birinci gruba göre ikinci ve üçüncü gruptaki hastalarda mukozit sıklığının daha az olduğu belirlendi. Bu nedenle oral mukoziti önleme ve tedavisinde özellikle karadut ve kalsiyum-fosfat içeren solüsyonların kullanılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik malignensi, oral mukozit, karadut, Caphosol, klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür, bakım, hemşirelik.

SUMMARY

EFFECT OF THREE DIFFERENT SOLUTIONS USED IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCY ON ORAL MUCOSITIS

Merve HARMAN

Master's Thesis, Internal Diseases Nursing Postgraduate Program Thesis Advisors

Prof. Dr. Nimet OVAYOLU

December 2016, 84 pages

The purpose of study was to evaluate effect of different solutions administered on patients with hematological malignancy on oral mucositis and was conducted as randomized, controlled, experimental. Before study, permission was received. Power analysis was made in order to determine the number of patients. Chlorhexidine gluconate and benzydamine chloride were administered (29 patients) to the first group; calcium and phosphate were administered (28 patients) to the second group, and a solution containing black mulberry syrup was administered (24 patients) to the third group. The administration was initiated before the treatments started and it continued until the patients recovered from neutropenia. The data of the study were collected by using a questionnaire and "Mucositis Grading Scale" of the WHO. The mucositis levels of the patients were evaluated and recorded every day, data were analyzed by using chi-square test. It was found that in all groups on the 7th day, no grade 3 or 4 mucositis was observed. There was no difference in terms of grades 0, 1 and 2. On the 14th day; grade 2 mucositis was observed at the rate of 8.0% in the third group; whereas, this rate was 17.9% in the second group, and 16.7% in the first group; Grade 3 mucositis was observed at the rate of 6.7% in the first group; whereas, this was not observed in the second and third groups. On the 21st day; Grade 3 mucositis was at the rate of 8.0% in the third group, and this rate was 7.1% in the second group and 13.3% in the first group ($p>0.05$). It was found that frequency of mucositis was low in patients in the second and third groups compared to the first group. Therefore, it could be recommended to use solutions containing especially black mulberry and calcium phosphate.

Keywords: Hematological malignancy, oral mucositis, black mulberry, caphosol, chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride, care, nursing.

3.GİRİŞ

Mukozit, malignite tedavisinde yaşam kalitesini olumsuz etkileyen komplikasyonlardan biridir ve oldukça sık görülmektedir. Genellikle kemoterapi uygulamasından bir hafta sonra ortaya çıkar ve 21 gün sonra iyileşme gösterdiği belirtilmektedir (1).

Kanserin tedavisi için kullanılan kemoterapi, malign hücrelerin çoğalmasını ve büyümesini önlerken, hızlı bölünebilme özelliğine sahip oral mukoza epitel hücrelerinin büyüme ve olgunlaşmasını da engelleyerek primer mukozal bariyere zarar vermektedir (1,2,3). Mukoza bariyerinde olşan hasar, epitel hücrelerinde zayıflama, eritem, ödem, kanama ve ülserasyonlar ağrıya yol açarlar. Bu durum, hastanın hidrasyonunu, beslenmesini, iletişim kurmasını engeller ve ayrıca uyku düzeninde bozulmaya neden olur. Diğer yandan, sindirim sistem mukoz membran bütünlüğünün bozulması bakteri, mantar ve virüslerin lokal invazyonuna zemin hazırlar (1,2,3,4,5). Mukozit hastaların beslenmesini olumsuz yönde etkilemekte ve tedavide değişikliklere (dozunun azaltılması, doz atlanması gibi) neden olabilmektedir (2).

Mukozitin oluşturduğu olumsuz etkilerin sonucunda, hastaların yaşam kalitesi önemli derecede kötü etkilenip, tedaviye yanıt almada olumsuzluk ve hayati tehlike yaratan durumlar gelişebilmektedir (6). Mukozit gelişimi ve ağırlığı hastadan hastaya değişiklik gösterebilir. Bu değişkenlikler nedeniyle kemoterapi sikluslarında doz redüksiyonu gerekebilmekte hatta tedavi gecikebilmektedir. Ağızda oluşan lokalize ülserasyonlar sistemik infeksiyonlara da yol açabilmektedir. Bu nedenle mukoza hasarının tedavisi özel ilgi, zaman ve masraf gerektirmektedir. Temel yaklaşımlar, ağrının giderilmesi ve bakteriyel-fungal infeksiyöz komplikasyonların önlenmesine yöneliktir (3).

Oral mukozit gelişmesine yol açan kemoterapi ilaçları; metotreksat, 5-florourasil gibi antimetabolitler, daktinomisin, adriamisin, bleomisin gibi antibiyotikler ve vinblastin gibi alkaloidlerdir. Hemopoetik kök hücre transplantasyonu için yüksek doz kemoterapi alan hastalarda %85-95 ve baş-boyun kanseri olan ve radyasyon ile birlikte kombine kemoterapi alan hastalarda %98 oranında oral mukozit görülmektedir (1).

Hasta bakımında primer rol oynayan, ekibin üyesi olan hemşireler ağız bakımını ve oral mukozitin önlenmesini takip etmektedirler. Hemşirelik bakımında önemli bir yeri olan ağız bakımı; güncel bilgiler ve kanıta dayalı uygulamalar ile bir araya getirilip zenginleştirildiği bu tez çalışması meslektaşlarımızı bilgilendirilmesi konusunda faydalı olacağı düşünülmektedir. Yapılan bu çalışma yüksek doz kemoterapi alan, hematolojik

maligniteli kemik iliği nakli hastalarında görülen oral mukoziti önleme ve tedavisinde kullanılan Karadut şurubu, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonu ve klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyonun etkinliğini değerlendirmektedir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kanser

Kanser, hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve normal olmayan şekilde yayılımı ile karakterize olan hastalıklar grubunu oluşturmakta ve tüm dünyada önemli bir sorun olmakta (1,4,6), kanserin tanı ve tedavisinde uzun mesafe kat edilmesine rağmen, ölüm nedenleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer aldığı görülmektedir. Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence (GLOBOCAN) 2012 verilerine göre Dünya’da toplam 14,1 milyon yeni kanser vakası geliştiği ve 8,2 milyon kanser nedeniyle ölüm olduğu bildirilmiştir. Türkiye’de ise 2013 yılında toplam 174 bin kişiye yeni kanser teşhisi konulmuştur (7). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün tahminlerine göre 2021 yılında dünyada 15 milyon yeni kanser vakası olacağı belirtilmiştir. Bu rakamların 2030 yılında 26 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir (4,8,9). Türkiye kanser insidansı, dünya insidansından yüksek seyrederken, Avrupa Birliği ülkeleri ve Amerika gibi gelişmişlik düzeyi yüksek olan ülkelere göre hem kadınlarda hem de erkeklerde daha düşük bir hızda olduğu görülmektedir (7).

4.2. Hematolojik maligniteler

Hematolojik maligniteler tüm dünyadaki kanserlerin yaklaşık %10’luk kısmını oluşturmaktadır. Ülkemizde en sık lenfomalar görülmekte olup, bunu multipl myeloma, myelodisplastik sendromlar ve akut- kronik lösemiler takip etmektedir (10,11). Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü 2009-2013 verilerine göre hematolojik kanserlerin insidansı Hodgkin lenfomalarda 2,6, non-Hodgkin lenfomalarda 19,5, lösemilerde 13,5, multipl myelomda 6,5 myelodisplastik sendromlarda 4,4’tür (12).

Hematolojik maligniteler diğer malignitelerdeki gibi sistemik semptomlara, organ infiltrasyonları ve fonksiyonel bozukluklara, kan hücrelerinde nitelik ve nicelik değişikliklerine bağlı olarak, bağışıklık sisteminde bozulma, kanamaya eğilim, tromboz

ve metabolik bozukluklar oluşturup farklı klinik bulgularla kendilerini gösterirler (13). Anemi nedeniyle çabuk yorulma, solukluk, halsizlik, dispne, trombositopeni sonucu kanamalar, kemik ağrısı, eklem şişliği yakınmaları olur (5,14,15).

4.2.1. Lösemiler

Lösemi, kan hücrelerinin özellikle de akyuvarların normalden fazla çoğalması ile kendini gösteren bir kanserdir. Lösemi belirtileri Hipokrat zamanından beri ortaya çıkmış olsa da, löseminin klinik bir bozukluk olduğunu farkedene ilk kişi Virchow'dur (16). Lösemi, en fazla 55 yaşın altında görülmektedir. Aynı zamanda 15 yaşın altındaki çocuklarda da en sık görülen kanser türüdür (17). Löseminin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yüksek doz radyasyona ve kimyasal bir ajan olan ve birçok endüstride kullanılan benzen gibi kimyasal maddelere uzun süreli maruz kalma, kanser tedavisinde kullanılan bazı kemoterapötik ilaçlar, bazı kromozom bozuklukları ve virüslerin lösemi gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir (5,18,19).

Hücre tiplerine (myeloid, lenfoid gibi) ve hastalığın süresine (akut, kronik) göre gruplara ayrılmaktadır (10,20). Akut lösemiler immatür hücrelerin proliferasyonu ile karakterize iken kronik lösemiler daha matür hücrelerin proliferasyonu ile karakterizedir. Kontrol dışı çoğalan hücreler lenfoid öncü hücreler ise akut lenfoblastik (lenfoid) lösemi veya kronik lenfositik (lenfoid) lösemi, myeloid öncü hücreler ise akut myelositik (myeloid) lösemi veya kronik myelositik (myeloid) lösemi olarak tanımlanmaktadır (21).

4.2.1.1. Akut Myeloid Lösemi

Myeloid, monosit, eritroid ve megakaryositik hematopoetik prekürsörlerde erken dönemde olgunlaşmanın durduğu bir kanser türüdür (22). Yetişkinlerde en sık görülen lösemi çeşididir. Yaşın artışıyla göre görülme sıklığı da artmaktadır. Fransız-Amerikan-İngiliz (FAB) çalışma grubunun AML sınıflandırması morfoloji ve sitokimyasına bağlı olarak yapılırken, DSÖ'nün sınıflandırması ağırlıklı olarak moleküler karakterine ve hücre genetiğine dayanmaktadır (23).

Hastalığın sıklığı 3-5/100.000 şeklinde seyretmektedir. Gelişmiş ülkelerde AML lösemilerin % 15'ini oluştururken, Türkiye ve diğer gelişmekte olan ülkelerde bu oranın

1:1 şeklinde olduğu gör÷lmektedir (24). Yaş dağılımına bakıldığında her yaşta gör÷lmekle birlikte yenidoğan ve adölesan döneminde hafif bir yükselme gör÷lmektedir. Her iki cinsiyet arasında AML insidansı açısından fark yoktur (25,26).

AML hastalarında en çok gör÷len semptomlar diş eti ve burun kanamaları, deride küçük kırmızı döküntüler, ateş ve anemidir. Tanı konulmadan birkaç ay önce hastaların çoğunda yorgunluk ile kendini gösterir. Genellikle iştahsızlık, kilo kaybı ve sitopeni (anemi, nötropeni ve trombositopeni) nedeniyle polikliniğe başvurdıkları gör÷lmüştür. Hastalarda anemiyle ilişkili solukluk, halsizlik, çarpıntı, çabuk yorulma ve dispne gibi semptom ve bulgular da ortaya çıkabilir. Trombositopeniye bağı gelişebilecek durmayan kanamalar hastalığın erken teşhisine yardımcı olabilir. Tanı zamanı hastaların yaklaşık yarısında genel belirtiler bulunmaktadır. Daha nadir olarak, gastrointestinal, genitoüriner, bronkopulmoner veya santral sinir sistemi (SSS) kanamaları tanı koyarken gör÷len bulgulardandır (5,27).

Akut myeloblastik lösemiler FAB tarafından M0'dan M7'ye dek sekiz gruba ayrılmıştır. Bu grupları birbirinden ayırmak için blastların morfolojik, histolojik ve kimyasal özelliklerine bakılmıştır. AML'nin FAB sınıflamasına göre alt grupları özetlenmiştir (28,29,30).

Tablo 1: Akut Miyeloid Lösemide FAB Sınıflaması (29,30).

Akut Myeloblastik Lösemi
M0 1. Kemik iliği (Kİ)'ndeki çekirdekli hücrelerin en az %30'u blasttır. 2. Blastların %3'den azı preoksidaz pozitifdir. 3. İmmüfenotiplemede miyeloid yönde farklılaşma gösterir.
M1 1. Myeloid hücrelerin en az %90'ı blasttır. 2. Blastların %3'den çoğu preoksidaz pozitifdir. 3. Promiyelositten parçaliya kadar miyeloid hücreler, Kİ'ndeki non-eritroid hücrelerin en fazla %10'udur. 4. Monositler non-eritroid hücrelerin %10'unu geçmez.
M2 1. Kİ'ndeki non-eritroid hücrelerin %30 ile %89'unu blastlar oluşturur. 2. Promiyelositten parçaliya kadar miyeloid hücreler, Kİ'ndeki non-eritroid hücrelerin %10'undan fazladır. 3. Monositler, non-eritroid hücrelerin %20'sini geçmez.
M3 1. Kİ'nde infiltrasyonu yapan hücreler promiyelositlerdir. Blastların Kİ'ndeki hücrelerin %30'unu geçme şartı aranmaz. Çekirdek katlanmaları, reniform çekirdek yapısı, lösemik promiyelositlerin monositlerle karıştırılmasına sebep olabilir. Kuvvetli peroksidaz ve kloroasetat esterase (spesifik esterase) pozitifliğini gösterirler. M3 varyant formu: Promiyelositler hipogranüler veya agranülerdir.
M4 1. Kİ'ndeki non-eritroid hücrelerin %30'ndan fazlası blasttır. 2. Promiyelositten parçaliya kadar miyeloid hücreler, Kİ'ndeki non-eritroid hücrelerin %20'sinden fazladır. 3. Kİ'nin monositik hücreleri, non-eritroid hücrelerin en az %20'sini oluşturur ve perifer kanındaki monosit sayısı 5.000'in üzerindedir; veya bu iki şartın yalnız bir tanesi ile birlikte serum ve idrar lizozim düzeylerinin en az 3 katı saptanır.
M5 1. Kİ'nde blastlar non-eritroid hücrelerin en az %30'unu oluşturur. 2. Kİ'ndeki monositik hücreler, non-eritroid hücrelerin en az %80'ini oluşturur. M5a: Monoblastların monositik hücreler içindeki oranı en az %80'dir. M5b: Monoblastların monositik hücreler içindeki oranı %80'in altındadır.
M6 1. Kİ'ndeki çekirdekli hücrelerin en az %50'si eritroblasttır. 2. Non-eritroid hücreler içinde %30'dan fazlasını blastlar teşkil eder.
M7 1. Kİ'ndeki çekirdekli hücrelerin en az %30'u blasttır. 2. Blastların immünolojik ve ultrastrüktürel incelemelerle megakaryoblast olduklarının ispatlanması gerekir.
Prognoz sıralaması: M3>M2>M4>M1>M5>M6>M7 ve M0

4.21.2. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)

Olgunlaşmamış öncü T ve B hücrelerinin kemik iliğinde birikmesi sonucu normal hematopoezin oluşumunu baskılayan malign bir hastalıktır. Çocukluk çağı hastalıklarından biri olan ve çocukluk lösemilerinin yaklaşık %75'ini oluşturan ALL tedavilere iyi yanıt verir. Erişkinlerde ise lösemilerin %20'sini oluşturmakta ve erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Şikayetler genellikle AML ye benzerdir. Hastaların büyük bir kısmı eklem ve kemik ağrıları ile müracaat ederler. Yorgunluk, solukluk, halsizlik ve baş dönmesi diğer belirtileridir. Artan lenfoblastlar immün sistemindeki hücrelerin yapımını bozup hastalarda yüksek ateş, bademcik iltihabı ve pnömoni görülebilmektedir. Lenfoblastların bazı organlarda (lenf bezleri, dalak ve karaciğerde) birikmesi üzerine organlarda büyüme rastlanan sorunlar arasında yer alabilir (11,31).

Akut lenfoblastik lösemileri FAB; L1'den L3'e dek üç gruba ayırmıştır. Bu grupta hem morfolojik, hem de immünolojik özellikler göz önüne alınır (30).

Tablo 2: Akut Lenfoblastik Lösemide FAB Sınıflaması (30).

FAB	Morfoloji
L1	Hücreler küçük ve homojendirler. Nükleus membranı düzenlidir. Nükleus küçüktür.
L2	Hücreler daha büyüktür. Nükleus/sitoplazma oranı daha düşüktür. Büyüklik ve şekilleri pleomorfiktir. Bir veya daha fazla sayıda nükleolus içerir. Sitoplazmalarında vakuoller bulunabilir.
L3	Hücreler büyüktür. Büyük vesiküler nükleusları vardır. Bazofilik, genellikle vakuollü sitoplazmaları vardır ALL'lerin %5'den azı bu tiptir. Mitotik indeks fazladır. Burkett lenfomasının lösemik formudur. İmmünofenotipik olarak B-ALL'dir.

4.2.1.3. Kronik Myeloid Lösemi (KML)

Kronik Myeloid Lösemin (KML), pluripotent hemopoietik kök hücrenin tümörüdür. Klonal belirteçler her üç myeloid hücre dizisinde bulunurken, bazı B ve T lenfositler primitif köken göstermektedir. Çok artmış granulositoz ve Philedelphia kromozomunun varlığı ile karakterize, nadir görülen bir myeloproliferatif hastalıktır. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte radyasyon tek bilinen epidemiyolojik faktördür. Nadir görülen KML, özellikle yetişkinleri etkiler ve tedaviye zayıf cevap verir. Belirtileri %30 oranında asemptomatiktir. Genellikle rutin kan sayımı ile ortaya çıkar. Yorgunluk, letarji, kilo kaybı ve terleme görülen belirtiler arasındadır. Ayrıca splenomegalisi olan hastalarda hipokondrial ağrı, tokluk ve dolgunluk hissi oluşabilmektedir. Hastalarda çoğunlukta anemi görülür ve trombositler ya normal sınırdadır ya da yüksektir.

Çocuklarda nadir görülür ve erişkinlerde ise lösemilerin %15ini oluşturur. Ortalama başlangıç yaşı 50'dir ve erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Prognozu allojenik kök hücre nakli ile büyük oranda iyileştirilir. Nakil sonrası mortalite oranı yaklaşık %20'dir (31,32).

4.2.1.4. Kronik Lenfositik Lösemi

Kronik lenfositik lösemi (KLL), proliferasyon yeteneğini kaybetmiş ve olgun görünümüne lenfositlerin kan, kemik iliği, lenf nodu, dalak ve diğer organlarda birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Hücre kökenlerine göre B ve T hücreli olarak ikiye ayrılır ve hastaların %95'i B lenfosit kaynaklıdır. Genellikle yetişkinlerde ve çoğunlukla 60 yaşın üstünde görülmektedir. Erkeklerde kadınlara göre ortalama iki kat fazla görülür. Hastalar tedaviye zayıf cevap verir ama teşhisten sonra uzun yıllar yaşayabilir. Batılı erişkinlerde görülen lösemilerin %25-30'unu oluşturmaktadır. Batı Kafkas ve siyah ırkta; Hindistan, Çin ve Japonya'dan 20-30 kat daha fazla görülür.

Etiyolojisinde radyasyon, kimyasal ve virüslerle ilişkisi gözlenmemiştir. Nedeni bilinmemekle birlikte az oranda ailesel olduğu düşünülmektedir. Birinci ve ikinci derece yakınlarında artmış lenfoid malignitelere rastlanmıştır. KML tanısı alan hastalarda klinik belirtiler %70-80 asemptomatiktir. Gidişatı sinsidir ve tesadüfen fark edilir. Enfeksiyonun olduğu dönemlerde ateş eşlik eder. Başka bir rahatsızlık nedeniyle gelen hastada lenf bezlerinde büyüme, splenomegali veya lökositoz/lenfositozun varlığı

KLL'nin ilk bulguları sayılabilir. Bunların dışında hastada anemiye ait bulgular, ciltte kanama ve morarmalara rastlanabilir. Fizik muayenede sternal duyarlılık ve ekimoz belirlenebilir. Daha ileri dönemde; lenfadenopati, ağrısız, sıklıkla simetrik splenomegali, hepatomegali, anemi, nötropeni ve trombositopeniye yol açan kemik iliği yetersizliği görülebilir (32,33).

Kronik lenfositik lösemi Rai ve Binnet sistemlerine göre sınıflandırılmaktadır. Her iki sınıflandırmada da; kemik iliği histolojisi veya lösemik hücrelerin karyotipi gibi birbirinden bağımsız prognostik parametreler göz önüne alınmaktadır. Bu evrelendirme sistemlerinden Rai (tablo 3) daha sık kullanılmaktadır (5,34).

Tablo 3. Rai Sistemine Göre KLL Sınıflandırılması (34).

Evre	Klinik Özellikler	Yaşam (Ay)
0	Lenfositoz (Kan veya kemik iliği)	120 aydan fazla
1	Lenfositoz + Lenf büyüklüğü	95 aydan fazla
2	Lenfositoz + Hepatomegali	72 aydan fazla
3	Lenfositoz + Anemi	30 aydan fazla
4	Lenfositoz + Trombositopeni	30 aydan fazla

4.2.2. Lenfoma

Lenfomalar, hastalık kontrol ve önleme merkezi kayıtlarına göre, yetişkinlerde altıncı, çocuklarda ise üçüncü en yaygın kanser arasında yer almaktadır. Lenfoid dokudan köken alan, lenfoid dokunun bulunduğu her yerde ortaya çıkabilen, yapısı bozulmuş, kontrollü çoğalma ve apoptoz özelliklerini kaybetmiş lenfositlerden oluşan malign bir hastalıktır. Lenfomalar, tedaviye verdikleri yüksek cevap oranları ile yüz güldüren hastalıklar arasında yer almaktadır. 1832 yılında Hodgkin tarafından tanımlanmış ve 1982 yılında farklı tipleri sınıflandırmak amacıyla Hodgkin (HL) ve Hodgkin dışı (non-Hodgkin) olmak üzere iki ana türe ayrılmıştır. Hodgkin dışı olan tipi diğerlerine göre daha yaygındır (31,35,36).

4.2.2.1. Hodgkin Lenfoma

Hodgkin Lenfoma, vücudun en çok üst kısmındaki lenf nodlarında görülür. Thomas Hodgkin tarafından tanımlanan Reed-Sternberg hücreleri ve uygun sellüler yapı ile karakterize, %80 tedavi edilme oranı ile tedaviye iyi yanıt veren bir malignitedir (37,38). En fazla vücudun boyun, üst kol ve göğüs gibi üst kısmındaki lenf nodlarında görülmektedir. Lenf nodlarına dağılımı, lenf damarları aracılığı ile sağlanmaktadır. HL'nın, Hodgkin hastalığı ve nodüler lenfosit predominant Hodgkin hastalığı olmak üzere iki ana tipi ve pek çok alt türü bulunmaktadır. Genellikle 20- 40 yaşları arasında her iki cinsiyette de eşit şekilde görülmektedir. Fakat 50 yaş üzerindeki erkek hastalarda daha fazla görülmektedir. Tedavisindeki gelişmeler sayesinde mortalite oranı 25 yılda yaklaşık %50 azalmıştır (31,39).

Hastalığın etiolojisi tam olarak bilinmemektedir. Yalnız Epstein Barr Virüsü (EBV) ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Genel olarak hastalarda, şişmiş fakat ağrısız lenf nodları, kilo kaybı, inatçı ateş, gece terlemesi, genel kaşıntı, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı, kırgınlık, tekrar eden enfeksiyonlar ve splenomegali şikayetleri gözlemlenebilir. Teşhis biyopsi sonucu ile konur (31,40).

Hastalığın evreleri ve seyri için evreleme sistemi kullanılmaktadır (tablo 4) ve semptom varlığı ve yokluğuna göre evrenin yanına A ve B harfi (tablo 5) konulmaktadır.

Tablo 4. Hodgkin lenfomada evreleme sistemi (38)

Evre	Tanımlama
I	Tek bir lenf nodu bölgesi yada lenfoid yapının tutulumu
II	Diyaframın aynı tarafında iki yada daha fazla lenf nodu bölgesinin tutulumu. Mediasten tek bir alan olarak kabul edilirken, hiler bölgeler ayrı ayrı değerlendirilir. Anatomik tutulum yerlerinin sayısı rakamla belirtilir (örn: evre II3)
III	Diyaframın iki tarafında lenf nodu bölgeleri yada yapılarının tutulumu
III1	Splenik hiler, çölyak yada portal nodların tutulumu ile birlikte yada değil
III2	Paraaortik, ilyak ve mezenterik nodların tutulumu ile birlikte
IV	Birlikte lenf nodu tutulumu olsun veya olmasın, bir yada daha fazla ekstra lenfatik organın diffüz veya multifokal tutulumu

Tablo 5. Her bir evre için kullanılan tanımlamalar (38)

A	Semptom yok
B	38°C'nin üstünde ateş, çamaşır değiştirecek kadar fazla gece terlemesi, altı ay içinde vücut ağırlığının % 10'undan fazla kilo kaybı
X	Göğüs kafesinin en uzun transvers çapının üçte birinden geniş mediastinal kitle yada en uzun çapı 10 cm'den büyük lenf nodu
E	Bilinen bir nodal yere bitişik yada onun proksimalinde tek bir ektranodal bölgenin tutulumu
CS	Klinik evreleme
PS	Patolojik evreleme

4.2.2.2. Non- Hodgkin Lenfoma

Non-hodgkin lenfoma (NHL), farklı lenf nodlarını tutan ve düzensiz metastaz gösteren bir malignitedir. Hodgkin lenfomada olduğu gibi reed-sternberg hücreleri görülmez, yayılma ve hastalığın teşhisi yönünden de farklılıklar gösterir. Her yaşta ve her cinsiyette görülebilir. Beyaz ırkta daha sık rastlanmaktadır. Genelde teşhis konulacağı anda metastaz vardır (31). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte yapılan

çalışmalarda infeksiyöz ajanlar, kimyasal maddeler ve tıbbi tedaviler etken olarak gösterilmektedir. EBV, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Hepatit C, Helikobakter Piloni gibi enfeksiyonlar çeşitli NHL hastalıklarına etken olmaktadır (33,41). Genel olarak klinik semptomlar ve bulgular lenfomayı oluşturan hücrenin çoğalma hızına ve lokalizasyonuna bağlıdır. Hastalarda kilo kaybı, ateş ve gece terlemeleri az görölmektedir. Görölen olgular ileri evredeki hastalardır (42,43). Kemik iliğinde tutulum olursa anemi, nötropeni ve trombositopeniye yönelik belirtiler görölebilir (13,33,41). NHL'lerin evrelemesinde Ann-Arbor Evreleme Sistemi kullanılmaktadır (tablo 6).

Tablo 6. Ann-Arbor Evreleme Sistemi (27)

Evre 1	Tek lenf düğümü bölgesi (I) veya tek ekstralenfatik alan (IE)
Evre 2	Diyafragmanın tek tarafında iki ya da daha fazla lenf düğümü bölgesi (II) veya diyafragmanın tek tarafında lokal ekstralenfatik yayılımla birlikte bir ya da daha fazla lenf düğümü bölgesi (IIE)
Evre 3	Diyafragmanın her iki tarafında lenf düğümü bölgeleri (III), lokal ekstralenfatik yayılım eşlik ediyorsa (IIIE), dalak tutulumu varsa (IIIS), lokal ekstralenfatik tutulumla dalak tutulumu eşlik ediyorsa (IIISE)
Evre 4	Eşlik eden lenf düğümü tutulumu olsun ya da olmasın bir ya da daha fazla ekstralenfatik organın yaygın tutulumu
A: Sistemik semptom yok	
B: Son altı ay içinde bazal vücut ağırlığının %10'undan daha fazlasının kaybı, yineleyen ve açıklanamayan 38 °C'nin üzerindeki ateş, yineleyen gece terlemeleri	

4.2.3. Myelodisplastik Sendromlar

Myelodisplastik sendromlar (MDS) ile ilgili veriler, ilk olarak 1950 yılında söz konusu olmaya başlamış, hastalık 1982 yılında FAB gurubu sayesinde isim almıştır (27). Hastalık artmış apoptoza bağlı olarak inefektif hematopoez ve periferik sitopeni ile karakterize, kemik iliği yetmezliğine ve akut miyeloblastik lösemiye dönüşebilen klonal bir hastalıktır. Herhangi bir yaşta görülebilmesine karşın özellikle 50 yaş ve üzerindeki kişilerde görülmektedir. Yaş, daha önceden kanser tedavisi öyküsü olması, çevresel toksinler ve çok nadir de olsa ailesel sendromlar risk faktörleri arasında yer almaktadır (32).

MDS semptom ve bulguları nonspesifiktir. Hastalar başka bir rahatsızlık yüzünden normal kan sayımı yapılmak üzere geldiklerinde genellikle tanı alırlar. En sık görülen sitopeni; anemidir. Halsizlik, egzersiz intoleransı, anjina, bilişsel işlevlerde yavaşlama, taşikardi, ciltte ve mukozal membranda solukluk, nefes darlığı ve konjenital kalp yetmezliği aneminin sonucu olarak görülür. Trombositopeni düşündüren peteşi ve ekimozlar, ağır trombositopenide burun ve diş eti kanamaları görülebilir. Hemoptizi, hematüri ve gaitada kan da görülebilir (44).

4.2.4. Multipl Myeloma

Multipl miyeloma (MM), kan yapıcı hücreleri saran aşırı sayıdaki anormal plazma hücreleri ve bu hücrelerin Bence Jones proteinlerinin idrar yoluyla atılmasına sebep olan kemik iliği kanseri türüdür. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (2013) kayıtlarına göre, MM, en sık görülen ikinci kanserdir. Hastalık genelde kadınlara oranla erkeklerde daha fazla görülmektedir (31). Hastalarda belirtiler hastalığın ne kadar ilerlediğine bağlıdır. Genelde organ disfonksiyonu, kemik ağrısı, kemik kırıkları, böbrek yetmezliği, enfeksiyona eğilim, anemi, hiperkalsemi, pıhtılaşma bozuklukları, nörolojik belirtiler ve hiperviskozite gibi belirtiler gösterir (45,46).

Hastalığın etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Radyasyon, çalışma alanları, hayat tarzı ve medikal problemlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tarım sektöründe çalışanlarda özellikle de çiftçilik yapanlarda MM gelişme riskinde anlamlı bir artış olduğu görülmüştür.

Multipl miyeloma tanısı koyabilmek için spesifik bir test yoktur. Çoğunlukta hastanın bulguları, tıbbi öyküsü, yapılan fizik muayenesi, laboratuvar testleri ve/veya görüntüleme testlerinin birleşimi ile tanı konmaktadır. Evrelendirilmesinde yaygın olarak Durie Salmon evreleme sistemi kullanılmaktadır (tablo 7). Hastalığın evresinin ilerlemesi mortalite oranının artması anlamına gelebilmektedir (47).

Tablo 7. Durie-Salmon Evreleme Sistemi (48)

EVRE	KRİTER
I	Aşağıdakilerin hepsi
	Hb> 10 Serum kalsiyumu normal Normal kemik taraması (osteoporoz da yok) M-komponenti düzeyi düşük Ig G < 5 g/dl Ig A < 3 g/dl İdrar hafif zinciri < 4g/24 saat
II	I ve III e uymayanlar
III	Aşağıdakilerden biri veya fazlası
	Hb<8,5 Serum kalsiyumu artmış Yaygın iskelet hasarı (>3 litik lezyon) ve majör kırıklar M- komponenti düzeyi yüksek Ig G > 7 g/dl Ig A > 5 g/dl İdrar hafif zinciri > 12g/24 saat
	A: serum kreatinin < 2 mg/dl B: serum kreatinin $\geq$ 2 mg/dl

4.3. Kanserde Tedavi Yöntemleri

Kanserde tedavi yöntemi olarak tercih edilebilecek birçok seçenek vardır. Bunlar, radyoterapi, kemoterapi, kanser cerrahisi, immünoterapi, kemik iliği transplantasyonu ve hormonal tedavidir.

4.3.1. Radyoterapi

Radyoterapi tüm kanser hastalarının %50-60'ının yararlandığı bir tedavi yöntemidir. Hastalığın seyri sırasında, küratif veya palyatif tedavide ihtiyaç duyulmaktadır (49). Primer radyoterapi şeklinde kullanıldığında radyokürabl tümörlerde ve bazı erken evreli tümörlerde kür sağlar. Yardımcı tedavi (adjuvan) yöntemi şeklinde kullanıldığında tümör kontrol oranını artırır, lokal ve bölgesel nüks oranlarını azaltır. Kombine tedavi modalitesi şeklinde uygulandığında tümör kontrolü ve sağ kalımı sağlar. Palyasyon amaçlı kullanıldığında birçok kanser hastasında ortaya çıkan ağrı, hemoraji, obstrüksiyon ve kafa içi basıncı artışına bağlı çeşitli semptomların ve bulguların palyasyonunu temin eder, yaşam kalitesini artırır (1,50).

Radyoterapide en önemli konu, radyasyondan etkilenebilecek normal dokuların minimum düzeyde olmasını sağlamaktır. Minimum düzeyde de olsa ister istemez normal dokularda hasar oluşmaktadır. Oluşan hasarlar, tedavi alanının genişliği ve lokalizasyonuna, uygulanacak toplam ve günlük doz miktarına, hastanın yaşına, genel durumuna ve tedavinin kalitesi gibi bir çok faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir.

Radyasyon tedavisi alan hastalarda akut ve geç yan etkiler oluşmaktadır. Oluşan yan etkiler genellikle tedavi aldıkları ilk hafta görülmez. Hızlı bölünen hücreler, yavaş bölünen hücrelere göre genellikle radyasyona daha fazla duyarlıdır. Bu nedenle radyasyonun akut etkisi hızlı bölünen hücrelere, kronik etkisi ise yavaş bölünen hücrelere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Görülen yan etkiler maalesef bazı hastalarda ömür boyu hasar oluşturabilmektedir (50,51,52,53,54,55).

4.3.2. Kanser Cerrahisi

Kanser cerrahisi, eski zamanlardan beri kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir ve tanısal, önleyici, küratif ve palyatif cerrahi olarak değişik amaçlar için kullanılabilir. Tanısal cerrahi, kanserin cinsi ve yaygınlığına göre hastalığın bulunduğu bölgeden ya sadece biyopsi alınması ya da kanserli dokunun tümüyle çıkarılması işlemidir. Önleyici cerrahi ise, kendisi kanser olmadığı halde kesin olarak kansere dönüşeceği bilinen dokuların alınmasıdır. Tümörün tamamı lenf düğümleri, yapışık komşu organ veya dokular ile birlikte çıkarılması işlemine küratif cerrahi denir. Yapılan cerrahi işlem hastaya şifa sağlamak amacıyla yapılır ve bilinen uzak metastazı yoktur. Palyatif cerrahi

ise genellikle yaşam kalitesini yükseltmek veya genel durum bozukluğu mevcut olduğundan, içi boş organların tıkanması ve delinmesi ile kanama, sarılık gibi komplikasyonlardan önlemek için uygulanır. Bilinen uzak metastazı genellikle vardır ve tedaviden kesin sonuç beklenmez (56,57).

4.3.3. İmmünoterapi

İmmünoterapi, vücudun bağışıklık sistemini aktive ederek kanser hücrelerini yok etmesini sağlayan tedavi yöntemidir. Vücudun immün sistemini, kanserli hücrelere karşı daha kesin, etkili ve daha güçlü saldırılar yapacak şekilde yükselmesini sağlayarak kanserli hücrelerin büyüme ve yayılmasını önlemeyi veya hücrenin tamamen ortadan kaldırılmayı amaçlamaktadır (58).

Tümörün çeşidine, immün sistemin yeterliliğine ve tedavi ekibinin görüşlerine göre ayarlanıp; aktif, pasif ve kazanılmış immünoterapi şeklinde uygulanması planlanmaktadır. İmmünoterapi ile kanser tedavisinde daha iyi sonuçlar alınacağı düşünülmektedir (51). Günümüzde ise; antikorlar, tümör spesifik monoklonal antikorlar, adoptif immünoterapi, aşılar ve sitokinler immünoterapide kullanılmaktadır (59).

4.3.4. Kemik İliği Transplantasyonu

Kök hücre nakli veya hemapoetik kök hücre nakli (HKHN) olarak da bilinmektedir. Kök hücre nakli, çok yüksek dozda (miyeloablatif) ya da daha düşük dozlarda KT, bazen birlikte RT verilmesini takiben hematopoetik kök hücre kaynağının infüze edilmesidir. Nakil; kordon kanından, kemik iliğinden ya da periferik kandan toplanan kök hücreler ile yapılmaktadır.

Kök hücre nakilleri; allojenik kök hücre nakli (AKHN) ve otolog kök hücre nakli (OKHN) olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. AKHN'nin; sibling, sinjeneik, haploidentik ve akraba dışı nakiller olmak üzere çeşitleri vardır. Bilinen bu tedavi yöntemi, kemik iliği hastalıkları, lenfomalar, otoimmün bazı hastalıklar, hemaglobinopatiler ve çeşitli solid tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır.

Nakil sonrası erken ve geç dönemde komplikasyonlar gözlemlenebilir. Erken komplikasyonlar; mukozit, hemorajik sistit, febril nötropeni, akciğer komplikasyonları, akut graft versus host hastalığı (AGVHH), gastrointestinal ve hepatik komplikasyonlar,

renal toksisite, koagülasyon bozuklukları, CMV enfeksiyonu, graft yetmezlik, ağrı, kardiyovasküler ve endokrin sistem bozukluklarıdır. Geç görülen komplikasyonlar ise; kronik graft versus host hastalığı (KGVHH), büyüme-gelişme geriliği, hormonal sorunlar, oftalmik komplikasyonlar, enfeksiyonlar, sekonder malignansiler, solunum sistemi bozuklukları, kas ve iskelet sistemi fonksiyonel bozukluğu, renal ve hepatik fonksiyon bozukluklarıdır (60,61).

Dünyada ilk kök hücre nakli Osgood ve arkadaşları tarafından 1939'da aplastik anemisi olan hastaya yapılmış fakat sonuçları olumsuz olmuştur. Türkiye'de ise ilk Allojenik KİT 1985'de, Otolog KİT 1984'de yapılmıştır (62). Kök hücre nakillerinin kayıtları; Kuzey Amerika'da bulunan Uluslararası Kan ve Kemik İliği Araştırma Merkezi ve Avrupa'daki Avrupa Kemik İliği Transplantasyon (EBMT) Grubu tarafından yapılmaktadır. Türkiye'de 2008 itibarıyla 30 merkez EBMT'ye kayıtlıdır (11).

4.3.5. Hormonal Tedavi

Tedavi, Vücuttaki hormon miktarını değiştirip, tümör ortamını farklılık yaparak büyüme, çoğalma ve protein sentezini engellemektedir. Androjenler; meme ve böbrek kanserlerinde, östrojenler; meme ve prostat kanserlerinde, kortikosteroidler; lösemi, multipl myeloma ve meme kanserinde kullanılabilmektedir (63).

Hormonal tedavinin de potansiyel yan etkileri ilaca bağlı görülmekte ve genellikle tedavi tamamlandığında kaybolmaktadır. Yan etkiler erkek ve kadında değişiklik göstermektedir (10).

4.3.6. Kemoterapi

Kemoterapi (KT), hastalığın tedavisini sağlayıp, kanser hücrelerinin çoğalmasını önleyip, yayılmasını yavaşlatarak hastalığın kontrol altına alınmasını sağlamak, hastalığa bağlı şikayet ve belirtileri ortadan kaldırarak kişinin yaşam kalitesini yükseltmek, cerrahi veya radyoterapi (RT) sonrası uygulandığında hastalığın tekrarını azaltmak ve cerrahi veya RT öncesi uygulanarak yapılacak lokal tedavileri kolaylaştırmak amacıyla uygulanan ilaçlı tedavi yöntemidir (10). Kemoteropatik ilaçlar oral, subkutan, intramüsküler, intravenöz, intratekal, intraplevral, intraperitoneal gibi yollarla hastaya verilmektedir (64,65). Bu ilaçlar çoğunlukla kan yolu ile vücuda

dağılarak kontrolsüz çoğalan hücrelerin büyümesine engel olup, bu hücrelerin ölmesini sağlamaktadır. Fakat bu hücreleri önlerken diğer taraftan normal hücreler (özellikle kemik iliği, gonadlar, dermis ve gastro-intestinal kanal hücreleri gibi mitotik hızı yüksek hücreler) üzerine de etkileri olmaktadır. Bu yüzden kemoterapiye bağlı bir takım yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Hastalarda; halsizlik, bulantı ve kusma, alopesi, sitopeni, mukozit, diyare, konstipasyon, ciltte ve tırnakta değişiklikler görülen yan etkilerdir. Oluşan bu yan etkilerin şiddeti; alınan ilaçların dozuna, uygulama yoluna ve şekline, kişisel duyarlılıklara, hastalığın yayılımına, hastanın fiziksel durumuna, yaşına, beslenme ve öz bakımına, önceden veya kemoterapi ile birlikte radyoterapi almaya, başka bir hastalığın varlığına, organ yetmezliğine ve kombine yada tek doz ilaç uygulamalarına göre değişmektedir (51,66,67).

Yan etkiler genellikle akutur. Tedavinin tamamlanması ile geçer. Fakat subakut ve kronik yan etkiler konusunda dikkatli olunmalı ve birey yakından izleme alınmalıdır (66,67). Özellikle tedaviye bağlı olarak ortaya çıkan bulantı-kusma, diyare, mukozit ve sitopeni nedeniyle oluşan beslenme yetersizliği kanserli hastada destek tedavisi gerektirebilir (1,68). Bireylerin aldığı kemoterapik ajanlar, etki mekanizmaları ve yan etkileri tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Kemoterapik ajanlar, etki mekanizmaları ve yan etkileri (66).

Sınıf/Etki Mekanizması	Kemoterapötik Ajanlar	Yan Etkiler
Alkilleyici Ajanlar	Bisulfan, Chlorambucil, Cyclophosphamide, Cisplatin, Carboplatin, Ifosfamide, Melfalan, Mechlorethamine hidrochlorid, Thiotepa	Hemapoetik (trombositopeni, nötropeni) Gastrointestinal (bulantı-kusma, stomatit) Reproduktif Renal (hemorajik sistit, nefrotoksisite)
Antimetabolitler	Cytarabine, Capecitabine, Gemcitabine, Methotrexate, 5-Azacytidine, 5-Fluorouracil, Floxuridine, 6-Mercaptopurine, 6-Thioguanine	Hemapoetik (trombositopeni, nötropeni, anemi) Gastrointestinal (bulantı-kusma, stomatit, anoreksi, diyare) Dermatolojik (kaşıntı, döküntü, venlerde koyulaşma, alopesi)
Antitümör Antibiyotikler	Bleomycin, Dactinomycin, Daunorubicin, Doxorubicin, Idarubicin, Mytomycin C, Mitoxantrone, Plicamycine	Hemapoetik (trombositopeni, nötropeni, anemi) Gastrointestinal (bulantı-kusma, stomatit) Kardiyak (kardiyotoksisite, aritmi, kardiyomiyopati) Dermatolojik (hiperpigmentasyon, alopesi)
Nitrosurealar	Carmustine, Lomustine, Semustine, Streptozocin	Hemapoetik (trombositopeni, nötropeni, anemi) Gastrointestinal (bulantı-kusma, stomatit) Reproduktif (over veya spermilerin baskılanması)
Vinka Alkaloidleri	Vinblastine, Vincristine, VP-16, VM-26, Vindesin, Topotecan, Irinotecan, Paclitaxel, Docetaxel	Hemapoetik (trombositopeni, nötropeni, anemi) Gastrointestinal (bulantı-kusma, stomatit, anoreksi, konstipasyon, paralitik ileus) Dermatolojik (lokal doku nekrozu, alopesi) Nörolojik (nörotoksisite, periferik nöropati) Reproduktif
Hormonlar	Androjenler, Östrojenler, Kortikosteroidler, Progestinler, Östrojen Antagonistleri	Retrodüktif (menstruel bozukluklar) Hematopoetik (gizli enfeksiyonlar) Gastrointestinal (mide iritasyonu) Endokrin (jinekomasti, Cushing Sendromu)
Sınıflandırılmayanlar	Amsacrine, Hydroxyurea, L-Asparaginase, Procarbazine	Hemapoetik Gastrointestinal (bulantı-kusma, konstipasyon, diyare)

4.4. Oral mukozit

Oral mukozit (OM), kanser tedavisinde sıklıkla karşılaşılan bireyin günlük yaşamını, beslenmesini ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir komplikasyondur. Ağız mukozasındaki hücreler çok sık yenilendiği için, kemoterapiden ve radyoterapiden kolayca etkilenmektedir. Bu nedenle OM kemoterapi, radyoterapi ve kök hücre transplantasyonunun komplikasyonu olarak sık görülmekte ve hastaların tedaviye uyumunu güçleştirmektedir (1,68,69). Ortaya çıkan bu durum hastanın planlanan tedaviyi tolere etmesini önlemekte ve dozlarda değişikliğe neden olabilmektedir. Ayrıca oral mukoza ve normal tükürük aktivitesi mikroorganizmaların saldırmasını engelleyen iki önemli bariyerdir (70). Bu bariyer bozulduğu için, fırsatçı enfeksiyon gelişme riski ve sepsis nedeniyle mortalite de artırmaktadır (69,71).

Bireyde mukozit uygulanan ilaca, dozuna ve uygulama şekline göre değişmektedir (68). Radyoterapi ve kemoradyoterapi alan hastaların %90-100'ünde görülmektedir (72). Normal doz kemoterapi alanların %40'ında, yüksek doz kemoterapi alan bireylerin ise %50'sinden fazlasında oral mukozit görülmektedir. Özellikle 5-Fluorurasil (5-FU), Doksorubisin, Etoposid, Vinblastin ve Metotreksat gibi ilaçlarla yapılan tedavide bu oran %90'na kadar yükselmektedir (73,74).

Oral mukozit, HKHT olan hastalarda yüksek doz kemoterapi tedavisi alanlarda %85-95, baş-boyun kanseri olan ve radyokemoterapi alan hastalarda ise %98 oranında görülmektedir (75,76). Oluşan bu sorun, sistemik enfeksiyon için bir yatak oluşturmaktadır. Çalışmaların %25-50'sinde ciddi septisemilerin nedeni olarak, oral odaklar gösterilmiştir (77,78).

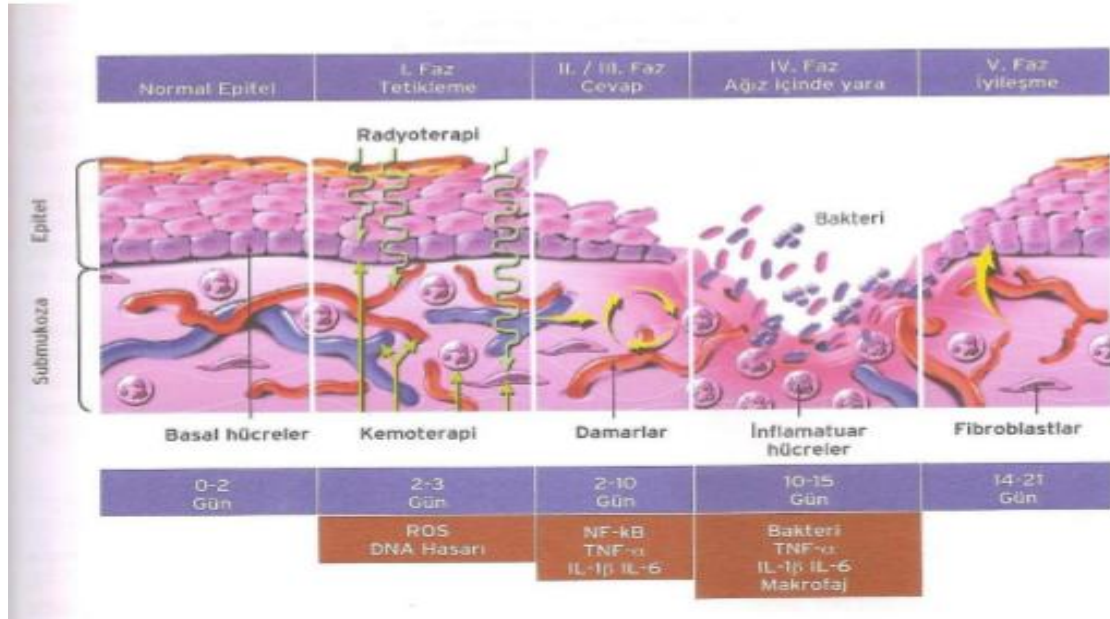
Hastanın yaşı, cinsiyeti, genetik faktörler, oral hijyenin kötü oluşu, akut ya da kronik periodontal hastalıklar, enfeksiyonlar, beslenmenin az oluşu, ilaca bağlı ağız kuruluğu, tükürük fonksiyonlarının bozulması, bağışıklık sistemin baskılanması ve sigara-alkol kullanımı mukozit gelişiminde risk faktörlerini oluşturmaktadır (79).

Mukozitte hedef, mukoz bariyeri korumaktır. Bunun için tedavi öncesi iyi bir ağız içi bakım ve dişlerin kontrolü çok önemlidir. Mukozit oluşuktan sonra yine ağız içi hijyenik bakım sürdürülmeli, antiseptik ve analjezik etkili gargaralar özenli ve kontrollü kullanılmalı, ağrı çok şiddetli ise narkotik analjezik verilmeli ve mukozite bağlı beslenmede bozukluk yaşayan hastalarda mutlaka beslenme desteğinde bulunulmalıdır (1,68)

4.4.1. Mukozit Gelişim Süreci

Oral mukozit gelişmesine pek çok kemoterapi ve radyoterapinin sebep olduğu düşünülmektedir. Ağız mukozası hızlı hücre yenilenmesi sebebiyle etkilere çok açıktır ve kolay hasar görür. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda sıklıkla görülen inflamatuvar ve ülseratif bir süreçtir. (10,80). Mukozitin gelişim süreci şekil 1’de verilmiştir.

Şekil 1. Mukozit Gelişim Süreci (81).



4.4.2. Mukozitin Sınıflandırılması ve Değerlendirilmesi

Günümüzde mukozit için çeşitli değerlendirme ölçekleri geliştirilmiş olsa da, en çok DSÖ’nün mukozit evreleme ölçeği kullanılmaktadır. Bu evrelemeye göre, oral mukozit dört ayrı fazda değerlendirilmektedir (tablo 9). Bu fazlar, başlangıç enflamatuvar/vasküler fazı (Evre I), epitelyal faz (Evre II), ülseratif / bakteriyolojik faz (Evre III) ve iyileşme fazı (Evre IV) olarak adlandırılır.

Tablo 9. DSÖ'nün Mukozit Evreleme Ölçeği (69).

DERECE	BELİRTİ VE BULGULAR
0	Normal flora
1	Ağrı, +/- eritem, ülserasyon yok
2	Ağızda eritem, ülserler, ağrı. Hasta katı yiyecek yutabilir.
3	Ağızda ülserler, yaygın eritem. Önemli ölçüde ağrı. Hasta katı yiyecek yutamaz. Sadece sıvı yiyecekler tüketebilir.
4	Yaygın oral mukozit. Dayanılmaz ağrı. Ağızdan beslenme olanaksız. Enteral + Parenteral beslenme zorunlu. Konuşamaz.

1. Enflamatuvar evre: KT ve RT sonrası direkt etki, sitokin salınımı ve doku hasarı başlaması ile sınırlıdır. Klinik olarak mukozada soluk alanlar seçilir, parlaklık kaybolur.

2. Epitelyal evre: Bazal epitele dek bölünen hücrelerin azalması sonucunda oluşur. Klinik olarak eritem, atrofi ve nadiren yeni başlangıçlı ülser fark edilir.

3. Ülseratif evre: İkincil enfeksiyonların başladığı görülen dönemdir. Ülserlerin üzerine fibrin oturması görülmektedir. Genellikle klinik olarak nötropenin en ağır olduğu dönemle çakışır.

4. İyileşme evresi: Yeniden epitel proliferasyon ve diferansiasyonu başlar.

Mukozit ve ağız içi ülserleri genel olarak KT'den dört gün sonra başlar ve 7-14 gün sonra en yoğun hal alır. Nötropenin düzelmesi ile geriler. RT sonrasında özellikle baş-boyun bölgesi ışınlamalarında mukozit ve ağız komplikasyonları 6-8 haftaya dek uzayabilir (82,83).

Mukozitin klinik değerlendirmesinde henüz standart tanısal ve değerlendirme kriterleri bulunmamaktadır. DSÖ ve Ulusal Kanser Enstitüsünün Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event/NCICTC) veya Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubunun (Radiation Therapy Oncology Group/RTOG) derecelendirmesi kullanılmaktadır. DSÖ oral mukoziti anatomik, semptomatik ve fonksiyonel olarak evre “sıfır” ile evre “dört”

arasında, RTOG ve Kanser Hemşireliği Batı Araştırma Birliği (Western Consortium for Cancer Nursing Research/WCCNR) ise mukoziti anatomik görünümüne göre derecelendirmektedir. Ulusal Kanser Enstitüsü'nün derecelendirmesi de WHO'ya benzer olarak dört düzeydedir (1).

Tablo 10. WHO, RTOG ve WCCNR'nin Oral Mukozit Değerlendirme Kriterleri (1).

Grade	0	1	2	3	4
WHO*	Normal	Hassasiyet ± Eritem	Eritem, Ülser Hasta katı gıdalar alabilir	Ülser ve yaygın eritem Hasta katı gıdalar alamaz.	Yaygın mukozit Oral beslenme mümkün değil
RTOG*	Normal	Eritem	Yamalı lezyon <1,5cm, Birleşik değil	Yamalı lezyon > 1.5 cm, Birleşik	Derin ülserler ± kanama
WCCNR*	Lezyon yok Pembe Kanama yok	Hafif kırmızı Kanama yok	lezyon:>4 Orta derecede kırmızı Kanama spontan	Lezyonlarda birleşme Çok kırmızı Kanama spontan	- - -

WHO*=Word Health Organization

RTOG*=Radiation Therapy Oncology Group.

WCCNR*=Western Consortium for Cancer Nursing Research

Tablo 11. Mukozit Derecelendirmesinde Ulusal Kanser Enstitüsünün Sınıflaması (1).

Mukozit	1	2	3	4	5
Klinik muayeneye göre değerlendirme	Mukozada eritem	Yamalı ülserler veya psödomembranlar	Birleşik ülserler veya psödomembranlar Hafif travma ile kanama	Doku nekrozu Kendiliğinden kanama; Yaşamı tehdit eden durumlar	ölüm
Fonksiyonel ve semptomlara göre değerlendirme	Üst GİS: Hafif semptomlar normal alım Alt GİS: Hafif semptomlar	Üst GİS: Belirgin semptomlar Diyetin düzenlenmesi gıda alımı Alt GİS: Müdahale gerektiren semptomlar, günlük aktivitede bozulma	Üst GİS: Belirgin semptomlar sıvı ve katı gıdaları alamama, günlük aktivitede Bozulma Alt GİS: Gaita inkontinansı, günlük aktivitede bozulma	Yaşamı tehdit eden semptomlar	ölüm

4.4.3. Mukozitden Korunma ve Tedavisi

Oral mukoziti tedavi etmedeki temel amaç, mukozanın bakımı (temiz, ıslak, yumuşak ve sağlam), enfeksiyonun tedavisi, ağız kokusunun giderilmesi ve ferahlatma, yeterli beslenme ve hidrasyonun sağlanması ve ağrının kontrol edilmesidir. Bu amaçla birçok ürün/ilaç kullanılmaktadır. Fakat tam olarak etkin bir tedavi tespit edilememiştir. (1,83,84).

4.4.3.1. Temel Ağız Bakımı

Temel ağız bakımında amaç, fırsatçı enfeksiyonların gelişmesini engel olmaktır. Ayrıca tedavi sırasında beslenmeye de dikkat edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Bireylerin yeterli kalori alımını sağlamak güç olacağı için destek tedavilere ihtiyaç duyulabilmektedir. Hastanın mukozasını irrite etmemesi için yumuşak gıdaların tercih edilmesine özen gösterilmelidir. Sevdiği besinler belirlenmeli, baharatlı, asitli ve sert yiyecekler, sıcak yiyecek ve içeceklerden uzak durulması sağlanmalıdır. Alkol ve sigara

kullanımı önlenmelidir. Bireylerde ağız içinde olan değişikliklerin takibi ve bildirilmesi de çok önemlidir (85).

Temel ağız bakımına ilişkin kısıtlı verilere dayanarak Multinational Association of Supportive Care (MASCC) ve International Society for Oral Oncology (ISOO)'nin oluşturdukları kılavuzda önerilen mukozitlerin önlenmesi için koruyucu ağız bakım protokolü Tablo 12. de gösterilmiştir (81).

Tablo 12. Ağız bakım protokolü (81)

ÖNCESİ HAZIRLIK
Kanser tedavisine başlamadan önce tüm hastalar (özellikle kemik iliği transplantasyonu, lösemi tanısı ile indüksiyon/reindüksiyon ve baş-boyun radyasyon tedavisi alacak olan hastalar) diş hekimliğine diş muayanelerini ve gerekirse diş tedavilerini yaptırmaları için yönlendirilmeli
DEĞERLENDİRME
Günde 1 kez Ağız Değerlendirme Rehberi kullanılarak yapılmalı
AĞIZ BAKIMI
Sıklık (Ağız Değerlendirme Rehberi puanına göre planlanmalı): - Puanı 8 olan hastalarda ağız bakımı günde 3 kez yemeklerden sonra ve yatmadan önce yapılmalı (yüksek doz methorexate alan, kemik iliği transplantasyonu olan ve önceden mukozit hikayesi olan hastalar gece uyanarak 1 kez ağız bakımı yapması önerilmeli) - Puanı 8-14 arası olan hastalar 4 saatte bir ağız bakımı yapmalı - Puanı 14 üstü olan hastalar 2 saatte bir ağız bakımı yapmalı
Diş fırçalama - Standart tedavi alan hastalar diş fırçalamada yumuşak (soft) diş fırçası kullanılmalı - Kemik iliği transplantasyonu yapılan, lösemi tanısı ile tedavi gören hastalar en yumuşak (süpersoft) diş fırçasını kullanmalı - Diş fırçalama kontrendike ise (trombosit sayısı 50.000 mm^3 altında, diş eti kanaması veya peridontal hastalık var) dişler fırçalanmamalı, ağız temizliğinde alkol içermeyen gargalar kullanılmalı - Diş fırçası sık aralıklarla değiştirilmeli
Diş ipi kullanımı - Günde bir kez kullanılmalı - Trombosit sayısı 50.000 mm^3 altında olan hastalarda kullanılmamalı
Ağız gargarası - Ağız gargarasında salin solüsyon (%0.9'luk NaCl) tercih edilmelidir. Hastanın isteğine bağlı olarak bikarbonat, steril su veya alkol içermeyen ağız gargaraları alternatif ağız gargaraları olarak kullanılabilir. - Alkol içermeyen klorheksidin mukozitlerin önlenmesinde kullanımı önerilmemektedir, fakat dişlerini fırçalamayan hastalarda önerilebilir. - Hidrojen peroxide ağız gargarası olarak kullanılmamalıdır.
Topikal florid Baş-boyun kanseri tanısı ile radyoterapi alan ve kserostomi olan hastalarda diş temizliği ve kariesleri önlemek için önerilmeli
Nemlendirici Gereksinime göre dudaklara ve oral kaviteye sürülmesi
Topikal analjezik - Lidocain, dephenhydramine, antacid ve/veya sodyum bi karbonat içeren karışım gargalar kullanılmamalı - Tek ajanlı analjezik ve lidocaine tercih edilmelidir.

4.4.3.2. Oral Mukozitte Kullanılan Maddeler

Klorheksidin

Geniş spektrumlu, antimikrobiyal ve antiseptik etkiye sahiptir. Gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler ve mantarlar üzerinde etkilidir. Tadı hoş olmadığı ve uzun süreli kullanımda dişlerde renk değişikliği yapabilmektedir. Ancak bu lekeler, diş hekimi tarafından çıkarılabilir. İçinde %9.6 oranında alkol bulunduğu için ağızda yanma yapabilir. Madan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; %0.12'lik klorheksidin epitel dokuya zarar verdiği, ağızda yanma ve ağrıya neden olduğu ve ayrıca da oral mukoziti önleyici etkisinin olmadığı gösterilmiştir (86). Ayrıca MASCC=ISOO klinik uygulama rehberinde; kemoterapi alan kanserli hastalarda, hematopoetik kök hücre nakli yapılan hematolojik malignansili hastalarda ve radyoterapi alan baş-boyun tümörlü hastalarda mukozitin önlenmesi ve tedavisinde klorheksidin önerilmemektedir (2,87). Klorheksidin, oral mukozitte halen kullanılsa da etkinliğinin tartışmalı olduğu ve kullanımını destekleyecek yeterli kanıt olmadığı görülmektedir (4).

Benzidamin Hidroklorid

Lokal analjezik, anestetik, antimikrobiyal ve steroidal olmayan antiinflamatuvar özelliklere sahiptir. Ayrıca tümör nekrosis faktör- α ve interlökin-1 β gibi proinflamatuvar sitokinleri inhibe eder (2,4,5). Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, topikal benzidaminin orta doz radyoterapiye (50 gray) bağlı ülseratif oral lezyonların insidansını ve şiddetini azalttığı görülmüştür (4,5,88). Ayrıca benzidaminin oral mukozite eşlik eden ağrının şiddetini azaltmada da etkili olduğu belirlenmiştir. Ancak benzidaminin daha yüksek radyasyon dozları ve kemoterapi ile kombine tedavideki etkisinin incelenmesi önerilmektedir (4,5,89).

MASCC/ISOO klinik uygulama rehberine göre 50 gray dozuna kadar radyoterapi alan ve yanında kemoterapik ajan almayan baş-boyun kanserli hastalarda oral mukozitlerin insidansının ve şiddetinin azaltılmasında benzidamin hidroklorür önerilmiştir. Ayrıca, antimikrobiyal ve anestezik özellikleri nedeniyle benzidamin hidroklorürün mukozitlere bağlı ağrının azaltılmasında etkili olduğu söylenmiştir (2,87).

Sodyum Bikarbonat

Ağızda iritan ve dehidrate edici olmayan alkali bir ortam oluşturmaktadır ve oral mukozit riski en az olanlarda önerilmektedir. Benzidamin hidroklorür, sodyum bikarbonat ve karadut şurubu ile yapılan bir çalışmada; sodyum bikarbonatın anesteziik etki sağlamaması nedeniyle, hastaların boğaz ağrısı yaşadığı tespit edilmiştir (1,5).

Serum Fizyolojik

%0.9''luk NaCl oral mukozayı irrite etmediği ve tükürük pH'sını değıştirmemektedir. Ayrıca sodyum klorürün granülasyon dokusunun oluşması ile iyileşmeye yardım ettiği düşünülmektedir. Bu nedenle ağız bakımında kullanımı güvenli ve ekonomiktir (5). Yapılan çalışmalarda baş ve boyun kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan hastalarda serum fizyolojinin, hidrojen peroksit göre ağız bakımında daha etkin olduğu bulunmuştur. Ancak serum fizyolojikle yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır (89).

Pilokarbin/Suni Tükürük

Pilokarbin, tükürük salgısını uyarmada doğrudan parasempatik sinirler üzerine etki eder. Kanser tedavisine bağı ağız kuruluşunu önemli ölçüde azalttığı bildirilmektedir. Oral rahatlığın sürdürülmesinde yararlıdır ancak tükürüğün antibakteriyel özelliğine sahip değildir. Bu nedenle MASCC=ISOO klinik uygulama rehberinde oral mukozitin önlenmesinde pilokarbinin kullanımını önermemektedir (2,4,87).

Povidon İyodin

Topikal olarak bakteri, mantar, protozoa ve bazı virüsler üzerinde etkisi vardır<. Baş ve boyun kanseri nedeniyle radyoterapi ve karboplatin alan hastalarda povidon iyodinin mukoziti azaltmada etkili olduğu belirlenmiştir. Ancak örneklemin küçük olması ve araştırma sayılarının az olması, bu çalışmaların bulgularını genellemeyi sınırlamaktadır (4,90).

Maddeler/Hücre Koruyucular

A ve E vitaminlerinin topikal yoldan uygulanması ve β -karotenin parenteral uygulanmasının, mukozit tedavisinde faydalı olduğu bildirilmektedir. Glutamine, allopürinol, uridine ve immünoglobülinlerin sistemik uygulamaları yararlı bulunmuştur (1,91,92).

L-Glutamin

Vücutta yüksek miktarda bulunup aminoasitlerden olan, büyüme ve intestinal işlevin devamlılığı için vazgeçilmezdir. Yüksek doz kemoterapi alan akut lösemili hastalarda oral ve intravenöz glutamin tedavisinin mukozit gelişimi üzerine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada oral glutamin tedavisi uygulanan 35 hastanın 30'unda hafif mukozit gelişirken, beşinde ağır mukozit görülmüştür. Buna karşılık intravenöz glutamin tedavisi uygulanan 35 hastanın tamamında hafif mukozit görüldüğü ve ağır mukozit gelişmediği saptanmıştır (93). Ancak MASCC=ISOO klinik uygulama rehberinde intravenöz glutamin tedavisi total vücut ışınlaması olsun ya da olmasın hematopoetik kök hücre nakli uygulanmadan önce, yüksek doz kemoterapi alan hastalarda mukoziti önlemede tavsiye edilmemektedir (2,87).

Sitokin Benzeri Ajanlar ve Büyüme Faktörleri

Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktörün (GM-CSF) mukozitin iyileşmesinde yararlı olduğuna ilişkin çeşitli gözlemlere ulaşılmıştır. G-CSF ve GM-CSF topikal veya gargara şeklinde kullanılmaktadır. Kaytan ve arkadaşlarının radyoterapi tedavisi alan hastalarla yapmış oldukları çalışmada, mukozit tedavisinde ağız içi çalkalama solüsyonu olarak GM-CSF uygulamasının grade 3-4 mukoziti olan 22 hastanın 14'ünde etkili olduğunu tespit etmişlerdir (94). Ancak "MASCC=ISOO klinik uygulama rehberine göre alojenik veya otolog kök hücre nakli için yüksek doz kemoterapi alan hastalarda GM-CSF ile gargara yapılması önerilmemektedir." (87).

Kemoterapi ile beraber radyoterapi alan baş ve boyun kanserli hastalarda Palifermin ile plesobonun etkinliğine bakıldığında, Paliferminin mukozitin derecesini düşürdüğü saptanmıştır (95). MASCC=ISOO klinik uygulama rehberine göre total vücut

ışınlanması ve yüksek doz kemoterapi sonrasında otolog kök hücre nakli uygulanan hematolojik malignensili hastalarda transplant sonrası üç gün boyunca 60 microgram/gün paliferminin oral mukoziti önlemek için kullanımı önerilmektedir (2,87).

Diğer Solüsyonlar

Caphosol ağız bakım solüsyonu, radyoterapi alan veya yüksek dozda kemoterapi tedavisi gören kanser hastalarında mukozit oluşumunu önlemek için oluşturulmuş fosfat ve kalsiyum iyonlarını içeren solüsyondur. Hematopoetik kök hücre nakli olmuş hastalarla yapılan bir çalışmada, caphosolün oral mukozit görülme sıklığı, şiddeti ve süresini azalttığını, ağrı kesici ve total paranteral beslenmeye ihtiyacın da azaldığı gözlemlenmiştir (96).

4.4.3.3. Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Kriyoterapi

Kriyoterapi, kemoterapiye bağlı gelişen oral mukoziti önlemede ve gelişen mukozitin süresini ve şiddetini azaltmada kullanılan etkin, kolay ve ucuz yöntemler arasında yer almaktadır. (71,97,98). Dokuları lokal olarak soğutarak mukoziti önlemeye çalışan bir yöntemdir. Katrancı ve arkadaşlarının bolus 5-FU infüzyonu alan hastalara yapmış oldukları çalışmada, oral kriyoterapi yapılan 30 hastanın sadece birinde evre 3 mukozit geliştiği ve evre 4 mukozite rastlanmadığı tespit edilmiştir (99). MASCC=ISOO klinik uygulama rehberi bolus 5-FU alan hastalarda oral mukoziti önlemek için 30 dakika oral kriyoterapi uygulanması önerilmektedir. Aynı zamanda rehberde göre hematopoetik kök hücre nakli öncesi total vücut ışınlaması olsun ya da olmasın yüksek doz melphelan alan hastalarda oral mukoziti önlemek için kriyoterapi uygulanması uygun görülmüştür (2,87).

Düşük Doz Lazer Tedavisi

Düşük enerjili lazer tedavisinin, epitel iyileşmesini ve tamirini hızlandırarak, oral mukozitin şiddetini ve süresini ve buna bağlı ağrı ve ağız kuruluğunu azalttığı saptanmıştır. Ancak bu yöntem özel ve pahalı donanım gerektirir ve zaman alıcıdır

(1,100). MASCC=ISOO klinik uygulama rehberinde HKHN öncesi yüksek doz kemoterapi alan hastalarda mukozit için düşük doz lazer tedavisi önerilmiştir. Uygulama rehberine göre baş ve boyun kanseri olan, kemoterapi almadan radyoterapi uygulanan hastalarda oral mukoziti önlemek için düşük doz lazer tedavisi uygulanabilir (87).

Arı Sütü

Arı sütünün epitel hücrelerin yenilenmesi, antiinflamatuvar, antioksidan, antitümöral, antimikrobiyal, antiviral, antifungal, alerjik reaksiyonların önüne geçilmesi, hücre hasarının önlenmesi, iyileşme ve gelişmeyi arttırıcı özellikleri nedeniyle oral mukozitin iyileşme süresini kısalttığı bildirilmektedir. Kemoterapiye bağlı oral mukoziti olan 103 yetişkin hastayla yapılan bir çalışmada, mukozit üzerine 2x500 mg arı sütü uygulanarak, mukozit iyileşme süresi 2.1 ± 1.4 gün olarak bulunmuştur. Klinik uygulama rehberlerinde de 1g/gün olarak kullanımı önerilmiştir (2,4).

Karadut Şurubu

Bileşiminde bulunan papyriflavonal A, kuraridin, saphoraflavanone D ve saphoraiso flavanone A nedeniyle iyi bir antifungal ve güçlü antimikrobiyal etki özelliği sağlamaktadır. Candida türlerinden özellikle Candida Albicansda antifungal özelliğe sahiptir. Yapısında bulunan 2- Arylbenzofurans metisiline dirençli stafilokoklar üzerinde antimikrobiyal etki sağlamaktadır (100,101). Yine yapısında bulunan antosiyaninlerden, cyanidin 3-glucoside, küçük sitotoksisite potansiyeli olan bir antikanser ajan olarak işlev görebilmektedir. Ayrıca karadut şurubunun özellikle bademcik iltihaplarının iyileştirilmesi, ağız ve diş yaralarının giderilmesinde kullanılmıştır (1,101,102). Doğan ve Can'ın baş boyun radyoterapisi alan hastalarda, karadut pekmezini kullandıkları çalışmada mukozitin %38 oranında önlendiği bildirilmiştir (103).

Çubukçu ve Çınar'ın yaptıkları çalışmada da, karadut şurubu kullanan 30 kanser hastasının 23'ünde oral mukozit gözlenmemiştir. Aynı zamanda karadut şurubu kullanan hasta grubunda ağız kuruluğu ve boğaz ağrısının beklenenden daha az görüldüğü saptanmıştır (1).

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma yüksek doz kemoterapi alan, hematolojik maligniteli kemik iliği nakli hastalarında oral mukoziti önlenmesinde ve tedavisinde karadut şurubunun, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonun (Caphosol), klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyonun (Andorex) etkinliğini değerlendirmek amacıyla randomize, kontrollü ve deneysel olarak yapılmıştır.

5.2. Araştırma Hipotezleri

H0: Karadut şurubu kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunda etkili değildir.

H1: Karadut şurubu kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önler.

H2: Kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunda etkili değildir.

H3: Kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önler.

H4: Klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunda etkili değildir.

H5: Klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önler.

5.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma Mayıs 2014 – Haziran 2016 tarihleri arasında Medipol Mega Üniversite Hastanesi Yetişkin Kemik İliği Nakli ünitesi ve Hematoloji-Onkoloji ünitesinde yapılmıştır.

5.4. Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evrenini belirtilen tarihlerde üniteye başvuran tüm hastalar oluşturmuştur.

5.5. Araştırmanın Örneklemi

Araştırmanın örneklemi Medipol Mega Üniversite Hastanesi Yetişkin Kemik İliği Nakli ünitesine ve Hematoloji-Onkoloji servisine kök hücre nakli olmak için yatan, araştırmaya katılmaya istekli olan, iletişim problemi olmayan, 18 yaş ve üzeri olan, oral mukozite yol açacak busulfan, melphalan, cyclophosphamide gibi yüksek dozda kullanılan alkileyici ajanlar, metotreksat, 5-florourasil gibi antimetabolitler, daktinomisin, adriamisin, bleomisin gibi antibiyotikler ve vinblastin gibi alkaloidlerden herhangi birini alan, ağız yarası olmayan 81 hasta oluşturmuştur. Alerjisi bulunan (hasta beyanı ve kayıtlara göre), madde bağımlılığı olan ve çalışmaya katılmayı red eden hastalar örnekleme alınmamıştır. Gerekli minimum örnek genişliği $\alpha = 0,05$ testin gücü $\beta = 0,20$ iken her grupta 21 olarak hesaplanmıştır. Araştırma kapsamına ise 90 hasta alınmıştır. Fakat üç hastanın anketi doldururken eksik bilgi vermesi, iki hastanın tedaviyi yarıda bırakması ve dört hastanın vefat etmesi sebebiyle dokuz hasta uygulama dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak; klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan 29 hasta, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon (Caphosol) kullanan 28 hasta, karadut şurubu kullanan 24 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

5.6. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Güçlü Yanları

Araştırmanın en önemli sınırlılığı tek merkezde yapılması idi. Güçlü yanları ise; hastaların ağız mukozasının her gün visüel inspeksiyon ve palpasyon yöntemi ile değerlendirilmesi, çiğneme ve yutma fonksiyonlarının kontrol edilmesi, tat almanın değerlendirilmesi, hastaların tedaviden önce diş hekimi tarafından konsülte ettirilmesidir.

5.7. Veri Toplama Araçları

Veriler bireylerin sosyo-demografik ve hastalığa ilişkin özelliklerini içeren yapılandırılmış soru formu (EK-1) ve DSÖ'nün mukozit evreleme ölçeği (EK-2) ile toplanmıştır.

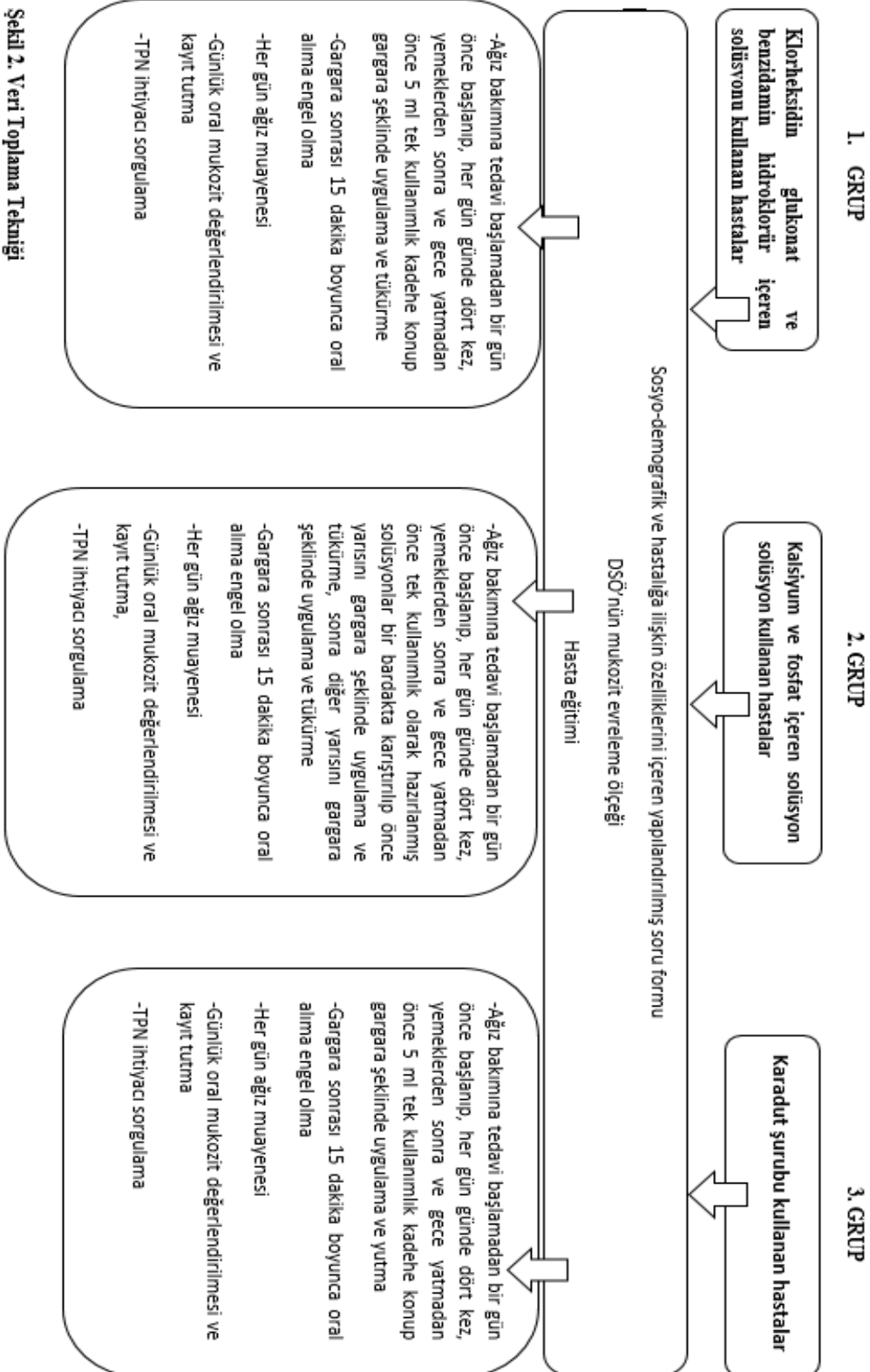
Yapılandırılmış soru formu: Hastalarda oral mukozit gelişme riskini arttıran risk faktörleri temel alınarak hazırlanan anket formu; kişisel özellikleri, ağız sağlığına ve hastalık sürecine ilişkin özellikleri sorgulayan sorulardan oluşturulmuştur.

- Kişisel özellikler; cinsiyet, yaş, eğitim durumu ve medeni durumu ile ilgili soruları
- Ağız sağlığına ilişkin özellikler; diş fırçalama alışkanlığı, tedaviye başlamadan önce diş hekimine başvurarak ağız kontrolü yaptırıp yaptırmadığı, tedavi öncesinde çürük dişinin olup olmadığı (hastaların kontrolleri yapılıp; minimum düzeyde diş hasarı ile tedavilerine başlanılmaktadır) ve sigara kullanma durumu ile ilgili soruları
- Hastalık sürecine ilişkin özellikler ise; tanı, kullanılan kemoteröpi ajanlar, kök hücre nakli çeşidi, kaçınıcı kür kemoterapi aldığı ve yatış süresi boyunca total parenteral besleme yapılıp yapılmadığı ile ilgili soruları içermektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün mukozit evreleme ölçeği: Özellikle klinik araştırmalarda sitostatik ajanların neden olduğu toksisitelerin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılan bir tanımlama aracıdır. Bu sınıflandırmada oral mukozaya ilişkin anatomik değişiklikler ve mukozitlerin şiddeti “sıfır” ile “dört” arasında puanlanmaktadır. Evre “sıfır” mukozit olmadığını gösterirken, evre “bir” hafif, evre “iki” orta, evre “üç” ciddi ve evre “dört” yaşamı tehdit edecek düzeyde olduğunu göstermektedir. (EK-2)

Oral Mukoziti Önlemek İçin Kullanılan Solüsyonlar ve Uygulanması

1. Klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon
2. Kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon
3. Karadut şurubu



Şekil 2. Veri Toplama Tekniği

Klinik uygulamalarımızda, hastaların mukozit oluşumunu önlemek için klorheksidin glukonat ve benzydamin hidroklorür içeren solüsyon kullanılmaktadır. Fakat MASCC=ISOO klinik uygulama rehberinde; kemoterapi alan kanserli hastalarda, hematopoetik kök hücre nakli yapılan hematolojik malignansili hastalarda ve radyoterapi alan baş-boyun tümörlü hastalarda mukozitin önlenmesi ve tedavisinde klorheksidin önerilmediği için (2,87), mukozit tedavisinde yeni bir solüsyon kullanımı söz konusu olmuştur. Yapılan ulusal ve uluslararası taramalarda mukoziti önlemek için hastalara karadut şurubu ve kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonun kullanıldığı görülmüş ve klorheksidin glukonat ve benzydamin hidroklorür solüsyonu kullanan hastalarla karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce hastaların diş hekimi tarafından detaylı bir şekilde ağız muayeneleri yapıldı ve kayıt edildi. Daha sonra hastalara sosyo-demografik ve hastalığa ilişkin özellikleri içeren yapılandırılmış soru formu ve DSÖ'nün mukozit evreleme ölçeği uygulandı. Solüsyonlar ve bu solüsyonların nasıl uygulanacağı hakkında bilgi verildi. Solüsyonlar hekimin istem yapması üzerine hastane eczanesi tarafından karşılandı. Karadut şurubunun üretim firması aranarak firmanın gıda mühendisi ile görüşüldü. Üretim izin belgelerinden bir örnek alındı. Karadut şurubunun içindeki antosiyanin miktarı antioksidan özelliği gösterdiği için ve şurubun üretim şeklindeki ısı miktarının da içindeki antosiyanin miktarını etkilediği ve 70 °C altında üretilmesi gerektiği (104) bilindiği için üretim şekli hakkında bilgi alındı. Kullanılan karadut şurubunun pH: 4,6 ve kuru madde oranı %74'tür. 60 °C geçmeyen buharlı ve vakumlu ortamda üretilmekte ve içindeki antosiyanin miktarı korunmaktadır.

Ağız bakımına; tedaviden bir gün önce başlanıp, günde dört kez, yemeklerden sonra ve gece yatmadan önce belirlenen solüsyon ile gargara yapacak şekilde birebir uygulandı. Ağız muayeneleri yapılırken diş protezleri varsa çıkartıldı. Visüel inspeksiyon yöntemi ile ışık kaynağı yardımıyla yeterli aydınlatmayı sağlayarak yanaklar (şekil, dolgunluk, deformite, simetri, ödem vs.) ve ağız mukozası kontrol edildi. Mukozit dışında herhangi bir enfeksiyon (mantar enfeksiyonu gibi) şüphesi duyduğunda hastaların mukoza bölgesi steril boğaz kültürü çubuklarıyla palpe edildi. Toplanan veriler her gün kayıt altına alındı. Klorheksidin glukonat ve benzydamin hidroklorür içeren solüsyon beş ml'lik tek kullanımlık kadehlere konup iki dakika boyunca hastalara gargara yaptırılarak, sonrasında solüsyonu tükürmeleri sağlandı. Karadut şurubu kullanan hastalar solüsyonu iki dakika boyunca gargara yaptı ve yutturuldu. Tek kullanımlık

olarak hazırlanmış kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon bardakta karıştırılıp önce yarısı gargara şeklinde uygulandı ve hastaların tükürmesi sağlandı, sonra diğer yarısı aynı şekilde uygulandı. Her üç uygulamadan sonra kullanılan solüsyonların kullanım talimatları doğrultusunda; hastaların 15 dakika süreyle oral alması engellendi. Hastalar nötropeniden çıkana kadar uygulamaya devam edildi. Mukozit genel olarak kemoterapi uygulamasından bir hafta sonra ortaya çıkarak, 14. günde pik yaptığı ve 21 gün sonra iyileşme gösterdiği (1, 105) için 7., 14., ve 21. günlere ait olan veriler değerlendirildi. Aynı zamanda hastaların TPN ihtiyaçlarının olup olmadığı değerlendirilerek kayıt altına alındı.

5.8. Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmaya başlamadan önce, araştırmanın yürütülmesi için Medipol Mega Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulu'ndan (EK-3), araştırmanın uygulanabilmesi için Medipol Mega Üniversite Hastanesi Genel Sekreterliğinden yazılı izin alınmıştır (EK-4). Araştırma kapsamındaki hastaların haklarının korunması için araştırma verilerini toplamaya başlamadan önce araştırmadan çekilebilecekleri belirtilerek “Özerklik” ilkesi, bireysel bilgilerin araştırmacı ile paylaşıldıktan sonra korunacağı söylenerek “Gizlilik ve Gizliliğin Korunması” ilkesi ve “İnsan Onuruna Saygı” etik ilkeleri göz önünde bulundurulmuştur. Ayrıca elde edilen bilgilerin gizli tutulacağı belirtilerek “Kimliksizlik ve Güvenlik” etik ilkesi yerine getirilmiştir. Veriler toplanmadan önce hastalar araştırmanın amacı, uygulama yöntemi ve elde edilmesi planlanan sonuçlar hakkında bilgilendirilerek, gerekli açıklamalar yapıldıktan ve sorular yanıtlandıktan sonra araştırmaya katılım onayı alınmıştır (EK-5).

5.9. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesi ki-kare ve korelasyon analizi ile yapıldı. Araştırmada tüm bulgular % 95 lik güven aralığında $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde ve çift yönlü olarak sınıandı.

6. BULGULAR

6.1. Araştırmaya Alınan Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Grupları oluşturan hastaların cinsiyet, yaş, medeni durum, sigara kullanımı ve eğitim durumlarına bakıldığında gruplar arasında homojen bir dağılım olduğu ve istatistiksel yönden anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması

Özellikler	Klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür n(%)	Kalsiyum ve fosfat n(%)	Karadut n(%)	p x ²
Cinsiyet Kadın Erkek	14(46,7) 16(53,3)	11(39,3) 17(60,7)	13(52) 12(48)	0,645 0,646
Yaş 18-32 33-47 48-63 64-79	7(23,3) 7(23,3) 13(43,3) 3(10,1)	7(25) 6(21,4) 11(39,3) 4(14,3)	4(16) 10(40) 7(28) 4(16)	0,705 0,700
Medeni durum Bekar Evli	6(20) 24(80)	5(17,9) 23(82,1)	4(16) 21(84)	0,928 0,928
Eğitim durumu Üniversite lise İlköğretim Okur-yazar değil	8(26,7) 7(23,3) 12(40) 3(10)	5(17,9) 8(28,6) 12(42,9) 3(10,7)	6(24) 5(20) 10(40) 4(16)	0,965 0,964
Sigara kullanımı Var Yok	5(16,7) 25(83,3)	9(32,1) 19(67,9)	8(32) 17(68)	0,923 0,311

6.2. Araştırmaya Alınan Hastaların Ağız Sağlığına İlişkin Özelliklerine Ait Bulgular

Araştırma kapsamına alınan hastaların ağız sağlığına ilişkin özellikleri tablo 14’de gösterilmiştir. Hastaların diş fırçalama alışkanlıklarına bakıldığında klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grubun %66,7’sinin, kalsiyum

ve fosfat içeren solüsyon kullanan grubun %75'inin, karadut şurubu kullanan grubun %76'sının diş fırçaladığı gözlenmiştir. Üç grupta da büyük çoğunluğun günde iki kere dişlerini fırçaladıkları, hepsinin diş kontrolünden geçtiği ve çoğunluğunun çürük dişi olmadığı tespit edilmiştir. Grupları oluşturan hastaların ağız sağlığına ilişkin özellikler açısından homojen bir dağılım gösterdiği ve istatistiksel yönden anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. ($p>0.05$).

Tablo 14. Hastaların Ağız Sağlığına İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması

Özellikler	Klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür kullanan grup n (%)	Kalsiyum ve fosfat kullanan grup n (%)	Karadut şurubu kullanan grup n (%)	p x ²
Diş fırçalama alışkanlığı				
Var	20(66,7)	21(75)	19(76)	0,691
Yok	10(33,3)	7(25)	6(24)	0,688
Diş fırçalama sıklığı				
Günde 1	8(40)	9(42,9)	12(63,2)	0,319
Günde 2	11(55)	12(57,1)	6(31,5)	0,408
Günde 3	1(5)	0(0)	1(5,3)	
Çürük diş				
Evet	7(23,3)	3(10,7)	5(20)	0,417
Hayır	23(76,7)	25(89,3)	20(80)	0,439

6.3. Araştırmaya Alınan Hastaların Hastalık Özelliklerine İlişkin Bulgular

Hastaların tanılarına bakıldığında klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grubun %43,3'ünün, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grubun %46,4'ünün, karadut şurubu kullanan grubun %32'sinin lösemi olduğu belirlenmiştir. Yapılan kök hücre nakli çeşidine bakıldığında klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grubun %56,7'sinin allojenik kök hücre nakli (AKİT), %43,3'ünün otolog kök hücre nakli (OKİT), kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grubun %53,6'sının AKİT, %46,4'ünün OKİT, karadut şurubu kullanan grubun %40'ının AKİT, %60'ının OKİT yapıldığı görülmüştür. Üç grupta da

hastaların çoğunun melphalan aldıkları, klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grubun %53,3'ünün, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grubun %35,7'sinin ve karadut şurubu kullanan grubun %44'ünün 6-10 kür arasında tedavi aldığı saptanmıştır. Grupların hastalık özelliklerine göre istatistiksel yönden anlamlı bir fark göstermediği belirlenmiştir ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Hastalık Özelliklerine İlişkin Bulgularının Karşılaştırılması

Özellikler	klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür n(%)	kalsiyum ve fosfat n(%)	Karadut n(%)	p x ²
<u>Tanı</u> Lösemi MDS* MM* Lenfoma	13(43,3) 1(3,3) 7(23,3) 9(30)	13(46,4) 1(3,6) 8(28,6) 6(21,4)	8(32) 2(8) 10(40) 5(20)	0,759 0,748
<u>Uygulanan tedavi</u> AKİT* OKİT*	17(56,7) 13(43,3)	15(53,6) 13(46,4)	10(40) 15(60)	0,433 0,435
<u>Aldığı kemoterapi</u> Busulfan-siklofosfamid BEAM* TBI*-Siklofosfamid Melphalan Busulfan-Fuldarabin	6(20) 6(20) 7(23,3) 7(23,3) 4(13,3)	6(21,4) 5(17,9) 5(17,9) 8(28,6) 4(14,3)	6(24) 6(24) 2(8) 9(36) 2(8)	0,878 0,897
<u>Kür sayısı</u> 1-5 kür 6-10 kür 11-15 kür 16-20 kür	6(20) 16(53,3) 7(23,3) 1(3,3)	14(50) 10(35,7) 3(10,7) 1(3,6)	9(36) 11(44) 4(16) 1(4)	0,389 0,406

MDS: Myelodisplastik sendromlar, MM: Multipl Myeloma, AKİT: Allogenic kök hücre nakli

OKİT: Otolog kök hücre nakli, BEAM: Karmustin, Etoposid, Sitozin Arabinozid, Melfalan,

TBI: Total vücut ışınlama

6.4. Tedavinin Yedinci Gününde Hastalarda Mukozit Gelişme Durumuna İlişkin Bulgular

Hastalarının tedavilerinin yedinci gününde “evre 0” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grupta %93,3, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %89,3, karadut şurubu kullanan grupta %92 olarak bulunmuştur. “Evre 1” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin

klorür içeren solüsyon kullanan grupta %3,3, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %10,7, karadut şurubu kullanan grupta %8 saptanmıştır. “Evre 2” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grupta %3,3’tür. Kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta ve karadut şurubu kullanan grupta evre 2 mukozite rastlanmamıştır. Her üç grupta da tedavinin yedinci gününde “evre 3” ve “evre 4” mukozit görülmemiştir. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmasa da, sadece klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan hastalarda evre 2 mukozit tespit edilmiştir. ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Hastalarda Yedinci Günde Mukozit Gelişme Durumu

Özellikler	Klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür kullanan grup n(%)	Kalsiyum ve fosfat kullanan grup n(%)	Karadut şurubu kullanan grup n(%)	P x ²
MUKOZİT				
Evre 0	28(93,3)	25(89,3)	23(92)	0,512
Evre 1	1(3,3)	3(10,7)	2(8)	0,572
Evre 2	1(3,3)	0 (0)	0 (0)	

6.5. Tedavinin 14. Gününde Hastalarda Mukozit Gelişme Durumuna İlişkin Bulgular

Hastalarının tedavilerinin 14. gününde “evre 0” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grupta %36,7, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %57,1, karadut şurubu kullanan grupta %52 olarak bulunmuştur. “Evre 1” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grupta %40, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %25, karadut şurubu kullanan grupta %40 saptanmıştır. “Evre 2” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan

grupta %16,7, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %17,9 ve karadut şurubu kullanan grupta %8 olarak görülmüştür. “Evre 3” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grupta %6,7’tür. Kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta ve karadut şurubu kullanan grupta evre 3 mukozit görülmemiştir. Her üç grupta da tedavinin 14. gününde “evre 4” mukozit görülmemiştir. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmasa da, karadut şurubu kullanan hastalarda en az sayıda evre 2 mukozit görüldüğü, klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan hastalarda ise mukozitin evre 3 kadar ilerleme gösterdiği tespit edilmiştir. ($p>0.05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Hastalarda 14. Günde Mukozit Gelişme Durumu

Özellikler	Klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür kullanan grup n(%)	Kalsiyum ve fosfat kullanan grup n(%)	Karadut şurubu kullanan n(%)	p x ²
MUKOZİT				
Evre 0	11 (36,7)	16 (57,1)	13 (52)	0,244 0,308
Evre 1	12 (40)	7 (25)	10 (40)	
Evre 2	5 (16,7)	5 (17,9)	2 (8)	
Evre 3	2(6,7)	0 (0)	0 (0)	

6.6. Tedavinin 21. Gününde Hastalarda Mukozit Gelişme Durumuna İlişkin Bulgular

Hastalarının tedavilerinin 21. gününde “evre 0” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullanan grupta %50, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %60,7, karadut şurubu kullanan grupta %80 olarak bulunmuştur. “Evre 1” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullanan grupta %16,7, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %25, karadut şurubu kullanan grupta %4 saptanmıştır. “Evre 2” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon

kullanan grupta %20, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %7,1 ve karadut şurubu kullanan grupta %8 olarak görülmüştür. “Evre 3” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullanan grupta %13,3, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %7,1 ve karadut şurubu kullanan grupta %8 olarak görülmüştür. Her üç grupta da tedavinin on dördüncü gününde “evre 4” mukozit görülmemiştir. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmasa da, en fazla klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan hastalarda evre 3 mukozit görüldüğü tespit edilmiştir. ($p>0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Hastalarda 21. Günde Mukozit Gelişme Durumu

Özellikler	Klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür kullanan grup n(%)	Kalsiyum ve fosfat kullanan grup n(%)	Karadut şurubu kullanan grup n(%)	p x ²
MUKOZİT				
Evre 0	15(50)	17(60,7)	20(80)	0,153 0,180
Evre 1	5(16,7)	7(25)	1(4)	
Evre 2	6(20)	2(7,1)	2 (8)	
Evre 3	4(13,3)	2(7,1)	2 (8)	

6.7. Hastaların Tedavi Süresince Total Parenteral Beslenmeye İhtiyaç Duyma Durumuna İlişkin Bulgular

Araştırmaya dahil edilen hastalarda total paranteral beslenme (TPN) ihtiyacı klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullanan grupta %36,7, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta 35,7, karadut şurubu kullanan grupta %28’tir. Hastalar arasında en az karadut şurubu kullanan hastalarda TPN ihtiyacı olduğu görülmüştür. ($p>0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların tedavi süresince total parenteral beslenmeye ihtiyaç duyma durumunun karşılaştırılması

Özellikler	Klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür kullanan grup n(%)	Kalsiyum ve fosfat kullanan grup n(%)	Karadut şurubu kullanan grup n(%)	p x²
<u>TPN ihtiyacı</u>				0,763 0,766
Var	11(36,7)	10(35,7)	7(28)	
Yok	19(63,3)	18(64,3)	18(72)	

7. TARTIŞMA

Oral mukozit, kanser tedavisinde veya KİT hastalarında, en fazla karşılaşılan semptomlardan birisidir. Doğası, süresi ve şiddeti tam olarak bilinmemektedir ve uygulanan tedaviye ve hastaya göre değişiklik göstermektedir (91,106,107). Hastada akut ve kronik semptomlar geliştirebilen mukozit, anoreksiya, kaşeksi, dehidratasyon ve malnütrisyona yol açarak, parenteral beslenmeye ihtiyaç duyulmasına neden olur (92,108,109). Hatta hastaların tedavilerinde değişikliklere, tedavinin gecikmesine ve doz atlamaya sebep olabilmektedir. Bu da uzun dönem tedavileri olumsuz etkilemektedir (108). Mukozit, tedavinin başlamasından bir hafta sonra ortaya çıkıp yaklaşık 21 günde iyileşme göstermektedir (110). Bu yüzden hastaların tedavisinin başlamasıyla ağız mukozasının korunması gerekmektedir.

Mukozitin önlenmesi ve tedavisi birçok etkene bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Özellikle cinsiyetin mukozit açısından belirleyici olabileceği bildirilmektedir (111,112). Bizim çalışmamızda da üç grupta en fazla erkek hastaların olduğu tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda mukozitin yaşla ilişkisi değerlendirilmiş ve genç hastalarda daha fazla olduğu belirtilmiştir (113,114,115). Bu çalışmada ise klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür ve kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon uygulanan hastaların çoğunluğunun 48-63 yaş arasında, karadut şurubu içeren solüsyon kullanan hastaların 33-47 yaş arasında olduğu görülmüştür.

Mukozit oluşumunun risk faktörlerinden birisi de sigaradır. Kaytan ve arkadaşlarının baş-boyun kanseri hastalarıyla yaptığı çalışmada sigaranın mukozit gelişimi üzerinde anlamlı bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak bazı çalışmalarda sigara kullanımı açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (1,98). Bizim çalışmamızda ise Klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür kullanan hastaların %83,3'ü, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonu kullanan hastaların %67,9'u, karadut şurubu kullanan hastaların %68'i sigara kullanmadığı ve üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir.

Kanser teşhisi konulduğu andan itibaren tedaviye başlanması gerekir. Fakat hastaların ağız ve diş sağlığı çok önemlidir ve tedaviye başlamadan önce muayene edilmelidir. Çünkü ağız içinde çürük diş varlığı, kırık diş ve uygun olmayan restorasyonlar nedeniyle tedavi ile birlikte ağız içinde ülserasyonlar gelişebilir. Ayrıca hastalarda mikrobiyal bir giriş ortamı sağlayacak ülseratif mukozit (evre 3 mukozit) oluştuğunda

hem lokal hem de sistemik (enfeksiyon, sepsisemi) komplikasyonlar hastanın yaşamını tehlikeye sokabilir (116,117). Bu nedenle çalışmamıza alınan hastaların ağız-diş sağlığı açısından kontrolü diş sağlığı polikliniğinde diş hekimi tarafından yapılmış ve hastaların ağız sağlığına ilişkin veriler diş hekiminin konstültasyon notları üzerinden kayıt edilmiştir. Avrupa Kemik İliği Transplantasyonu (European Group for Blood and Marrow Transplantation) tarafından da kanser hastalarının tedavisine başlamadan önce diş muayenesinin yapılması önerilmektedir (118).

Mukozit oluşumunu etkileyen faktörlerden biri de diş fırçalama alışkanlığıdır (118). Çalışmaya başlamadan önce hastaların diş fırçalama alışkanlığı sorgulanmış ve klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür kullanan hastaların %66,7'sinin, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonu kullanan hastaların %75'inin, karadut şurubu kullanan hastaların %76'sının diş fırçalama alışkanlığı olduğu görülmüştür. Diş fırçalayanların da büyük çoğunluğunun günde iki kez dişini fırçaladığı gözlenmiştir. Etkin bir ağız temizliği için günde iki defa dişlerin fırçalanması önerilmektedir (119). Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın büyük çoğunluğunun tedaviye başlamadan önce yeterli ağız temizliğini sağladığı görülmüştür. Fakat tedavinin başlaması ile nötropenik dönemde hastaların diş fırçamaları kanama, enfeksiyon ve mukozit oluşumu nedeni ile sakınca yaratacağı için (118), ağız temizliği solüsyonlarla ve ağız bakım süngerleri kullanılarak sağlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda, kemoterapi ve radyoterapi süresinde ağız bakım sıklığının, ağız sağlığını etkilediği ve radyoterapi sonrası 2-4 saatte bir verilen ağız bakımının mukoziti ve enfeksiyon olasılığını azalttığı belirtilmektedir. Kemoterapi alan hastalarda da günde dört kez yapılan ağız bakımının enfeksiyon insidansını %50 azalttığı görülmüştür (90,109,113). Katrancı'nın yapmış olduğu çalışmada ağız bakımı ile mukozit görülme oranı arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (99). Bizim çalışmamızda hastalara günde dört defa yemeklerden sonra ve yatmadan önce ağız bakımı verildi. Solüsyonlar uygulama prosedürlerine göre uygulandı ve klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyona göre karadut şurubunun ve kalsiyum-fosfat içeren solüsyonun uygulandığı hastalarda daha az mukozit görüldüğü belirlendi.

Yapılan birçok çalışmada çoğunlukla hematolojik malignansili hastalarda kullanılan kemoterapi ilaçlarının alkileyici ajanlar, antimetabolitler ve vinca alkaloidleri olduğu ve hastaların daha çok evre 2 mukozit yaşadığı tespit edilmiştir (4, 78,120). Bizim

çalışmamızda ise hastaların çoğunluğunun alkilleyici ajan tedavisi aldığı ancak en çok evre 0 ve evre 1 mukozite rastlandığı belirlenmiştir. Elde edilen bu sonucun mukozit açısından daha olumlu olduğu görülmektedir.

Mukozit yedinci günde başlayıp yirmi birinci günde iyileşme göstermeye başladığı için (1,120); çalışma sırasında her gün kaydedilen mukozit verilerinden yedinci, on dördüncü ve yirmi birinci günlerdeki veriler değerlendirildi. Ağız mukozasının DSÖ'nün mukozit sınıflandırmasına göre yapıldığı bu çalışmada. üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmasa da ($p>0.05$); klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür kullanan hastalara göre kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon ve karadut şurubu kullanan hastalarda daha az mukozit görüldüğü belirlendi.

Kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon, radyoterapi alan veya yüksek dozda kemoterapi tedavisi gören kanser hastalarında mukozit oluşumunu önlemek amacıyla kullanılan solüsyondur (96). Bourdelin ve arkadaşlarının allojenik kök hücre nakli sonrası mukozitin risk faktörleri, klinik sonuçları ve profilaksisini değerlendirdiği 91 vakada, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonun mukozit insidansını değiştirmede sonucuna varmıştır (121). Swanberg ve arkadaşlarının kök hücre nakli olan hastalarda oral kriyoterapiye ek olarak kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon ile gargaranın mukozite etkisini değerlendirdiği çalışmada bu solüsyonun ek bir etki göstermediği (122), Wong ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer çalışmada da radyoterapi alan baş-boyun kanseri olan hastalara uyguladıkları kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonla yapılan gargaranın mukozitin sıklığını ve süresini değiştirmede belirlenmiştir (105). Diğer çalışmaların aksine Wasko-Grabowska ve arkadaşlarının kök hücre nakli hastalarıyla yaptığı çalışmada ise kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan hastalarda mukozit görülme sıklığı, şiddeti ve süresinde azalma olduğu, analjezik ve TPN ihtiyacının azaldığı gözlenmiştir (96).

Klorheksidin piyasada en çok dehidroklorit, diasetat ve diglukonat tuzları olarak bulunmaktadır. Ağız hijyeni ve sağlığı için genellikle klorheksidin glukonat olarak kullanılmaktadır. Klorheksidin glukonat (%0.12) antiseptik özellik göstermektedir. Diğer antiseptiklerden ayıran en önemli özelliği organik ve inorganik yapılara bağlanma yeteneğidir (123). Benzidamin hidroklorür (%0.15) ise antiinflamatuvar etkilidir. Aynı zamanda antimikrobial, anestezik ve analjezik etkisi vardır ve TNF α içeren proinflamatuvar sitokinleri engeller. Yapılan çalışmalarda benzidamin hidroklorürün

daha çok radyoterapi gören baş-boyun kanserli hastalardaki oral mukozitlerin önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu ancak kemoterapiye bağlı mukozitlerin önlenmesindeki etkisinin hala bilinmediği belirtilmiştir (92,105, 124). Klorheksidin glukonat (%0.12) ve benzidamin hidroklorür (%0.15) içeren solüsyon (andorex) ise hem antiseptik hemde antiinflamatuvar etki göstermektedir (125).

Develioğlu ve arkadaşları, çalkalama solüsyonlarının oral hijyen üzerine etkilerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada klorheksidin glukonat (%0.12) ve benzidamin klorür (%0.15) içeren solüsyonun ek bir etki sağlamadığını tespit etmişlerdir (126). Benzer şekilde Spielberger de klorheksidin mukoziti iyileştirmede etkin bir uygulama olmadığını belirlemiştir (127). Worthington ve arkadaşlarının 1292 hastayı kapsayan, 25 araştırmayı incelediği çalışmada; allopurinol, vitamin E, immünglobulin, benzidamin hidroklorür, sucralfate, tetraklorhexidex, klorhexidin gibi ajanların etkili olmadığı belirtilmiştir (128). Yine Mehdipour ve arkadaşlarının akut lösemili hastalarda yapmış olduğu kemoterapiye bağlı gelişen oral mukozitin önlenmesi için çinko sülfat ve klorheksidin glukonat gargaralarının karşılaştırıldığı çalışmada çinko sülfatın daha etkili olduğu belirlenmiştir (129).

Klinik uygulama rehberlerinde radyoterapi, standart doz kemoterapi yada hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesi ve tedavisinde klorheksidin önerilmediği bilinmektedir (109). Ayrıca tadının hoş olmamasına bağlı kullanımı zordur ve zamanla dişlerde renk değişikliğine neden olabilmektedir. Ancak bu olumsuzluklara rağmen geniş spektrumlu, antimikrobiyal ve antiseptik bir ajan olması nedeniyle, mukozit tedavisinde klorheksidin kullanımına devam edilmektedir. (107,111).

Karadut şurubu ise halk arasında ağız yaralarında, özellikle de çocuklarda sıkça kullanılmaktadır. Tadına olan aşinalık sayesinde kullanımı kolaydır ve Türkiye’de birçok bölgede yetişebildiği için ekonomiktir. Karadut şurubunun özellikle bademcik iltihaplarının önlenmesinde, ağız ve diş yaralarının iyileştirilmesinde kullanıldığı görülmektedir. İçeriğinde papyriflavonal A, kuraridin, saphoraflavanone D ve saphoraiso flavanone A iyi bir antifungal ve güçlü antimikrobiyal aktivite göstermektedir (101). Demir’in yaptığı ‘baş boyun radyoterapisi alan hastalarda karadut pekmezinin oral mukoziti önlemede etkisi’ isimli çalışmada; karadut pekmezinin mukozit oluşumunu önlediği ve şiddetini azalttığı saptanmıştır (103). Ünal

Çubukçu'nun yapmış olduğu çalışmada ise ayaktan kemoterapi tedavisi alan hastalarda üç farklı solüsyonun etkisi değerlendirilmiş ve karadut şurubunu kullanan hastalarda oral mukozit, ağız içi ağrı ve ağız kuruluğunun önlendiği kaydedilmiştir (1).

Bizim çalışmamızda ise hastalarda yedinci, 14. ve 21. günde üç grupta da en fazla evre 0 mukozit tespit edildi. Yedinci günde klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullanan hastada evre 2 mukozit görülürken, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan hastalarda ve karadut şurubu kullanan hastalarda evre 2 mukozit gözlenmedi. 14. günde klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullananlarda evre 3'e kadar mukozite rastlandı. En az sayıda Evre 2 mukozit görülen hasta grubu ise karadut şurubu kullanan hastalar oldu. 21. günde mukozit düzeylerine bakıldığında klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullananlarda evre 2 ve evre 3 mukozit sayısının yüksek olduğu izlendi. Karadut şurubu kullanan grupta ise en fazla evre 0 mukozit görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülme de ($p>0.05$), klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyonu kullanan hastaların diğer solüsyonları kullanan hastalara göre daha uzun süre mukozite maruz kaldıkları belirlendi. Ayrıca karadut şurubu kullanan hastalara göre diğer hastaların, gargara yaparken zorlandıkları ve yapmak istemedikleri gözlemlendi. Özellikle kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonun fazla tuzlu olması nedeniyle de hastaların uygulama sırasında zorlandıkları saptandı. Ayrıca dikkat edilmesi gereken bir diğer durum, bu solüsyonun maliyetinin de yüksek olduğudur. Karadut şurubu uygulanan hastaların ise tadından memnun kaldığı, mide bulantısının olmadığını ifade ettiği ve daha ekonomik olduğu tespit edildi.

Yüksek doz kemoterapi, radyoterapi ve kök hücre transplantasyonu uygulanan hastaların çoğunda görülen oral mukozit; total parantral beslenme ve opioid analjezik gereksiniminde artış, hastanede yatış süresinde uzama ve enfeksiyon riskinde artışa sebep olabilmektedir (116). Bu çalışma sonucunda dikkat çeken önemli noktalardan biri de; hastaların tedavi süresince total parantral beslenmeye ihtiyaç duyma durumları olmuştur. Klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullanan hastaların %39,3'ü, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan hastaların %35,7'si ve karadut şurubu kullanan hastaların ise %25'inin total parantral beslenmeye ihtiyaç duyduğu, dolayısı ile karadut şurubu kullanan hastalarda daha az total parantral beslenme gereksinimi ortaya çıktığı görüldü.

8. SONUÇ ve ÖNERİ

Hematolojik maligniteli kök hücre nakli olan hastalarda oral mukoziti önlemek için yapılan bu çalışmada;

- Her üç grupta da daha çok evre 0 ve evre 1 mukozit görüldüğü,
- Klorheksidin glukonat ve benzydamin hidroklorür içeren solüsyona göre karadut şurubunun ve kalsiyum-fosfat içeren solüsyonun uygulandığı hastalarda daha az mukozit görüldüğü
- Hastaların oral mukozit nedeniyle TPN'e ihtiyaç duyabildikleri,
- Karadut şurubu kullanan hastalarda daha az TPN ihtiyacı yaşandığı belirlendi.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

- Karadut şurubunun etkinliği ile ilgili çok merkezli çalışmaların yapılması,
- Oral mukozitin önlenmesinde özellikle karadut şurubunun ve kalsiyum-fosfat içeren solüsyonların hemşirelik uygulamalarında kullanılması,
- Karadut şurubunun hem ekonomik hemde hastaların daha rahat tolere edebilmesi nedeniyle olarak tercih edilmesi
- Ağız bakım uygulamalarının özenli bir şekilde uygulanması önerilebilir.

10. KAYNAKLAR

1. Çubukçu Ünal N. Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozitler ile Baş Edilebilir Mi? 2012, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 72 sayfa, İstanbul, (Doç. Dr. Sezgi Çınar).
2. Çıtlak K ve Kapucu S. Kemoterapi alan hastalarda görülen oral mukozitin önlenmesi ve tedavisinde güncel yaklaşımlar: kanıta dayalı uygulamalar. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2015;70-77.
3. Özcan, M. Nötropenik hastada oral mukozit: Ayırıcı tanı ve tedavi [Elektronik Dergi]. [http:// www.febrilnotropeni.net/pdf/3_5_Oral_Mukozit_3.pdf](http://www.febrilnotropeni.net/pdf/3_5_Oral_Mukozit_3.pdf). Ekim 2016;8.
4. Bulut Erdem Ö. Kemoterapi Alan Yetişkin Hastalarda Arı Sütü ile Yapılan Ağız Bakımının Mukozit Derecelerine Etkisi. 2012, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 112 sayfa, Erzurum, (Yrd. Doç. Dr. Zeynep Güngörmüş, Doç. Dr. Mehmet Bilici).
5. Kepçioğlu N. Kemoterapi Uygulanan Hematolojik Maligniteli Hastalarda Oral Mukozit Riskinin ve Bakım Gereksinimlerinin Değerlendirilmesi. 2012, Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 127 sayfa, İstanbul, (Prof. Dr. Zehra Durna)
6. Aslan Ö, Vural H, Kömürcü Ş ve Özet A. Kemoterapi alan kanser hastalarına verilen eğitimin kemoterapi semptomlarına etkisi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2006;10(1):15-28.
7. Gültekin M, Boztaş G, Utku EŞ, Kavak Ergün A, Sevinç A, Tütüncü S, Dündar S ve Seymen E. Türkiye kanser istatistikleri [Elektronik Dergi]. http://www.kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/ANA_rapor_2013v01_2.pdf. Ekim 2016;30.
8. World Health Organization. <http://www.who.int> October 2016;16.
9. Subaşı D. Kanser Ağrısı Deneyimleyen Hastaların Yaşam Kalitesi ve Baş Etme Tutumlarının Değerlendirilmesi. 2010, Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 133 sayfa, Mersin, (Yrd. Doç. Dr. Serpil Türkleş).
10. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı. <http://www.kanser.gov.tr>. Ekim 2016;30.

11. Derya İster E. Kök Hücre Nakli Uygulanan Hematolojik Kansere Hastalarının Ağrı İnançları ve Etkileyen Faktörler. 2012, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 103 sayfa, Ankara, (Yrd. Doç. Dr. Leyla Özdemir).
12. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. [http:// www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov). October 2016;28.
13. Aydın Y. Hodgkin lenfoma, Non Hodgkin lenfoma. In: Yazıcı H, Hamuryudan V ve Sonsuz A (Editörler). Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 1. baskı İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005: s.207-216.
14. Başlar Z. (2005). Hematolog olmayanlar için hematolojik maliniteler sempozyum dizisi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri, İstanbul, s.171.
15. Smith BD and Warlick E. Akut ve Kronik Lösemiler. Soysal T (Editör). İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2009: p.459-463.
16. Turgeon ML. Clinical Hematology. Baltimore: A Wolters Kluwer Business, 2010.
17. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov>. October 2016;29.
18. Linet MS, Schubauer-Berigan MK, Weisenburger DD, Richardson DB, Landgren O, Blair A, Silver S, Field RW, Caldwell G, Hatch M and Dores GM. Chronic lymphocytic leukaemia: an overview of aetiology in light of recent developments in classification and pathogenesis. Br J Haematol. 2007;139:672-686.
19. Öztürk A. Akut lösemi. <http://www.hematolojika.com>. Ekim 2016;9.
20. Oruç G. Erişkin Akut Lenfoblastik Lösemide Genetik Risk Faktörlerinin Kantitatif PCR Yöntemiyle Analizi ve Hasta Özellikleri. 2010, Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 37 sayfa, Diyarbakır, (Prof. Dr. M. Orhan Ayyıldız).
21. Şahin F. Lösemiler. XII. Ege Onkoloji Günleri, Hematolojik Onkolojide Yenilikler Sempozyumu ve Hematolojik Onkoloji Hemşireliği Kursu, İzmir, 2007.
22. Ünüvar A. Akut myeloblastik lösemi. Klinik Gelişim Dergisi, 2006;20(2):26-32.
23. Keohane EM, Smith LJ and Walenga JM. Rodak's Hematology Clinical Principles and Applications. 2010: p.607.
24. Anak S. Akut myeloid lösemi. Çocuk Dergisi, 2012;12(4):153-158.

25. Redner A. Leukemias. In: Laznkowsky P (Ed.). Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4th edition San Diego: Elsevier Academic Press, 2005: p.415-52.
26. Golub TR and Arceci RJ. Acute myelogenous leukemia. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2006: p.591-644.
27. Türk Hematoloji Derneği. <http://www.thd.org.tr>. Ekim 2016;18.
28. Braunwald E, Fauci AS ve Saliker Y (Eds). Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: p.706-716.
29. Aktan M, Topuz E, Aydın A ve Karadeniz AN. Yetişkin lösemileri. Klinik Onkoloji, İstanbul: Tunç Matbaası, 2000: p.264-277.
30. Bıkmaç Z. Lösemili Hastaların Yaşam Kalitesi ve Sosyal Destek Düzeylerinin Değerlendirilmesi. 2009, Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 136 sayfa, Edirne, (Yrd. Doç. Dr. Serap Ünsar).
31. Tekinsoy Kartın P, Ovayolu N ve Ovayolu Ö (Eds). Patofizyoloji Pratik Bir Yaklaşım. Adana: Çukurova Nobel Tıp Kitabevi, 2016: p.51-67.
32. Provan D, Singer CRJ, Baglin T, Dokal I ve Kurtoglu E (Eds). Oxford Klinik Hematoloji El Kitabı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2014.
33. Sevil ÖZ Z. Kemoterapi Alan Hematolojik Malignansili Hastalarda Yaşam Kalitesi. 2006, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 99 sayfa, İstanbul, (Prof. Dr. Nermin Olgun).
34. Travade P, Chastang C, Dighiero G and Binet JL. Cooperative Group on CLL of Societe Française d'hematologie. New trends in CLL treatment. Blood Cells. Cancer Rehabilitation. 2009;12:235-253.
35. Karamustafaoğlu MF. Otolog Kök Hücre Nakli Yapılmış Olan Lenfoma Hastalarında Nakil Öncesi Demir Birikiminin Yaşam Süresine Olan Etkisinin Değerlendirilmesi. 2014, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 75 sayfa, Kayseri, (Doç. Dr. Serdar Şıvgın).
36. Özkaraman A. Hodgkin Dışı Lenfomalı Hastalara Uygulanan İzometrik El Sıkma Egzersizinin Periferik İntravenöz Kemoterapi Uygulanması Etkisinin Değerlendirilmesi. 2014, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 70 sayfa, İzmir, (Yrd. Doç. Öznur Usta Yeşilbakan)

37. Emmanouilides, C. Hodgkin ve Hodgkin-Dışı Lenfoma. In: Özkalemtaş, F. (Çev.), Manavoğlu, O. (Çev. Ed.). Klinik Onkoloji El Kitabı. Ankara: Palme Yayıncılık. 2004;s.399-442.
38. Mehrekula Z. Hematolojik Malignitelerde Semptom Kontrolü. 2010, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 151 sayfa, İzmir, (Prof. Dr. Z. Çiçek Fadiloğlu).
39. Debruin M, Dorresteijn L, van't Veer M, van der Pal H, Kappelle A, Alman B and van Leeuwen F. Increased risk of stroke and transient ischemic attack in 5-year survivors of Hodgkin lymphoma. J Natl Cancer Inst. 2009;101(13):928-937.
40. Deniz H. Periferik Kök Hücre Nakli Yapılmış Lösemi ve Lenfomalı Hastalara Bakım Veren Bireylerin Bakım Verme Yükü ve Yaşam Kaliteleri. 2014, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 99 sayfa, Kayseri, (Yrd. Doç. Dr. Figen İnci).
41. Gördeles Beşer N. Kemoterapi Alan Lenfomalı Hastaların Yaşam Kalitesi. 2001, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 101 sayfa, Ankara, (Doç. Dr. Fatma Öz).
42. Yamaç K. Hodgkin dışı lenfoma, Hodgkin Hastalığı. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G ve Ünal S (Editörler). Temel İç Hastalıkları, Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: p.1913-1937.
43. Lacy J. Lenfositlerin bozuklukları. Çavuşoğlu H (Editör). Cecil Essentials of Medicine (Türkçe), İstanbul: 5. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: p.435-448.
44. Batmancı M. Myelodisplastik Sendrom Tanılı Hastaların Retrospektif Analizi ve Prognostik Skorlama Sistemlerinin Değerlendirilmesi. 2016, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 78 sayfa, Samsun, (Doç. Dr. Engin Kelkitli).
45. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL and Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition New York: McGraw-Hill, 2012: p.937-942.
46. Bilgin Kapucu B. Otolog Periferik Kök Hücre Nakli Yapılan Multipl Myeloma Hastalarında Nakil Öncesi Ruhsal Durumdaki İyi Halinin Nakil Sonrası Hematolojik Toparlanmaya Etkisi. 2015, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 50 sayfa, Ankara, (Prof. Dr. Hakan Kumbasar).

47. Demirtaş G. Multipl Myelomlu Hastalarda Yaşam Kalitesi ve Stresle Başa Çıkma Tutumları. 2013, Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 123 sayfa, İstanbul, (Yrd. Doç. Dr. Leman Şenturan).
48. Türk Hematoloji Derneği. Multipl Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu [Elektronik Dergi]. <http://www.thd.org.tr/thdData/Books/77/kilavuzu-tek-parca-halinde-goruntulemek-icin-tiklayiniz.pdf>. Ekim 2016;20.
49. Sis Çelik A. Radyoterapi sonucu gelişen yan etkiler ve hemşirelik yaklaşımı. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2014;3(3):933-947.
50. Karadeniz AN. Radyoterapinin Temel İlkeleri. İçinde: Topuz E, Aydın A ve Karadeniz AN (Editörler). Klinik Onkoloji. İstanbul: Tunç Matbaası, 2000: s.16-33.
51. Akdemir N ve Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Ankara: Sistem Ofset, 2004: p:80-295.
52. Ertem G, Kalkım A, Bulut S ve Sevil Ü. Radyoterapi alan hastaların evde bakım gereksinimleri ve yaşam kaliteleri. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Billim ve Sanatı Dergisi. 2009;2(2):4-12.
53. Özbaş A. Radyoterapi sonucu gelişen semptomlarda bakım. İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi. 2003;13(50):57-73.
54. Kızılcı S. Kemoterapi alan kanserli hastalar ve yakınlarının yaşam kalitesini etkileyen faktörler. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi. 1999;3(2):18-26.
55. Usta Yeşilbakan Ö, Durmaz Akyol A, Çetinkaya Y, Altın T ve Ünlü D. Kemoterapi alan hastaların tedaviye bağlı yaşadıkları semptomlar ve yaşam kalitesine olan etkisinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi. 2005;21(1):13-31.
56. Topuzlu C. Cerrahi Onkolojinin Temel İlkeleri. İçinde: Topuz E, Aydın A ve Karadeniz AN (Editörler). Klinik Onkoloji. İstanbul: Tunç Matbaası, 2000: s.10-15.
57. Kutluk, T. ve Kars, A. Kanser Konusunda Genel Bilgiler [Elektronik Kaynak]. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/kanser.pdf>. Ekim 2016;21.
58. İmmüno-Onkoloji Nedir? http://www.ecpc.org/Documents/Policy&Advocacy/Immuno-Oncology/GuideToPatients/TURKISH_on-line.pdf. Ekim 2016;21.
59. Aslan G. Tümör İmmünolojisi. Turk J Immunol, 2010;15(1):1-13.

60. Runge MS ve Greganti MA, 2008, Netter's Internal Medicine. Netter İç Hastalıklar, Ünal S. ve Demir M, Öncü Basımevi, Ankara, 2009.
61. Erdoğan D. Kök hücre nakli ve hasta bakımı. İçinde: Sabuncu N ve Akça Ay F (Editörler). Klinik Beceriler: Sağlığın Değerlendirilmesi ve Hasta Takibi. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2015: s.676-690.
62. Sun Kapucu S ve Karaca Y. Kök hücre naklinde hasta değerlendirilmesi ve bakım. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Dergisi, 2008;12(3):52-59.
63. Serçe S. Kemik Metastazı Olan Kanser Hastalarına Uygulanan Akupresin Ağrıya Etkisi. 2015, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 86 sayfa, Gaziantep, (Prof. Dr. Lutfiye Pirbudak).
64. Polovich M, White JM and Kelleher LO. Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice. Pittsburgh : Oncology Nursing Society, 2005.
65. Tokdemir GY. Kanser Tedavisinde Oral Ajan Kullanan Hastalara Verilen Eğitimin İlaç Uyumu ve Öz Etkililiğe Etkisi. 2011, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 78 sayfa, Ankara, (Prof. Dr. Sultan Kav).
66. Gülbeyaz, C. Antineoplastik ilaçların yan etkileri ve hemşirelik yaklaşımları. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 2005;2(2):8-15.
67. Özcan Yüce U. Kemoterapi Uygulanan Kanser Hastalarına Oral Mukoziti Önlemeye İlişkin Verilen Eğitimin Yaşam Kalitesine Etkisi. 2013, Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 133 sayfa, Mersin, (Doç. Dr. Sabire Yurtsever).
68. Bıyık, S. (2000). Kanserde destek tedavileri. Klinik Onkoloji, Topuz, E., Aydın, A. ve Karadeniz, A.N. (Ed.). Tunç Matbaası, İstanbul, ss.318-319.
69. Çavuşoğlu H. Oral mukozit yönetiminde kanıta dayalı hemşirelik. Türkiye Klinikleri J Med Sci, 2007;27:398-406.
70. Alıcı Ö, Akbaş E ve Alıcı S. Kanser hastalarında fırsatçı enfeksiyonlar. Türk Onkoloji Dergisi, 2008;23:153-162.
71. Erden Y. Kemoterapiye Bağlı Gelişen Oral Mukozitte Oral Beslenmeye Geçiş Süresinde Kriyoterapi ve Klorheksidinin Etkinliğinin Karşılaştırılması. 2013, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 61 sayfa, Erzurum, (Yrd. Doç. Dr. Gülay İpek Çoban).

72. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, Komaroff E, Nalysnyk L and Zilberberg MD. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. *Radiother Oncol.* 2003;66:253-262.
73. Symonds, R.P. (1998). Treatment-induced mucositis: an old problem with new remedies. *British Journal Of Cancer.* 77(10):1689-1695.
74. Karthaus M, Rosenthal C and Ganser A. Prophylaxis and treatment of chemo and radiotherapyinduced oral mucositis – are there new strategies? *Bone Marrow Transplant.* 1999;24:1095-108.
75. Otmani N, Alami R, Hessissen L, Mokhtari A, Soulaymani A and Khattab M. Determinants of severe oral mucositis in paediatric cancer patients: A prospective study. *International Journal of Paediatric Dentistry.* 2011;21:210-216.
76. Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, Morgenstern GR, Chang J, Bloor R, Fraser CJ and Scarffe JH. Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and bn hematopoietic progenitor rescue. *British Journal of Haematology.* 2000;110:292-299.
77. Ovilla M, Rubio M and Gonzalez J. GM-CSF mouthwashes as treatment of oral mucozitis after intensive chemoteraphy with or without bone marrow transplantation. *Blood.*1994;84:717.
78. Eren M, Akyüz C, Yalçın B, Varan A, Kutluk T ve Büyükpamukçu M. Çocukluk çağı kanserlerinde kemoterapi ile ilişkili mukozit tedavisinde granülosit makrofaj koloni stimülan faktörün ağız bakımındaki yeri. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi.* 2007;2(17):70-78.
79. Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities. *Oral Oncology,* 2009;45:1015-1020.
80. İlgenli T, Ören H ve Uysal K. The acute effects of chemotherapy upon the oral cavity: prevention and management. *Turkish Journal of Cancer.* 2001;31:93-105.
81. Can G, Enç N ve Akkaya S. Mukozit. İçinde: Can G, Enç N ve Akkaya S (Editörler). *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi.* İstanbul: Mavi İletişim Danışmanlık A.Ş.; 2007: s.81-86.
82. Holmes S. Xerostomia: Aetiology and management in cancer patients. *Support Care Cancer Journal.* 1998;6:348-355.

83. Celkan T. Kanserli çocuklarda mukozit. Klinik Gelişim, 2007;20(2):195-198.
84. Tavşan B. Kemoterapi Alan Hastaların Oral Mukozayı Korumaya Yönelik Uygulamaları. 2015, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 79 sayfa, Ankara, (Yrd. Doç. Dr. Sevinç Kutlutürkan).
85. Peterson D and Lalla R. Oral mucositis: The new paradigms. Current Opinion in Oncology. 2010;22:318–322.
86. Madan PD, Sequeira PS, Shenoy K and Shetty J. The effect of three mouthwashes on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck malignancies: A randomized control trial. *J Cancer Res Ther.* 2008;4:3-8.
87. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S and The Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology. MASCC=ISOO Evidence-based clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2014;120:1453-61.
88. Yılmaz Çalışkan M. Kanserli hastalarda mukozit: Ekonomik sonuçları ilişkili risk faktörleri. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi. 2008;24(2):167-176.
89. Knox JJ, Puodziunas AL and Feld R. Chemotherapy-induced oral mucositis. Prevention and management. *Drugs Aging.* 2000;17(4):257-67.
90. Kwong KK. Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: Are there new approaches?. *Cancer Nursing.* 2004;27:183-205.
91. Eilers J. Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncology Nursing Forum.* 2004;31(4):13-23.
92. Rubenstein EB, Peterson DE and Schubert M. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer.* 2004;100(Suppl. 9):2026–2046.
93. Demir AD. Yüksek Doz Kemoterapi Alan Akut Lösemi Hastalarında Oral ve İntravenöz Glutamin Tedavisinin Mukozit Gelişimi Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması. 2011, Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 54 sayfa, Erzurum, (Doç. Dr. İlhami Kiki).

94. Kaytan E, Leblebicioğlu B, Coşar R, Taş Ş, Koyuncu H, Öngen B ve Altun M. Granülosit-makrofaj-koloni uyarıcı faktörün oral mukozit tedavisinde etkinliği. Türk Onkoloji Dergisi. 2010;25(1):20-27.
95. Henke M, Alfonsi M, Foa P, Giralt J, Bardet E, Cerezo L, Salzwimmer M, Lizambri R, Emmerson L, Chen MG and Berger D. Palifermin Decreases Severe Oral Mucositis of Patients Undergoing Postoperative Radiochemotherapy for Head and Neck Cancer: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. J Clin Oncol. 2011;29(20):2815-2820.
96. Wasko-Grabowska A, Rzepecki P, Oborska S, Barzal J, Mlot B, Gawronski K, Wasko M and Szczylic C. A supersaturated calcium phosphate solution seems to effectively prevent and treat oral mucositis in haematopoietic stem cell transplanted cancer patients - single centre experience. J BUON. 2012;17(2):363-8.
97. Mahood DJ, Dose AM, Loprinzi CL, Veeder MH, Athmann LM, Therneau TM, Sorensen JM, Gainey DK, Mailliard JA, Gusa NL, Finck GK, Jahnson C and Goldberg RM. Inhibition of fluorouracil-induced stomatitis by oral cryotherapy. J Clin Oncol. 1991;9:449-452.
98. Papadeas E, Naxakis S, Riga M and Kalofonos C. Prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis by oral cryotherapy: A randomized controlled study. EJON. 2007;11:60-65.
99. Katrancı N, Ovayolu N, Ovayolu Ö and Sevinç A. Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy - A randomized controlled trial. EJON. 2012;16:339-344.
100. Çubukçu ÇE, Baytan B ve Güneş AM. Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi: Güncel yaklaşımlar. J Curr Pediatr. 2006;4:52-55.
101. Yiğit N, Yiğit D, Özgen U, Aktaş E. Anticandidal activity of black mulberry. Turkish Microbiological Society. 2007;37(3):169-173.
102. Hepsağ F, Hayoğlu İ ve Hepsağ B. Karadut Meyvesinin Antosiyanin İçeriği ve Antosiyaninlerin Gıda Sanayinde Renk Maddesi Olarak Kullanım Olanakları. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi. 2012;7(1):9-19.
103. Demir Doğan M. Baş-Boyun Radyoterapisi Alan Hastalarda Karadut Pekmezinin Oral Mukozitleri Önleme Etkisi. 2014, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 108 sayfa, İstanbul, (Doç. Dr. Gülbeyaz Can).

104. Özen G, Akbulut M. Dut Suyu Antosiyaninlerinin Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) İle Belirlenmesi. Türkiye 10. Gıda Kongresi. Erzurum, 2008: p:191-194.
105. Wong KH, Kuciejewska A, Sharabiani MT, Ng-Cheng-Hin B, Hoy S, Hurley T, Rydon J, Grove L, Santos A, Ryugenji M, Bhide SA, Nutting CM, Harrington KJ and Newbold KL. A randomised controlled trial of Caphosol mouthwash in management of radiation-induced mucositis in head and neck cancer. Radiother Oncol. 2016;S0167-8140(16)31174-4.
106. Duncan M and Grant G. Oral and intestinal mucositis - causes and possible treatments. *Aliment Pharmacology and Ther*. 2003;18:853-74.
107. Scully C, Epstein J and Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. *Head&Neck*. 2004;1:77-84.
108. Stone R, Fliedner MC and Smiet ACM. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9:24-32.
109. Wohlschlaeger A. Prevention and treatment of mucositis: A guide for nurses. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2004;21:281-287.
110. Sausville EA, Longo DL. Principles of cancer treatment. In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L. and Loscalzo, J. (Eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: 17th ed. McGraw Hill Medical; 2008: p.514-33.
111. Saadeh CE. Chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy*. 2005;25:540-54.
112. Sonis ST. Oral mucositis in cancer therapy. *J Support Oncol*. 2004;2(6 Suppl 3):3-8.
113. Miller M and Kearney N. Oral care efor patients with cancer: A review of the literature. *Cancer Nurs*. 2001;24:241-54.
114. Knox JJ, Puodziuras AL and Feld R. Chemotherapy-induced oral mucositis prevention and management. *Drugs Aging*. 2000;17:257-167.
115. Velez I, Tamera LA and Mintz S. Management of oral mukositis induced by chemotherapy and radiotherapy. *Quintessence Int*. 2004;35:129-136.

116. Çankaya H. Kemoterapi sonucu gözlenen oral değişiklikler ve tedavi yaklaşımları. Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2001;22:103-108.
117. Çakur B. ve Miloğlu Ö. Radyoterapi ve kemoterapi gören hastalarda oral bakım. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2006;16(3):50-55.
118. Masszi T. and Mank A. Destekleyici bakım. İçinde: Apperley J, Carreras E, Gluckman E and Masszi T (Eds.). Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu. European school of hematology (6. Baskı), Paris, 2013: s.185-207.
119. Paşalı Ç. Diş Fırçalama Etkinliğinin Yeni ve Kullanılmış Fırçalarda Kıyaslanması. 2008, Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Bitirme Tezi, 58 sayfa, İzmir, (Prof. Dr. Evren Evrenosoğlu).
120. Douglas E, Peterson DMD, James B, Jones MD and Robert G. Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. Cancer. 2007;109:322-331.
121. Bourdelin M, Daguindau E, Larosa F, Legrand F, Nerich V, Deconinck E and Limat S. Mucositis after allogeneic stem cell transplantation: Risk factors, clinical consequences and prophylaxis. Pathol Biol(Paris), 2015;63(2):106-10.
122. Swanberg A, Öhrn K and Birgegard G. Caphosol mouthwash gives no additional protection against oral mucositis compared to cryotherapy alone in stem cell transplantation: A pilot study. Eur J Oncol Nurs. 2015;19(1):50-3.
123. Yazan S. Klorheksidin'in Endodontide Kullanımı. 2007, Ege Üniversitesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Bitirme Tezi, 22 sayfa, İzmir, (Prof. Dr. Oğuz Aktener).
124. Peterson DE, Bensadoun RJ and Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology, 2010;21(Suppl 5):261-265.
125. Canoğlu E, Güngör HC ve Bozkurt A. Çocuk diş hekimliğinde ilaç kullanımı. Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2009;33(2):30-44.
126. Develioğlu H, Nalbantoğlu M, Özgören Ö, Özdemir H ve Eren K. Farklı iki diş macunu ile bunlara ilave olarak kullanılan çalkalama solüsyonlarının oral hijyen üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2010;27(1):23-28.

127. Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewalramani T, Shea T, Yanovich S, Hansen K, Noga S, McCarty J, LeMaistre CF, Sung EC, Blazar BR, Elhardt D, Chen MG and Emmanouilides C. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic concerns. *N Engl J Med*. 2004;351:2590-2598.
128. Worthington HV, Clarkson JE and Eden OB. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment [Electronic Journal]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106165>. November 2016;1.
129. Mehdipour M, Taghavi Zenoz A, Asvadi Kermani I and Hosseinpour A. A comparison between zinc sulfate and chlorhexidine gluconate mouthwashes in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis. *Daru*, 2011;19(1):71-3.

10. EKLER

EK-1

ANKET SORULARI

(Sosyodemografik Özellikler)

1-) Yaşınız?

2-) Cinsiyetiniz?

a) Kadın

b) Erkek

3-) Medeni durumunuz?

a) Bekar

b) Evli

4-) Eğitim durumunuz?

a) Üniversite

b) Lise

c) İlköğretim

d) Okur-yazar değil

e) Diğer.....

5-) Sigara kullanıyor musunuz?

a) Evet

b) Hayır

c) Bırakmış

6-) Diş fırçalama alışkanlığınız var mı? Evet ise günde kaç kere dişinizi fırçalıyorsunuz?

a) Evet

b) Hayır

7-) Ağızda çürük diş var mı? Varsa çürük diş sayısı kaç tanedir?

a) Evet.....

b) Hayır

8-) Daha önce hiç ağız içinde bir problem yaşadınız mı?

a) Evet

b) Hayır

9-) ‘evet’ ise nasıl bir problem yaşadınız? Ne zaman yaşadınız?

Problem:

Ne zaman:

(Hastalık Bilgileri)

1-) Tıbbi tanısı?

2-) Tedavi yöntemi?

3-) Aldığı kemoterapik ajanlar?

4-) Kaçınıcı defa kemoterai alışı?.....

5-) TPN ihtiyacı oldu mu?.....



DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜNÜN MUKOZİT DEĞERLENDİRME FORMU

DERECE	BELİRTİ VE BULGULAR
0	Normal flora
1	Ağrı, +/- eritem, ülserasyon yok
2	Ağızda eritem, ülserler, ağrı. Hasta katı yiyecek yutabilir.
3	Ağızda ülserler, yaygın eritem. Önemli ölçüde ağrı. Hasta katı yiyecek yutamaz. Sadece sıvı yiyecekler tüketebilir.
4	Yaygın oral mukozit. Dayanılmaz ağrı. Ağızdan beslenme olanaksız. Enteral + Parenteral beslenme zorunlu. Konuşamaz.

EK-3

ETİK KURUL YAZISI

T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 108400987-273
Konu: Etik Kurulu Kararı

11/05/2015

Sayın Merve HARMAN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Hematolojik maligniteli hastalarda kullanılan farklı solüsyonların oral mukoziti önlemede etkisi" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.



Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK:

-Karar Formu (2 sayfa)

Tel: (0216)681 51 37
Faks:(0212)531 75 55
E-mail: ilknurfil@medipol.edu.tr

Adres: Kavaçık Mah.Ekinciler Cad.No:19,34810
Kavaçık/BEYKOZ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hematolojik maligniteli hastalarda kullanılan farklı solüsyonların oral mukoziti önlemede etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Merve HARMAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Hemşire			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ PLANI	24.04.2015		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLAR FORMU	24.04.2015		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 251	Tarih: 11.05.2015		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Turgut MÜDOK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmacoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. İknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK	Kulak-Burun-Böğaz	Özel Nisa Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	

* :Toplamda Bulunma

EK-4

GENEL SEKRETERLİK YAZISI

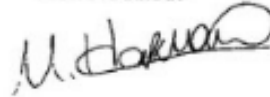
27.05.2015

MEDİPOL MEGA ÜNİVERSİTE HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ'NE,

"Hematolojik maligniteli hastalarda kullanılan farklı solüsyonların oral mukoziti önlemede etkisi" isimli yüksek lisans tezimi hastanemizde yapmak istiyorum. Etik kurul izni, anket formu ve kullanılacak değerlendirme ölçeği ektedir.

Gereğinin yapılmasını saygılarımla arz ederim.

Merve HARMAN



Adres:

Medipol Mega Üniversite Hastanesi

Yetişkin Kemik İliği Nakli Bölümü

Bağcılar/ İSTANBUL

Tel: 0 541 731 62 00



AYGÜN
Başhekim
Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Yetişkin Kemik İliği Nakli Bölümü
Bağcılar/ İSTANBUL
Tel: 0 541 731 62 00

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Hematolojik Maligniteli hastalarda kullanılan farklı solüsyonların oral mukoziti önlemede etkisinin olup olmadığının araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için çalışmaya katılmaya gönüllü olmanız gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Bu araştırma gerekli izinler alındıktan sonra Medipol Mega Üniversite Hastanesi Yetişkin Kemik İliği Nakli ünitesine ve Hematoloji- Onkoloji ünitesine başvuran hematolojik maligniteli hastalar ile randomize, kontrollü ve deneysel olarak yapılacaktır. Çalışmaya dahil edilecek hasta sayısı güç analizi ile belirlenecektir. Araştırmaya; katılmaya istekli olan, iletişim problemi olmayan, 18 yaş ve üzeri olan, Oral mukozite yol açacak tedavilerden birini alan (metotreksat, 5-florourasil gibi antimetabolitler, daktinomisin, adriamisin, bleomisin gibi antibiyotikler ve vinblastin gibi alkaloidler, yüksek doz kemoterapi, TBI ile birlikte kemoterapi...), ağız yarası olmayan hastalar dahil edilecektir. Alerjisi bulunan, ilaç bağımlılığı olan ve çalışmaya katılmayı red eden hastalar çalışmaya alınmayacaktır. Çalışma öncesi hastalar basit rastgele sayılar tablosu kullanılarak müdahale ve kontrol grubuna ayrılacaktır. Çalışmanın başlangıcında sosyo-demografik bilgilerini ve hastalık bilgilerini içeren form ve WHO'nun mukozit evreleme ölçeği ile değerlendirilecektir. Ve her gün oral mukozit bulguları takip edilecektir. Oral mukoziti önlemek için üç farklı ağız bakım solüsyonu kullanılacaktır. Birinci gruba klorheksidin glukonat ve benzydamin hidroklorür içerikli gargara, ikinci gruba karadut şurubu, üçüncü gruba kalsiyum ve

fosfat içeren gargara ile günde dört defa yemekten sonra ve gece yatmadan önce gargara şeklinde yaptırılacaktır. Tedavileri başlamadan bir gün önce uygulamaya başlanıp nötropeniden çıkana kadar devam edecektir. Elde edilen veriler bilgisayar ortamında uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edilecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmaya davet edilmenizin nedeni sizin Medipol Mega Üniversite Hastanesi Yetişkin Kemik İliği Nakli ünitesine veya Hematoloji-Onkoloji ünitesine başvuran hematolojik maligniteli hasta olmanızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı en az 21’dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre nötropeniden çıkana kadardır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu kayıtlar ileride tekrar incelenerek oral mukoziti önlemek için yardımcı olacaktır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp ve hemşirelik öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir. Bu çalışmayı yapabilmek için sizin yapacağınız herhangi bir işlem yoktur, sadece çalışmaya katılmanız yeterlidir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler katılımcının/hastanın kendisine ya da ebeveyni/sorumlusuna iletilecektir.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

11. ÖZGEÇMİŞ

3 Ekim 1988 yılında Karabük'ün Eskipazar ilçesinde doğdu. İlköğretim ve liseyi Eskipazar'da tamamladı. 2011 yılında Sinop Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik bölümünden mezun oldu. 2013 yılında Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı İç Hastalıkları Hemşireliği yüksek lisans programında eğitimine başladı. 2011-2014 yılları arasında Memorial Hastanesi Yetişkin Kemik İliği bölümünde hemşire olarak çalıştı. 2014 yılında Medipol Mega Üniversite Hastanesi Yetişkin Kemik İliğinde hemşire olarak çalışmaya başladı ve halen devam etmektedir.

