

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ONKOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA PROPOLİSLE
YAPILAN AĞIZ BAKIMININ ORAL MUKOZİT GELİŞİMİNE
ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Esra TÜRK

Enstitü Anabilim Dalı: Hemşirelik

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Havva SERT

Mayıs-2023

BEYAN

Bu alışma T.C. İstanbul Medipol Üniversitesi GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 01/04/2021 tarihinde ve T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼rl¼đ¼ GETAT Klinik Araştırmalardan 02/06/2021 tarihinde onay alınarak ve çalışmanın yapıldığı kurumdan izin alınarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki b¼t¼n bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen b¼t¼n bilgi ve yorumlara kaynak g¼sterdiđimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

09/05/2023

Esra T¼RK

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı'nda yürüttüğüm yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca desteğini ve emeğini esirgemeyen, bu çalışmamı değerli bilgi ve katkılarıyla yöneten çok kıymetli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Havva SERT'e

Etik kurul iznimizi almamızda bana yardımcı olan Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı Prof. Dr. Ertuğrul Güçlü, Tıbbi Onkoloji uzmanı Prof. Dr. Cemil Bilir ve Fiziksel Tıp Rehabilitasyon/ Romatoloji Bilim Dalı uzmanı Prof. Dr. İbrahim Tekeoğlu'na,

Araştırmam boyunca desteklerini esirgemeyen; doktoru, hemőiresi, personeliyle aile ruhunu oluşturan Korucuk Eğitim Araştırma Hastanesi Ayaktan Kemoterapi Ünitesinin muhteőem ekibine,

Araştırmaya katılmayı kabul eden tüm katılımcılara,

Hayatımın her sürecinde olduğu gibi tez sürecimde de desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan eőime, kızıma, aileme ve arkadaşlarıma teőekkürlerimi bir borç bilirim.

Saygılarımla.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMA VE SİMGELER.....	vii
TABLOLAR.....	viii
ŞEKİLLER.....	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KANSER TANIMI.....	3
2.2. KANSER EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
2.3. KANSER ETYOLOJİSİ.....	4
2.4. KANSER PATOGENEZİ.....	4
2.5. KANSER ÇEŞİTLERİ.....	5
2.5.1. Akciğer Kanseri.....	5
2.5.2. Mide Kanseri.....	7
2.5.3. Kolorektal Kanser.....	8
2.5.4. Pankreas Kanseri.....	9
2.5.5. Meme Kanseri.....	10
2.6. KANSER TEDAVİ.....	11
2.6.1. Kemoterapi.....	12
2.6.1.1. Folfox.....	12
2.6.1.2. Folfiri.....	13
2.6.1.3. Flot.....	13
2.6.1.4. Adriamisin-Siklofosfamid (AC).....	13
2.6.1.5. Paklitaksel-Karboplatin.....	13
2.6.2. Kemoterapi Tedavisi Yan Etkileri.....	14
2.7. ORAL MUKOZİT.....	14
2.7.1. Oral Mukozit Fizyopatolojisi.....	14

2.7.1.1.	Başlangıç.....	15
2.7.1.2.	Sinyalizasyon.....	15
2.7.1.3.	Amplifikasyon.....	15
2.7.1.4.	Ülserasyon.....	15
2.7.1.5.	İyileşme.....	16
2.7.2.	Oral Mukozit Etyolojisi ve Risk Faktörleri.....	16
2.7.3.	Oral Mukozit Klinik Bulguları.....	17
2.7.4.	Oral Mukozit Değerlendirmesi.....	18
2.7.4.1.	Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite Ölçeği (World Health Organization-WHO-DSÖ).....	18
2.7.4.2.	Ulusal Kanser Enstitüsü Oral Toksikite Kriterleri-National Cncer Institue Common Toxicity Criteria (NCI-CTC).....	19
2.7.4.3.	Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide-OAG).....	20
2.7.4.4.	Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium For Cancer Nursing Research- WCCNR) Sınıflandırma Sistemi.....	21
2.7.4.5.	Oral Mukoza Sınıflama Ölçeği (Oral Mukoza Rating Scale-OMRS).....	22
2.7.4.6.	Oral Mukozit İndeksi (Oral Mucositis Index-OMI)	22
2.7.4.7.	Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mucositis Assessment Scale-OMAS).....	22
2.7.4.8.	Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu Toksikite Kriterleri.....	23
2.7.5.	Oral Mukozit Önlenmesi ve Tedavisi.....	23
2.7.5.1.	Temel Ağız Bakımı.....	26
2.7.5.2.	Büyüme Faktörleri ve Sitokin Benzeri Ajanlar...	27
2.7.5.3.	Antiinflamatuvar Ajanlar.....	28
2.7.5.3.1.	Klorheksidin.....	28
2.7.5.3.2.	Nistatin.....	28

2.7.2.3.3.	Benzadamin Hidroklorid.....	28
2.7.5.3.4.	Sodyum Bikarbonat.....	29
2.7.5.3.5.	Serum Fizyolojik.....	29
2.7.5.4.	Antimikrobiyaller, Anestezikler, Analjezikler ve Kaplama Ajanları.....	29
2.7.5.5.	Doğal Ajanlar.....	30
2.7.5.5.1.	Bal.....	30
2.7.5.5.2.	Propolis.....	30
2.7.5.5.3.	Arı Sütü.....	32
2.7.5.5.4.	Karadut Şurubu.....	32
2.7.5.6.	Kriyoterapi.....	32
2.7.5.7.	Destek Maddeler/Hücre Koruyucular.....	33
2.7.5.7.1.	Glutamin.....	33
2.7.5.7.2.	Diğer Destek Tedavileri.....	33
2.7.5.8.	Düşük Doz Lazer Tedavisi.....	33
2.7.6.	Oral Mukozitte Hemşirenin Rolü.....	34
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1.	ARAŞTIRMANIN AMACI VE TİPİ.....	36
3.1.1.	Araştırmanın Hipotezleri.....	36
3.1.2.	Araştırmanın Değişkenleri.....	36
3.2.	ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ.....	36
3.3.	ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ.....	37
3.4.	ARAŞTIRMA ÖRNEKLEM SEÇME KRİTERLERİ.....	38
3.5.	VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	40
3.5.1.	Hasta Tanıtım Formu (Ek-1).....	40
3.5.2.	Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksite Skalası Takip Formu (Ek-2). 40	
3.5.3.	Ağız Değerlendirme Rehberi Takip Formu (Ek-3).....	40
3.6.	VERİ TOPLAMA YÖNTEM VE SÜRECİ.....	41
3.7.	VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	43
3.8.	ARAŞTIRMA SINIRLILIKLARI.....	43
4.	BULGULAR.....	44

4.1. GRUPLAR İLE SOSYO-DEMOGRAFİK BİLGİLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER.....	44
4.2. GRUPLAR İLE AĞIZ SAĞLIĞINA İLİŞKİN ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER.....	45
4.3. GRUPLAR İLE HASTALIĞA İLİŞKİN ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER.....	46
4.4. PROPOLİS UYGULAMASINA DAİR BİLGİLER.....	47
4.5. WHO ORAL MUKOZİT DERECELEME ÖLÇEĞİNE GÖRE MUKOZİT VARLIĞININ İNCELENMESİ.....	47
4.6. WHO ORAL MUKOZİT DERESESİNE GÖRE FARKLILIKLARIN İNCELENMESİ.....	48
4.7. AĞIZ DEĞERLENDİRME REHBERİNİN GRUPLARA GÖRE ORAL MUKOZİT DEĞERLENDİRMESİ.....	49
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
KAYNAKLAR.....	58
EKLER.....	77
ÖZGEÇMİŞ.....	97

KISALTIMA VE SİMGELER

5-FU	: 5-Florourasil
AC	: Adriamisin-Siklofosfamid
ADR	: Ağız Değerlendirme Rehberi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DSÖ-WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
GLOBOCAN	: Küresel Kanser Gözlemevi
KETEM	: Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezleri
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri
KKMM	: Kendi kendine meme muayenesi
KMM	: Klinik meme muayenesi
MASCC/ISOO	: Çok Uluslu Kanserde Destekleyici Bakım Derneği/ Uluslararası Oral Onkoloji Derneği
MR	: Manyetik Rezonans
OM	: Oral Mukozit
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

TABLULAR

Tablo 1.	Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite Ölçeği (World Health Organization-WHO-DSÖ).....	19
Tablo 2.	Ulusal Kanser Enstitüsü Oral Toksikite Kriterleri-National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC).....	19
Tablo 3.	Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide-OAG).....	20
Tablo 4.	Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium For Cancer Nursing Research- WCCNR) Sınıflandırma Sistemi.....	21
Tablo 5.	Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mucositis Assessment Scale-OMAS).....	23
Tablo 6.	Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu Toksikite Kriterleri.....	23
Tablo 7.	Klinik Onkoloji Derneği Rehberi Kanıt Düzeyi Sınıflandırması	25
Tablo 8.	Klinik Onkoloji Derneği Rehberi Kanıt Düzeyi Derecelendirmesi...	26
Tablo 9.	Gruplar ile sosyo-demografik bilgiler arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	44
Tablo 10.	Gruplar ile ağız sağlığına ilişkin özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	45
Tablo 11.	Gruplar ile hastalığa ilişkin özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesi	46
Tablo 12.	Propolis uygulamasına dair bilgiler.....	47
Tablo 13.	WHO Oral Mukozit Dereceleme ölçeğine göre mukozit varlığının incelenmesi.....	48
Tablo 14.	WHO Oral Mukozit Derecesine göre farklılıkların incelenmesi.....	48
Tablo 15.	Gruplara içi ve gruplar arası Ağız Değerlendirme Rehberine göre oral mukozit yerlerinin dağılımı.....	49
Tablo 16.	Gruplar içi ve gruplar arası Ağız Değerlendirme Rehberi puanlarının karşılaştırması.....	50
Tablo 17.	Gruplar içi ve gruplar arası Ağız Değerlendirme Rehberi puanlarının oral mukoz membran bozulması durumuna göre karşılaştırması.....	50

ŞEKİLLER

Şekil 1: CONSORT Şeması.....	39
Şekil 2: Araştırma Akış Şeması.....	42



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Propolisin oral mukozit tedavisinde kullanılan doğal ajanlardan birisi olması nedeniyle bu çalışmada, onkolojik kanser tanısı almış kemoterapi uygulanan hastalarda propolisin oral mukozit gelişimine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma 38 hasta üzerinde randomize kontrollü deneysel çalışma olarak yapılmıştır. Kontrol grubundaki hastalara karbonatlı ağız bakım protokolü, Müdahale grubuna da standart protokol yanında suda çözünebilir %10 oranında saf Anadolu propolisi içeren propolis damla uygulanmıştır. Veriler, Hasta Tanıtım Formu, Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksite Skalası Takip Formu ve Ağız Değerlendirme Rehberi Takip Formu (ADR) kullanılarak 7. 14. ve 21. günlerde toplanmıştır. Elde edilen veriler bilgisayar programına aktarılarak değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı, sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. İki grup arasında fark olup olmadığı bağımsız örneklem t testi ile, iki kategorik değişken arasında fark olup olmadığı Ki kare testi ile değerlendirilmiştir. Zamanlara göre değişimlerin incelenmesinde tekrarlı ölçümler için varyans analizi kullanılmıştır. Anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR: Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksite Skalasına göre oral mukozit varlığının propolis grubunda daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Oral mukozit derecesi açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). ADR'den alınan puanlar bakımından propolis grubunun ADR puanlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). ADR'nin oral mukoz membran bozulma riski kontrol grubunda anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır ($p < 0,05$).

SONUÇ: Onkolojik kanser tanılı kemoterapi alan hastalarda oral mukozit önlenmesi için Anadolu propolisinin kolay uygulanabilir ve yan etkisi olmayan bir ürün olduğu belirlenmiştir. Propolisin oral mukozit üzerindeki etkisinin ve kanıt düzeyinin belirlenebilmesi için daha büyük örneklem grubuna sahip araştırmaların ve metaanaliz çalışmalarının yapılması önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: kemoterapi, kanser, onkoloji, oral mukozit, propolis.

SUMMARY

The Effect of Oral Care With Propolis on the Development of Oral Mucosites in Patients with Oncological Malignities

INTRODUCTION AND OBJECTIVE: Since propolis is one of the natural agents used in the treatment of oral mucositis, in this study, it was aimed to examine the effect of propolis on the development of oral mucositis in patients diagnosed with oncological cancer and undergoing chemotherapy.

MATERIAL AND METHOD: The study was conducted as a randomized controlled experimental study on 38 patients. The carbonated oral care protocol was applied to the patients in the control group, and propolis drops containing 10% pure Anatolian propolis in water soluble in addition to the standard protocol were applied to the intervention group. Data were collected on days 7, 14, and 21 using the Patient Identification Form, the World Health Organization Oral Toxicity Scale Follow-up Form, and the Oral Assessment Guideline Follow-up Form (ADR). The obtained data were evaluated by transferring them to a computer program. While evaluating the data, frequency distribution for categorical variables, descriptive statistics for numerical variables were used. Whether there was a difference between the two groups was evaluated with the independent sample t-test, and whether there was a difference between the two categorical variables was evaluated with the Chi-square test. Analysis of variance was used for repeated measurements to examine changes over time. $P < 0.05$ was accepted for significance.

RESULTS: According to the World Health Organization Oral Toxicity Scale, the presence of oral mucositis was found to be lower in the propolis group ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference in terms of the degree of oral mucositis ($p > 0.05$). It was determined that the ADR scores of the propolis group were lower in terms of the ADR scores ($p < 0.05$). The risk of oral mucous membrane disruption of ADR was significantly higher in the control group ($p < 0.05$).

CONCLUSION: It has been determined that Anadolu propolis is an easily applicable product without any side effects for the prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy with oncological cancer. In order to determine the effect of

propolis on oral mucositis and the level of evidence, it is recommended to conduct studies with larger sample groups and meta-analysis studies.

Key Words: Chemotherapy, cancer, oncology, oral mucositis, propolis.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser dünyada ve ülkemizde sık görülen ve ölüme neden olan hastalıklar arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. 2040 yılında kansere bağlı ölümlerin artacağı ve ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer alacağı öngörülmektedir (Pehlivan, Güner, Nural 2022; Pekmezci et all 2022). Global Cancer Observatory- Küresel Kanser Gözlemevi (GLOBOCAN) verilerine göre 2020 de her iki cinsiyette görülen tahmini vaka sayısı 19,3 milyon olup 2040 da bu sayının 30,2 milyona erişeceği düşünülmektedir. Türkiye de ise 2020 de her iki cinsiyette görülen vaka sayısı 234 binen 2040 da bu sayının 393 bin olacağı tahmin edilmektedir (DSÖ 2021).

Kanser tedavisinde en çok kullanılan yöntem olan kemoterapi yalnız başına kullanılabileceği gibi diğer tedavi seçenekleriyle beraber de kullanılmaktadır. Kemoterapinin yorgunluk, halsizlik, anksiyete, saç dökülmesi, kanama ve morarmalar, mide bulantısı ve kusma, iştah değişiklikleri, kilo kaybı, konstipasyon, diyare, ağrı, enfeksiyona yatkınlık, cilt ve tırnak değişiklikleri, periferik nöropati gibi sinir problemleri, ruh hali değişiklikleri, libido ve cinsel işlevde değişiklikler ve konsantrasyon problemleri gibi birçok yan etki görülebilmektedir. (Amerikan Kanser Toluluğu 2022; İngiltere Kanser Aratırma 2022). Tedavide kullanılan ilaçlar, tüm ağız mukozasını etkileyerek, ağız mukozasının epitelyum hücrelerine ve tükürük bezi yapılarına zarar verebilmekte, işlevini tehlikeye atabilmekte bu da mukoza ve tükürük akışının azalmasına neden olabilmektedir. Tüm bu değişiklikler sonrasında hastalarda oral mukozit gelişebilmektedir (Marçon, De Lima, Souza 2016).

Bireyler mukozit yaşadığı dönemlerde, ağrı, çiğneme güçlüğü, yutma güçlüğü ve konuşma bozukluğu gibi sıkıntılar yaşayabilmektedir. OM bireylerde dehidratasyon, malnütrisyon gibi beslenme bozuklukları oluşturarak enteral ve parenteral beslenme ihtiyacı doğurabilmektedir. OM bakteriyemi ve fırsatçı enfeksiyonların oluşmasına da yol açabilmekte, bu da bireylerde sepsis, mortalite görülme oranlarını ve hastanede kalış süresini artırmaktadır (Çıtlak, Kapucu 2015; Elad et all 2020). Mukozit insidansı, uygulanan tedaviye, kullanılan ilaç türüne, tedavi sürecine, tedavi süresine, protokolün

veriliş biçimine, bireyin ağız içi enfeksiyonlarına, diş ve diş eti problemlerine, kötü ağız hijyenine, beslenme bozukluklarına, eski tedavi deneyimlerine, sigara/alkol kullanımına, çok baharatlı, asitli besinlerle beslenmesine, eşlik eden diğer sistemik ve otoimmün hastalıklarına ve diabetes mellitus hastalığı olmasına bağlı olarak değişebilmektedir (Yayla 2017; Kusiak et al 2020). Bireylerin bu süreçte yaşam kaliteleri de düşmektedir ve süreci tolere edebilmek için ayrı bir tedavi planlamasının yapılması gerekmektedir. Bu durum bireyin tedavisinde de aksaklıklara neden olabilmektedir (Çıtlak, Kapucu 2015; Yıldırım, Baykal, Can 2018). OM önlenmesi ve tedavisi için birçok yöntem kullanılmış, birçok çalışma yapılmış ancak bu konuda standart bir prosedür oluşturulamamıştır (Baysal, Sarı 2017; Çakmak, Nural 2020). Temel ağız bakımı, büyüme faktörleri ve sitokinler, antiinflamatuvar, antimikrobiyaller, kaplama ajanları, anestezipler ve analjezikler, doğal ve çeşitli ajanlar, kriyoterapi ve lazer tedavisi mukozit tedavisinde kullanılan yöntemlerdir (Ranna et al 2019). Doğal ajanlardan arı ürünleri olarak bilinen bal, arı sütü, propolis OM gelişmesini önleme ve tedavi etmede kullanılmaktadır. 2015 yılında yapılan bir çalışmada, baş ve boyun kanserli hastalarda radyoterapiye bağlı gelişen mukozitlerde propolisin etkisine bakılmış. Sekiz hastada radyoterapi sonrası mukozit hiç saptanılmamış, hiçbir yan etki bildirilmemiş ve propolisli gargaranın etkin olduğu görülmüştür. (Bolouri et al 2015). 2016 yılında yapılan başka bir çalışmada, lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı oral mukozitin önlenmesinde Hypozalix sprey ve propolisin etkinliğine bakılmış, çalışma sonucunda propolis gargaranın kullanımının daha iyi sonuçlar verdiği ve hastaların propolis gargarayını kullanmaya devam etme eğiliminde olduğu gösterilmiştir (Eslami et al 2016). AkhavanKarbassi ve ark.nın baş ve boyun kanseri için kemoterapi alan 40 hastada propolisin oral mukozit gelişimi etkisine baktıkları çalışmada, müdahale grubunda bulunan 20 hastaya %30 propolis çözeltisi ile gargara uygulanmıştır. Propolisin etkin bir uygulama olduğu bildirilmiştir (AkhavanKarbassi et al 2015). Ülkemizde de propolisle yapılan çalışmaların sınırlı sayıda olduğu, bununla birlikte propolisin antiülser, antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar özelliklerinin bulunması nedeniyle, bu çalışmada propolisin OM gelişimi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KANSER TANIMI

Kanser “Sağlık Bakanlığı tarafından; hücrelerin kontrolsüz ve hızla çoğalarak vücudun normal çalışma düzenini bozduğu bir hastalıktır” olarak tanımlanmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı 2021). “Dünya Sağlık Örgütüne göre (DSÖ) vücudun hemen hemen her organında veya dokusunda anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyüyerek normal sınırlarını aşarak vücudun bitişik bölgelerini işgal etmesi ve/veya diğer organlara yayılmasıyla ortaya çıkan hastalıktır” (DSÖ 2021).

Vücudumuzda sağlıklı hücreler bölünebilme yeteneğine sahiptir. Vücudun sağlıklı ve düzgün çalışması için hücrelerin büyümesi, bölünmesi gerekir. Bu mekanizma bozulduğunda yeni hücreye gereksinim olmadan hücre, bölünmeye devam etmektedir. Kontrolsüz bölünme başladığında hücreler çoğalmakta ve tümör oluşturmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı 2021; İngiltere Kanser Araştırmaları-Cancer Research UK 2021). Kanser hücreleri normal hücrelerden farklı olarak büyümeyi ve bölünmeyi durdurmaz. Diğer hücrelerden gelen sinyalleri görmezden gelirler, birbirlerine yapışmazlar, olgunlaşmaya devam etmezler, kendilerini tamir etmez veya ölmezler, normal hücrelerden farklı bir görünüm alırlar (İngiltere Kanser Araştırmaları-Cancer Research UK 2021).

2.2. KANSER EPİDEMİYOLOJİSİ

Global Cancer Observatory- Küresel Kanser Gözlemevi (GLOBOCAN) verilerine göre 2020 de her iki cinsiyette görülen tahmini vaka sayısı 19,3 milyon olup 2040 da bu sayının 30,2 milyona erişeceği düşünülmektedir. Türkiye de ise 2020 de her iki cinsiyette görülen vaka sayısı 234 binken 2040 da bu sayının 393 bin olacağı tahmin edilmektedir (DSÖ 2021). Aynı rapora göre, 2018 de en çok görülen kanser türleri sırasıyla akciğer, kolorektum, mide, meme ve karaciğer kanseridir. Mortalitesi yüksek olan kanser türleri ise sırasıyla akciğer, mide, karaciğer, kolorektum ve özefagus kanser türleridir (DSÖ 2021). Türkiye de ise bu sıralama değişmektedir. İnsidansı en yüksek kanser türleri sırasıyla akciğer, meme, kolorektum, prostat ve tiroid kanseridir.

Mortalite oranı en yüksek kanser türleri ise sırasıyla akciğer, kolorektum, mide, pankreas ve prostat kanseridir (DSÖ 2021).

2.3. KANSER ETYOLOJİSİ

Kanserin etyolojisi değiştirilebilir faktörler ve değiştirilemeyen faktörler olarak ikiye ayrılır. Değiştirilemeyen faktörler yaş, cinsiyet ve genetik faktörlerdir. Değiştirilebilir faktörler sigara ve alkol kullanımı, radyasyona maruziyet, virüsler, zararlı beslenme alışkanlıkları, obezite, hava kirliliği, güneş ışığına ve bazı kimyasal maddelere (benzin, boya maddeleri, asbest...) maruz kalmadır (T.C. Sağlık Bakanlığı 2022; Amerikan Kanser Toğluluğu 2022).

2.4. KANSER PATOGENEZİ

Normal hücre siklusu; çoğalmak (polifire etmek) amacıyla bir hücre uyarıldığında gerçekleşen ve bir dizi geçici biyokimyasal aktivitelerin ve morfolojik değişikliklerin görüldüğü bir süreçtir. Hücreler bölünme sinyali almadıkları zaman hücre siklüsünü aktif fazlarına (G1, S, G2 ve M) girmeyip istirahat fazında (G0) beklerler. Hücre siklüsü şu şekildedir (Arkman 2016):

a.G0 Fazı (İstirahat Fazı): Mitoz bölünme ile oluşan olgunlaşmış hücrelerdir. Bu hücreler bölünmeyip, uygun bir uyarı ile geldiğinde hücre döngüsüne girer (Arkman 2016).

b.G1 Fazı (İnterfaz Fazı): RNA ve protein sentezi olur. Ayrıca DNA sentezi için gereken birçok enzim üretilir. Hücre döngüsünde sekiz saat ya da daha uzun bir süre alır (Arkman 2016).

c. S Fazı (DNA Fazı): Hücre içindeki DNA'nın sentezlendiği evredir. 6-8 saat sürer (Arkman 2016).

d. G2 Fazı: S fazından DNA sentezlendikten sonra, G2 fazında hücre büyümeye devam eder. 2-5 saat sürer (Arkman 2016).

e. M Fazı (Mitozis): Hücrelerin bölünerek çoğaldığı evredir. Mitozisi takiben oluşan yeni hücreler G0 veya G1 fazına girer. Kanser hücresi; G0 evresine ulaşmadan bu evrede sürekli bölünerek çoğalırlar (Arkman 2016).

Yukarı bahsedilen hücre döngüsü, kanserojen maddelere, radyasyona mağruziyet ve genetik faktörlerden etkilenmekte ve normal hücrenin denetim mekanizması bozulmaktadır. Bu durumda kontrolsüz bir şekilde çoğalmaya devam etmekte ve kanser hücreleri oluşmaktadır (Arkman 2016).

2.5. KANSER ÇEŞİTLERİ

Kanser çeşitleri görülme sıklığı açısından coğrafi bölgelere ve ırka göre kadınlarda ve erkeklerde farklılık göstermektedir. Türkiye’de en sık görülen kanserler, erkeklerde akciğer, prostat, kolon, rektum, mide ve pankreas; kadınlarda meme, akciğer, kolon, rektum, serviks, over, mide ve pankreas kanserleridir (T.C. Sağlık Bakanlığı 2021).

2.5.1. Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalıkken sigara içme alışkanlığının artması ile dünya çapında kanserden ölümlerin önde gelen nedeni olmuştur (Sebik, Bülbül 2018; De Koning et all 2020). Akciğer kanseri olan hastaların sadece %15’i tanıdan beş yıl sonra hayatta kalmaktadır, çünkü tanı anında hastaların yaklaşık %70’i ilerlemiş hastalığa sahiptir (De Koning et all 2020). Tüm dünyada kanser olgularının %12,8’inden ve kanser ölümlerinin %17,8’inden akciğer kanseri sorumludur (Sebik, Bülbül 2018). Sağlık Bakanlığı 2019 Sağlık İstatistikleri Yıllığının verilerine göre Türkiye’de akciğer kanseri tüm hastalıklar arasında 730 bin tanı ile üçüncü sırada, en çok kanser görülme sıklığına göre birinci sırada yer almaktadır (Türkiye Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri 2019).

Akciğer kanserinin, küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) (yaklaşık %15 vaka) ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHDAK) (yaklaşık %85 vaka) olmak üzere

iki farklı alt tipi vardır (Collins, Haines, Perkel, Enck 2007; Blandin Knight et al 2017; Howlader et al 2020,). Bu tipler tedavi kararları ve prognozu belirlemek için kullanılmaktadır. Hastalık teşhisi için balgam sitolojisi, torosentez, biyopsi, tomografi, bronkoskopi, transtorasik iğne aspirasyonu, torakotomi ve genetik inceleme yapılmaktadır (Collins, Haines, Perkel, Enck 2007; Akram, Iqbal, Daniyal, Khan 2017). Metastaz durumunu değerlendirmek için hasta geçmişi, fizik muayene, laboratuvar testleri, tüm bilgisayarlı tomografi (BT) ve tüm vücut sintigrafisi yapılmaktadır (Collins, Haines, Perkel, Enck 2007).

Akciğer kanserinde en çok gözlenen belirti ve bulgular öksürük, dispne, hemoptizi, kilo kaybı ve göğüs ağrısıdır. Ama hastalığın diğer çevre dokuları etkilemesiyle daha farklı belirti ve bulgular görülebilmektedir (Alexander, Kim, Cheng 2020; Güner 2020).

Akciğer kanserinde çok fazla risk faktörü mevcuttur. Bunların en yaygın olanları yaşam tarzı, çevresel ve mesleki maruziyetleri içerir. Sigara içmek akciğer kanseri risk faktörleri içerisinde en yaygın bilinenidir. Biyokütle yakıtları (odun, kömür), Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) ve diğer akciğer hastalıkları, mesleki maruziyetler (asbest, kömür madenciliği, radon gazı, polisiklik aromatik hidrokarbonlar), hava kirliliği, diyet, beslenme şekli ve genetik faktörler akciğer kanseri için diğer risk faktörlerini oluşturmaktadır (Barta, Powell, Wisnivesky 2019; Alexander, Kim, Cheng 2020).

Tedavi ve prognoz, tanımlanan tümörün tipi ve evresine göre değişmektedir (Collins, Haines, Perkel, Enck 2007; Alexander, Kim, Cheng 2020). KHDAK erken tespit edilirse lökolize tümörler için (evre I) cerrahi eksizyon ile beş yıllık sağkalım oranları %70-90 ile olumlu bir prognoz sunmaktadır. KHAK, KHDAK'den daha agresiftir ve prognoz daha da kötüdür, beş yıllık sağkalım yaklaşık %5'tir. Uygulanan diğer tedavi yöntemleri kemoterapi, radyoterapi veya kombine tedavi ve immünoterapiden oluşmaktadır (Blandin Knight et al 2017).

2.5.2. Mide Kanseri

Yemek borusu ile ince bağırsak arasındaki sindirim yolunda bulunan mide, yiyeceklerin sindirilmesinde yardımcı olur. Mide epitelyum hücreleri ve bezlerden oluşan bir mukoza ile kaplıdır. Çevresel faktörler ve genetik faktörlerin eşlik etmesi ile mide mukozasında peptik ülser ve mide kanserine yol açan inflamasyon gözlenmektedir (Sitarz et al 2018; Rawla, Barsouk 2019). Mide adenokarsinomları, anatomik bölgelerine göre birincil olarak kardial ve non-kardial olarak sınıflandırılmaktadır. Mide kardial kanserleri özofagus-mide bileşimine bitişik bölgede ortaya çıkarken, non-kardial kanserleri ise daha yaygın olarak midenin alt kısmında ortaya çıkmaktadır (Rawla, Barsouk 2019).

Her yıl dünya çapında bir milyondan fazla yeni mide kanseri tanısı konulmaktadır (Thrift, El-Serag 2020). GLOBOCAN 2020 verilerine göre mide kanseri, kansere bağlı ölümlerde üçüncü sırada yer almaktadır. Mide kanseri en yaygın ve en ölümcül kanserlerdendir (Rawla, Barsouk 2019; DSÖ 2021).

Mide kanserinde birçok risk faktörleri mevcuttur. Mide kanserinde ana risk faktörü *helicobacter pylori*'dir. Mide ülseri, gastroözofageal reflü hastalığı gibi mide hastalıklarına sahip olmak, sigara ve alkol kullanımı, toz, yüksek sıcaklıktaki partiküllere ve krom gibi metallerle mesleki maruziyet, diyetle tuz alımının fazla olması, yüksek düzeyde protein alınması, düşük seviyede lifli ve taze sebzeler ile beslenme ve bunlara bağlı olarak obezite, pernisiyöz anemi görülmesi, radyasyon, Epstein-Barr virüsü (EBV), aspirin ve uzun süreli nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı mide kanseri için risk faktörleri arasında yer almaktadır. Ayrıca GSTM1 ve CDH1 geni gibi belirli genlerin kalıtsal mutasyonlarının mide kanseri riskini artırdığı da bulunmuştur (Sitarz, Skierucha, Mielko, Offerhaus, Maciejewski, Polkowski 2018; Rawla, Barsouk 2019; Kemeç, Işıkoğan 2020).

Mide kanserinde klinik bulgular; karında şişkinlik, karın ağrısı, erken doyma, bulantı, kusma, kilo kaybı, gizli veya aşikar kanamaya bağlı anemi, halsizlik ve yutma güçlüğüdür. Tümör ileri evre ise metastaz bulguları ortaya çıkar. Tanılamada en çok kullanılan yöntem endoskopidir. Ultrasonografi, BT, manyetik rezonans (MR)

görüntüleme özellikle metastazlarda faydalı olmaktadır (Buran, Şahin 2020). Fizik muayene, kan testleri, lezyon biyopsisi, tanısal laparoskopi, tanısal periton içi sıvı muayenesi teşhiste kullanılan diğer yöntemlerdir (Wang et al 2019).

Mide kanserinde tümörün evresi, tedavi etkinliği ve tedavi stratejisini belirlemektedir. Erken mide kanseri hastalarında radikal cerrahi tedavi ve ardından kemoterapi uygulanmaktadır. Erken mide kanserinin belirtilerinin olmaması nedeniyle tespit oranı düşüktür ve bu nedenle çoğu hastada (>% 70) ileri evrede tanı konulabilmektedir. Bazı hastalar cerrahi rezeksiyon yaptırma fırsatı olmadan kaybedilebilmektedir (Song, Wu, Yang, Yang, Frang 2017). Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda mide kanseri tedavisinde neoadjuvan kemoterapi, moleküler hedefli tedaviler ve immünoterapi kullanılmaktadır (Song, Wu, Yang, Yang, Frang 2017; Charalampakis et al 2018, Johnston, Beckman 2019).

2.5.3. Kolorektal Kanser

Kalın bağırsak vücudumuzda ince bağırsaktan sonra gelen yaklaşık 1,5-2 m uzunluğunda içi boşluklu bir organdır (<https://www.bto.org.tr/wp-content/uploads/2019/10/Kolorektal-kanser-ersin-ozturk.pdf> Erişim Tarihi: 21.05.2021). Kolorektal kanser GLOBOCAN 2020 verilerine göre tüm dünyada görülme sıklığı sıralamasında ikinci sırada, ölümler sıralamasında ise tüm kanser içinde dünyada dördüncü sırada yer almaktadır (DSÖ 2021).

Kolorektal kanserlerde en sık görülen belirtiler; bağırsak alışkanlıklarında diyare-konstipasyon gibi değişikliklerin meydana gelmesi ve bu değişikliklerin birkaç günden uzun sürmesi, bağırsakta tam boşalma olmaması, rektal kanama, hematokezya, karında şişkinlik, kramp tarzında ağrı veya gaz şikâyeti, kilo kaybı ve yorgunluktur (Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kolorektal Kanser 2018; Patel, Ahnen 2018).

Kolorektal kansere yakalanma riski yaklaşık %5 civarındadır ve bu oran risk faktörlerine göre değişmektedir. Bu risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilen faktörler olarak iki grupta incelenmektedir. Değiştirilemeyen risk faktörleri; ilerlemiş yaş, cinsiyet, genetik (birinci ve ikinci derece akrabalarda kolorektal kanser, kolorektal

polip ve ülseratif kolit gibi kolon hastalıkları, Lynch sendromu), kalıtsal polipaz, ailevi adenomatöz polipaz ve Tip 2 diyabettir. Değiştirilebilir risk faktörleri ise; sigara kullanımı, alkol tüketimi, obezite, sedanter yaşam, dengesiz beslenme, kırmızı et ve/veya işlenmemiş et ürünlerini fazla tüketmedir (Koç 2017; Patel, Ahnen 2018; Amerikan Kanser Derneği-American Cancer Society 2021).

Sağlık Bakanlığının “Sağlıkta Dönüşüm Programı” ile toplum tabanlı kanser taramalarına yönelik, ülke genelinde kurulan Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) ile erken tanılama için taramalar yapılmaktadır. Kolon Kanseri erken teşhisine yönelik 50-70 yaş arası asemptomatik bireylere iki yılda bir gaitada gizli kan testi yapılmakta, eğer kan tespit edilirse kolonoskopi uygulanmaktadır. Ayrıca erken tanılama için 50 yaş üzerinde her bireye 10 yılda bir kolonoskopi önerilmektedir (Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kolorektal Kanser 2018). Birinci derece akrabalarda kolorektal kanser veya adenomatöz polip olan bireyler, ülseratif kolit, crohn hastalığı ve kalıtsal polipozis öyküsü olan bireylere ise 40 yaşından itibaren gaitada gizli kan ve kolonoskopi taramaları başlatılmaktadır (Koç 2017).

Kolon kanseri teşhisinde, rektosigmoidoskopi, kolonoskopi, Bilgisayarlı tomografi (BT) Manyetik Rezonans (MR), Ultrason (USG) gibi görüntülemeler yapılmaktadır. Kitleden biyopsi ile alınan örnek patolojik olarak incelenerek tanı netleştirilmektedir (<https://www.tkrcd.org.tr/hastaliklar/kolon-kanseri> Erişim Tarihi: 23.03.2023).

2.5.4. Pankreas Kanseri

Pankreas kanseri hızlı yayılan, çevre dokulara ve uzak organlara metastaz yapan bir kanser çeşitidir (Koçatakan, Ataseven 2021). DSÖ 2021 verilerine göre mortalite oranı en yüksek kanser türlerinden dördüncü sırada yer almaktadır. (DSÖ 2021). Endokrin pankreas tümörleri tüm pankreas kanserlerinin %5’ini oluşturur. En ölümcül olan ve en sık görülen %95’lik kısmını da ekzokrin pankreas tümörleri oluşturmaktadır (Özenoğlu, Erdağ 2022).

Sıklıkla görülen belirtiler, sarılık, karın ve sırt bölgesinde ağrı, açıklanamayan kilo kaybı ve yorgunluktur (T.C. Sağlık Bakanlığı 2022).

Hastalık risk faktörleri ise sigara ve alkol kullanımı, genetik faktörler, ailede pankreas kanseri öyküsü, diyabetes mellitus, pankreatit gibi pankreas hastalıkları, yüksek yağ ve et tüketimi ile düşük folat ve sebze tüketimi yer almaktadır (Koçatakan, Ataseven 2021; T.C. Sağlık Bakanlığı 2022; Özenoğlu, Erdağ 2022).

Pankreas kanseri tanılmasında diğer kanser tanılama yöntemlerinden farklı olarak bu kanser türünde Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP), Endoskopik Retrograd Kolanjiopankretikografi (ERCP) Perkutan Transhepatik Kolanjiyografi (PTK) ve laparoskopi kullanılmaktadır. Sınıflandırılmasında tümörün büyüklüğü, lenf noduna yayılım durumuna göre ve metastaz varlığına göre TNM ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) sınıflandırması yapılmaktadır (Koçatakan, Ataseven 2021).

Cerrahi tedavi pankreas kanseri için kemoterapi ve radyoterapi ile birlikte kullanılabilir (T.C. Sağlık Bakanlığı 2022).

2.5.5. Meme Kanseri

Meme kanseri, meme dokusundaki süt kanalları veya bezlerinde gelişen kanser türüdür (Akyol 2018). Duktal kanser, lobüler kanser, filloid tümör ve anjiyosarkom gibi meme kanseri türleri görülebilmektedir (Amerikan Kanser Derneği-American Cancer Society 2021).

Meme kanseri kadınlarda yaşamı tehdit eden bir hastalıktır ve kadın nüfusu içinde ölümlerin önde gelen nedenidir. Tüm kanserlerden ölümlerinin %23'ünü oluşturarak menopoz sonrası kadınlarda önde gelen ölüm nedenleri arasında yerini almıştır. Dünya çapında tahmini beş yıllık sağ kalım gelişmiş ülkelerde %80 ve gelişmekte olan ülkelerde %40'ın altındadır (Akram, Iqbal, Daniyal Khan 2017).

Meme kanserinin en sık belirtisi memede ağrısız, zamanla büyüyen kitle hissedilmesidir. Diğer belirtiler ise meme derisinde kalınlaşma, şişlik, tahriş, bozulma, ağrı, şişmiş lenf bezleri, meme başı akıntısı ve meme ucunda hassaslaşma ya da içe çökme ve portakal kabuğu görünümü olmasıdır (Güzel, Bayraktar 2019, T.C. Sağlık Bakanlığı 2021, Ulusal Kanser Enstitüsü 2021).

Meme kanseri riskini artıran birçok faktör vardır. Bunlar; kadın olmak, ileri yaş, ailede meme kanseri öyküsü, erken menarş, geç menapoz, ilk gebelikte geç yaş, düşük parite, menstural aktivitenin uzaması, çocuk sahibi olmama, uzun süreli oral kontraseptif kullanımı, radyasyona maruz kalma, fiziksel aktivite eksikliği, aşırı alkol tüketimi, diyetle fazla yağ alımı, emzirmeme ve laktasyonun kısa sürmesidir (Sohbet, Karasu 2017; Sun et all 2017; Akyolcu, Özhanlı, Kandemi 2019).

Meme kanserinde erken tanı, sağ kalımı artırmada ve tedavinin başarısında büyük önem taşımaktadır. Tarama programları yürütülerek erken teşhis ve tedavi mümkündür. Meme kanserinde erken tanı yöntemleri: Kendi kendine meme muayenesi (KKMM), klinik meme muayenesi (KMM) ve mamografidir (Güzel, Bayraktar 2019; Çidem, Ersin 2019). Meme kanserinde kullanılan tedaviler kemoterapi, cerrahi tedavi, hedefe yönelik tedaviler, hormon replasmanı, radyasyon tedavisi, tamamlayıcı tedaviler ve gen terapisi şeklindedir (Akram, Iqbal, Daniyal 2017; Sun et all 2017; Özhanlı, Kandemi 2019).

2.6. KANSER TEDAVİSİ

Kanser tedavisinde günümüzde sıklıkla kullanılan yöntemler kemoterapi, cerrahi tedavi, radyoterapi, immünoterapi, hedeflenmiş terapiler ve gen terapisi gibi biyolojik terapilerdir. Bu yöntemler tek başına veya birlikte kullanılmaktadır (Baykara 2016; Arslankılıç, Temiz, Gökteş 2020).

2.6.1. Kemoterapi

Kanser tedavisinde en çok kullanılan yöntem olan kemoterapi yalnız başına kullanılabileceği gibi diğer tedavi seçenekleriyle beraber de kullanılmaktadır. Adjuvan kemoterapi, cerrahi ve radyasyon tedavisi sonrası kalan tümör hücrelerini yok etmek için; neoadjuvan tedavi, cerrahi veya radyasyon tedavisi öncesi tümör boyutlarını küçültmek amacıyla; konkomitan kemoterapi ise, radyasyon ve biyolojik tedavilerin daha iyi sonuç vermesi için kullanılmaktadır (Baykara 2016; Arslankılıç, Temiz, Göktaş 2020). Kanser tedavi yöntemi olarak kullanılan kemoterapi ilaçları, kan dolaşımı ile vücuda yayılarak tümör hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasını engellemektedir. Burada amaç, hastayı tedavi etmek, hastalığı kontrol altına almak, yaşamını ve hastalısız dönemi uzatmak, semptomları azaltmak ve böylece yaşam kalitesini yükseltmektir (Karabulutlu 2009; Amerikan Kanser Derneği 2022). Kanser tipine, evresine ve metastaz varlığına göre sınıflandırma yapılarak 100'den fazla ilaç kanser tedavisinde kemoterapik ajan olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçları yedi alt grupta incelemek mümkündür. Bunlar; alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, nitrosürealar, bitki alkaloidleri, hormonlar ve sınıflandırılmayanlar şeklindedir (Baykara 2016; Arslankılıç, Temiz, Göktaş 2020). Bu ilaçlar tek başına kullanıldığı gibi kanser türüne göre de birden fazla kemoterapötik ajanın yer aldığı kemoterapi rejimleri şeklinde de kullanılmaktadır. En sık kullanılan tedavi rejimleri folfox, folfiri, flot, adriamisin-siklofosamid, paklitaksel-karboplatindir

2.6.1.1. Folfox

5-Fluorourasil (5-Fu), Folinik Asit ve Oksaliptatin kemoterapik ilaçlarından oluşan kemoterapi rejimidir (Vaidyanathan, Groman, Wilding, Fakih 2010; İngiltere Kanser Araştırma 2022). Kolon kanserinde, rektum kanserinde neoadjuvant ve adjuvant olarak sıklıkla kullanılan bir rejimdir. Bazı protokollere bevacizumab eklenmesi ile de tedavi protokolü oluşturulmuştur. Bazı hastalarda radyoterapi ile eş zamanlı olarak da kullanılmaktadır. (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020; İngiltere Kanser Araştırma 2022).

2.6.1.2. Folfiri

İrinotekan, Folinik Asit ve 5-Fluorourasil kemoterapik ilaçlarından oluşan kemoterapi rejimidir. Bazı protokollere bevacizumab, oksaliplatin kemoterapik ilaçların eklenmesi ile de kolon ve rektum kanser tanılı hastalarda kullanılmaktadır. Folfox ve Folfiri rejimlerinde sağ kalım oranları benzerlik göstermektedir. Hastalarda Folfox rejiminde oksaliplatine bağlı nöropati daha fazla görülürken, Folfiri protokolünde irinotekana bağlı diyare daha çok gözlenmektedir. Kolorektal kanser tedavilerinde ilk tedavi olarak Folfox ile başlanıp progresyon sağlandığında Folfiri rejimine geçilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020; İngiltere Kanser Araştırma 2022).

2.6.1.3. Flot

Dosetaksel, Oxaliplatin, Folinik Asit ve 5-Fluorourasil kemoterapik ilaçlarından oluşan kemoterapi rejimidir. Mide kanserinde kullanılan bir kemoterapi protokolüdür (Karadeniz 2020).

2.6.1.4. Adriamisin-Siklofosfamid (AC)

Doksorubisin (Adriamisin) ve Siklofosfamid kemoterapik ilaçlarından oluşan kemoterapi rejimi kısaltma olarak AC olarak ifade edilmektedir. Meme kanserli bireylerde sıklıkla kullanılmaktadır. Doksorubisin ilacı kardiyotoksik bir ilaç olması sebebiyle hastaların kardiyak komorbiditesi değerlendirilip kullanılmalıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020; <https://www.memekanseri.org.tr/meme-sagligi/meme-kanserinde-ilac-tedavisi-kemoterapi/> Erişim Tarihi:01.08.2022).

2.6.1.5. Paklitaksel-Karboplatin

Lokal ileri evre küçük hücre dışı akciğer kanseri, over kanseri, endometrium kanseri ve meme kanserlerinde de kullanılan kemoterapi rejimidir (Turay et all 2002; Turan et all 2006). Paklitaksel tedavisi alan hastalar hipersensitivite (dispne, ürtiker, hipotansiyon, eritem, göğüs ve sırt ağrısı) açısından takip edilmelidir (Kırca et all 2018).

2.6.2. Kemoterapi Tedavisi Yan Etkileri

Kemoterapinin yorgunluk, halsizlik, anksiyete, saç dökülmesi, kanama ve morarmalar, mukozit, mide bulantısı ve kusma, iştah değişiklikleri, kilo kaybı, konstipasyon, diyare, ağrı, enfeksiyona yatkınlık, cilt ve tırnak değişiklikleri, periferik nöropati gibi sinir problemleri, ruh hali değişiklikleri, cinsel işlevde değişiklikler ve konsantrasyon problemleri gibi birçok yan etkisi görülebilmektedir. Bu yan etkiler arasında hastaların yaşam kalitesini etkileyen önemli yan etkilerden biri de oral mukozittir. (Amerikan Kanser Toluluğu 2022; İngiltere Kanser Aratırma 2022).

2.7. ORAL MUKOZİT

Mukozitin en kısa tanımı, mukozal bariyer hasarıdır. Herhangi bir mukozal hasarın meydana geldiği mekanizmalar muhtemel benzer olsa da sindirim yolunda farklı fonksiyonel ve anatomik özellik göstermektedir. Bu durum Oral mukozit (OM) ve gastrointestinal mukozite neden olmaktadır (Nicola et all 2007; Daugelaite et all 2019).

Kanser hastalığının tedavisinde kullanılan radyoterapi ve kemoterapi tedavisinin bir yan etkisi olarak OM sık görülmektedir. (Curra 2018; Oliveira et all 2019). Tedavide kullanılan ilaçlar, tüm ağız mukozasını etkileyerek, ağız mukozasının epitelyum hücrelerine ve tükürük bezi yapılarına zarar verebilmekte, işlevini tehlikeye atabilmekte bu da mukoza ve tükürük akışının azalmasına neden olabilmektedir. Tüm bu değişiklikler sonrasında hastalarda oral mukozit gelişebilmektedir (Marçon, De Lima, Souza 2016). Oral mukozit konuşmayı bozmakta, yutkunmayı ve yemek yemeyi engellemekte, ciddi ağrılara ve hassasiyete neden olmaktadır. OM görülen hastalarda iletişim kurmakta zorlanma, beslenme yetersizliği, kilo kaybı gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir (Curra 2018; Oliveira et all 2019)

2.7.1.Oral Mukozit Fizyopatolojisi

Oral semptomlar kemoterapinin uygulamasından 5-8 gün sonra gelişir ve yaklaşık 6-12. günlerde en yüksek seviyeye ulaşır, 12-16. günlerde iyileşme gösterebilir (Nicola et all 2007; Yıldırım, Baykal, Can 2018). Sıklıkla yumuşak damak, yanak ve dudakların hareketli mukozasında, dilin yan yüzeyi ve ağız tabanı, daha az sıklıkla diş

eti, dilin dış yüzeyi ve sert damakta mukozit gelişmektedir (Çakmak, Nural 2020). Mukozitin fizyopatolojisi beş aşamalı bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Bu aşamalar başlama, sinyalizasyon, amplifikasyon, ülserasyon ve iyileşmedir. Bu süreç devam eden bir süreç olarak tanımlansa da tüm mukozal dokularda hızlı ve aynı anda gerçekleşebilmektedir (Nicola et all 2007). Bu aşamalar aşağıda açıklanmıştır.

2.7.1.1.Başlangıç

Kemoterapi veya radyoterapi bazal epitelyum hücrelerinde zincir kırılmalarına sebep olarak DNA'ya zarar verir ve submukozadaki hücrelere ve kan damarlarına zarar veren reaktif oksijen türevleri oluşur (Nicola et all 2007; Sonic 2009; Çakmak, Nural 2020). DNA zincir kırılmaları ve lipid peroksidasyonu tarafından etkilenen transdüksiyon yolları, bir dizi transdüksiyon faktörünün (NF; Nuclear Factor -KB; Kappa B, Wnt, p53 ve bunlarla ilişkili birçok faktör) aktivasyonunu tetikler. NF-KB yolu, mukozite en çok neden olan yollardan biridir. Kemoterapi doğrudan NF-KB'yi aktive edebilir. Kemoterapi dolaylı hücre ölümüne yol açan diğer yolları da etkiler. Tüm bu işlemler saniyeler içinde başlar (Sonic 2009; Çakmak, Nural 2020).

2.7.1.2.Sinyalizasyon

Kemoterapi/radyoterapi ve reaktif oksijen türevleri apoptozu indükleyerek hücrelerde inflamatuvar sitokinleri artırır (Nicola et all 2007; Çakmak, Nural 2020). Bu sitokinler ek yaralanmayı da uyarmaktadır (Çakmak, Nural 2020).

2.7.1.3. Amplifikasyon

Başlangıç ve sinyalizasyon mekanizmalarının hiçbiri tek başına gerçekleşmez, makrofajlar tarafından üretilen proinflamatuvar sitokinler daha kontrol edici ve kritik bir dizi ağ aracılığıyla meydana gelir (Sonic 2009, Kawasaki et all 2020). İnflamatuvar sitokinler daha fazla doku hasarı yapar, sinyalizasyon basamaklarını ve yaralanmayı artırır (Nicola et all 2007; Kawasaki et all 2020).

2.7.1.4. Ülserasyon

Mukozal bütünlüğün bozulduğu, son derece ağrılı bir dönemdir (Nicola et all 2007). Ülserasyon proinflamatuvar hücre geçişini artırarak bakteri, virüs ve mantarların

artmasına neden olur (Nicola et all 2007; Kawasaki et all 2020). Nötropenik hastalarda, bakteriyemi veya sepsis oluşma riski artmıştır (Sonic 2009).

2.7.1.5. İyileşme

Ülser iyileşmesi, ülseri çevreleyen epitel dokunun poliferasyonu ve farklılaşması sonucu, epitel dokularda iyileşme şeklinde gerçekleşmektedir (Nicola et all 2007; Sonic 2009; Kawasaki et all 2020). Mukozit varlığı nötrofil sayısı ile de ilişkilidir. Nötrofil sayısının normale dönmesi ile de lezyonlar paralel olarak iyileşmektedir (Nicola et all 2007).

2.7.2. Oral Mukozit Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Kişisel ve tedavi özelliklerine göre OM görülme sıklığı ve şiddeti değişmektedir. Oral mukozit gelişimine ve şiddetine katkıda bulunan kişisel özellikler; genç yaş veya ileri yaş, kadın cinsiyet, genetik, ağız hijyeninin kötü olması, peridontel hastalıklar, enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, düşük kilo, tükürük bezi salgılama işlev bozukluğu, kemik iliği baskılanması, ciddi nötropeni, alkol, sigara kullanımı ve geçirilmiş OM'dir. Tedaviye bağlı özellikler, radyasyon veya kemoterapinin tipi, dozu ve programı, ilaç seçimi ve kullanılan ajan ile ilgilidir. Tedavide alkaliyici ajanlar (busulfan, melfelan, siklofosamid), antimetabolitler (metotreksat, 5-fluorourasil [5-FU]), timidin sentez inhibitörleri (metotreksat), toroizomeraz II inhibitörleri (etoposid, irinotekan), primidin analoglar (sitozin arabinozid [ARA-C]), pürin analogları (6-mercaptopürin ve 6 thioguanin) ya da antrasiklinler (idarubisin, doksorubisin, daunorubisin) gibi kemoterapi ajanlarının uygulanması, baş-boyun radyoterapisi veya kemoterapi ve radyoterapinin kombine uygulanması OM gelişimi için yüksek risk oluşturmaktadırlar (Çakmak, Nural 2020; Kusiak et all 2020). OM için yüksek risk oluşturan ilaçlardan oluşan folfox, folfiri, flot, adriamisin-siklofosamid, paklitaksel-karboplatin gibi kemoterapi rejimleri de OM gelişimi açısından büyük risk yaratmaktadır (Çakmak, Nural 2020; Kusiak et all 2020).

Çok yüksek riskli kemoteröpatik ilaç içeren rejimler (metotreksat, 5-Florourasil; 5-FU, adriamisin, bleomisin, vinblastin gibi kemoteröpatik ilaçlar), hematopoetik kök hücre transplantasyonu ve radyoterapi içeren tedavi rejimlerinde OM görülme insidansı

artmaktadır. OM'in %40'ı 5-FU alan hastalarda görülmektedir. Grade 3-4 düzeyinde OM görülme sıklığının da 5-FU alan hastalarda %10-15 olduğu bildirilmektedir. Baş ve boyun radyoterapi tedavisi uygulanan hastalarda ise grade 3-4 OM görülme insidansı %50'nin üzerindedir (Yayla 2017).

2.7.3. Oral Mukozit Klinik Bulguları

Oral mukozitte başlangıçta bir lezyon ve ülserasyon gözlenmez. Hastalarda sadece mukozal eritem görülür. Hastalar yanma şikayetiyle kliniğe başvururlar (Nicola et all 2007; Çakmak, Nural 2020). Devamında hastalarda mukozal bariyerde bozulma, oral mukoza epitelyum hücrelerinde zayıflama, eritem, ödem, kanama, ülserasyonlar, ses kısıklığı, konuşma güçlüğü, çiğneme güçlüğü, odinofaji, disfaji en sık olarak da ağrı gözlenmektedir (Kiki 2014; Bahar, Ovayolu, Ovayolu 2019). Özellikle bu ülserler yanak, venral lingua ve ağız tabanı gibi bölgelerde gözlenmekle birlikte, dorsum lingua gibi bölgelerde de gözlenebilmektedir. Ağız içerisinde renk değişikliklerine bağlı beyaz, kızarıklık ve renksiz lezyonlar; nem değişikliklerine bağlı tükürükte artma ve azalma; hijyenik değişikliklere bağlı mukozada çatlak, ülser ve kesikler şeklinde OM görülebilmektedir (Erden 2013).

Mukozit dehidratasyona, anoreksiya ve malnütriyona neden olarak parenteral beslenme gereksinimine ve iletişim sorunlarına yol açmaktadır (Bayındır Korkut 2018; Çakmak, Nural 2020). Yeterince beslenemeyen hastalarda kilo kaybı, dehidratasyon ve sıvı elektrolit dengesizliğine bağlı total paranteral beslenme başlanabilmektedir (Çakmak, Nural 2020). Mukozit nedeniyle kötü beslenme ve sistemik enfeksiyonlara dönüşen ikincil enfeksiyonlar artmakta ve buna bağlı tedavi süreci aksamaktadır. Bu süreç hastanın hastanede kalış süresini, maliyeti ve bakım ihtiyacını artırmaktadır. Bireyin ağız içi ağrısını azaltmak içinde narkotik analjezik kullanımı gerekebilmektedir. Oral mukozit bireyleri fiziksel, duygusal ve sosyal yönden olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle OM gelişmeden gerekli önlemlerin alınması, hemşirelik girişimlerinin planlanması önemlidir. OM'in önlenmesinde ilk adım hastaların OM açısından değerlendirilmesidir (Bayındır Korkut 2018; Çakmak, Nural 2020; Kusiak et all 2020).

2.7.4. Oral Mukozit Değerlendirmesi

Mukoziti önlemek ve tedavi etmek, uygulanan girişimlerin etkinliğini belirlemek, oral mukozada görülen değişikliklerin doğru bir şekilde yansıtmak, OM riskleri belirlemek ve hemşire hasta yönetimine rehberlik etmek için bazı tanılayıcı klavuzlara ihtiyaç vardır. (Eilers, Epstein 2004; Scully, Sonic, Diz 2006). Mukozit değerlendirilirken ağız boşluğundaki değişikliklerin durumunu belgelemek önemlidir. Görülen değişiklikler mukozitin oluşumu hakkında bilgi vermektedir (Eilers, Epstein 2004; Chung, Pui 2017; Fidan 2020).

OM'nin ciddiyetini ve OM ile ilişkili toksisitenin etkisini değerlendirmek için çok dereceli değerlendirme ölçekleri kullanılmaktadır. Bunlar;

1. Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite Ölçeği (World Health Organization-WHO-DSÖ)
2. Ulusal Kanser Enstitüsü Oral Toksikite Kriterleri- National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)
3. Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide-OAG)
4. Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium For Cancer Nursing Research- WCCNR) Sınıflandırma Sistemi
5. Oral Mukoza Sınıflama Ölçeği (Oral Mukoza Rating Scale-OMRS)
6. Oral Mukozit İndeksi (Oral Mucositis Index-OMI)
7. Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mucositis Assessment Scale-OMAS)
8. Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu Toksikite Kriterleri (Chung, Pui 2017; Fidan 2020).

2.7.4.1. Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite Ölçeği (World Health Organization-WHO-DSÖ)

Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite Ölçeği araştırma ve klinik uygulama için uygun, basit ve kullanımı kolay bir araçtır. Bu ölçek objektif bulgularla birlikte (eritem ve ülserasyon) fonksiyonel bulguları (yemek yeme durumu gibi) birleştirilerek 0 ile 4 arasında OM'yi derecelendirmektedir (Demir Doğan 2014; Kawashita et al 2020).

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite Ölçeği (World Health Organization-WHO-DSÖ)

Derece	Açıklama
Derece 0	Oral mukozada sorun yok
Derece 1	Hafif lokal değişiklikler (eritem ve inflamasyon), birey oral beslenebilir.
Derece 2	Hafif ağrı hissi, eritem, ödem, inflamasyon ya da ülser var ve sınırlama olmadan beslenebiliyor.
Derece 3	Ağrılı eritem, ödem veya ülser var, kanama yok, sadece sıvı gıdalar alabiliyor.
Derece 4	Yaygın mukozit var, şiddetli ağrı ve kanama var, oral beslenme yok.

2.7.4.2.Ulusal Kanser Enstitüsü Oral Toksikite Kriterleri-National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)

Dünya Sağlık Örgütü Skalası ile benzer etki ve uygulanabilirliğe sahiptir. En son 5.0 versiyonu vardır. Ağrı, ülser gibi nesnel belirtilere dayalı değerlendirme yapılmaktadır (Kawashita et all 2020).

Tablo 2. Ulusal Kanser Enstitüsü Oral Toksikite Kriterleri-National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)

Derece	Açıklama
Derece 1	Asemptomatik veya hafif semptomlar; müdahale edilmemiştir.
Derece 2	Oral alımı engellemeyen orta derece ağrı veya ülser; değiştirilmiş diyet vardır.
Derece 3	Ağrı mevcut, oral olarak yeterince beslenemez veya hidrasyon sağlanamaz, oral alıma destek verilmiştir.

Derece 4	Hayatı tehtit eden (doku nekrozu, kanama gibi) acil müdahale edilmesi gerekir.
Derece 5	Ölüm

2.7.4.3. Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide-OAG)

Ağız değerlendirmesinin daha kapsamlı şekilde yapılmasını sağlayan çok boyutlu bir değerlendirme aracı da Ağız Değerlendirme Rehberidir. Mukozit gelişimine etkide bulunan değişikliklerin varlığına sekiz alanda bakılmaktadır. Seste, yutmada, dudaklarda, dilde, tükürükte, mukoz membranda, diş etlerinde, dişler ya da protezlerde oluşan değişiklikler 1, 2, 3 gibi farklı sayısal değerlerle puanlanmaktadır. Sekiz alandan elde edilen puanlar toplanarak total oral mukozit puanı hesaplanmaktadır. (Can 2015). Toplam sekiz puan da oral mukoz membran normal, 9-16 puan arası oral mukoz membran bozulma riski, 17 puan ve üstü oral mukoz membranda bozulma mevcut olarak değerlendirilmektedir (Can 2018).

Tablo 3. Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide-OAG)

Kategori	Yöntem	Puanlama		
		1	2	3
Ses	Dinleme	Normal	Boğuk ve Çatallı	Konuşmada güçlük çekiyor ağrısı var.
Yutma	Gözle ve sorgulayarak	Normal	Yutkunurken ağrısı var	Yutkunamıyor
Dudaklar	Gözle	Pürüzsü, pembe ve nemli	Kuru ve çatlamış	Yara ve kanama var
Dil	Gözle ve palpe ederek	Pembe, nemli ve	Dilin yüzeyi kirli ve sarı tabaka ile	Dil çatlamış ve/veya

		papilla mevcut	kaplanmış, papilla kaybı var	papilla kaybı var
Tükürük	Gözle	Normal, akışkan	Koyu	Tükürük yok
Mukoz membran	Gözle	Pembe ve nemli	Kızarıklık var	Ağız içinde yara mevcut ve/veya kanam mevcut
Diş eti	Gözle	Pembe ve sağlam	Kızarıklık	Kanamam var
Diş/Protez	Gözle	Temiz	Lokal plak/ölü doku mevcut	Genel plak/ölü doku mevcut

2.7.4.4. Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium For Cancer Nursing Research- WCCNR) Sınıflandırma Sistemi

Kanser Hemşireliği Araştırma Batı Birliği'nin değerlendirmesinde mukozit anatomik görünümüne göre derecelenmektedir (Topcuoğlu 2007; Çakmak, Nural 2020).

Tablo 4. Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium For Cancer Nursing Research- WCCNR) Sınıflandırma Sistemi

Derece	Lezyon	Renk	Kanamam
Derece 0	Yok	Pembe	Kanamam Yok
Derece 1	1-4	Hafif Kırmızı	Kanamam Yok
Derece 2	>4	Orta Derece Kırmızı	Yemek veya Ağız Bakımı Esnasında Vardır
Derece 4	Ağız Yüzeyinin >%50 Lezyonlarda Birleşme	Çok Kırmızı	Kendiliğinden Kanamam Olur

2.7.4.5. Oral Mukoza Sınıflama Ölçeği (Oral Mukoza Rating Scale-OMRS)

Oral Mukoza Değerlendirme Ölçeği, Kolbinson ve ark. Tarafından 1988 de geliştirilen belirgin oral mukoza değişikliklerinin; atrofi, eritem, ülserasyon, psödomembranöz, hiperkeratotik, likenoid ve ödematöz değişiklikler gibi mukozal bozulmanın tipini ve şiddetini ölçmek için 0 ile 3 arasında normalden şiddetliye değişen derecelendirmenin yapıldığı bir ölçektir. Oral ağrı ve kuruluk için ayrı analog bir skalası vardır (Scuhbert et all 1992; Eilers, Epstein 2004). McGuire ve ark 2004'te bu ölçeği geçerlik ve güvenilirlik açısından test etmiş ve 20 maddelik ölçeğe çevirmiştir (McGuire, Rubenstein, Peterson 2004; Fidan 2020).

2.7.4.6. Oral Mukozit İndeksi (Oral Mucositis Index-OMI)

Bu ölçek kanser tedavisi gören kemik iliği naklinden sonra oral komplikasyonlarının araştırılması için Oral Mukozit Derecelendirme Ölçeğinden sonra geliştirilmiştir. İç tutarlılık ölçümleri güçlü çıkmıştır (Scuhbert et all 1992). Oral Mukozit İndeksinde ağız boşluğu yedi farklı anatomik bölgeye (dudaklar, labiyal ve bukkal mukoza, dil, ağız tabanı, damak ve diş eti) ayrılmaktadır. Her bir bölge üst ve alt, sağ ve sol, dorsal, ventral ve lateral (dil) veya sert ve yumuşak alt kategorilere ayrılmaktadır. Atrofi, ülserasyon, eritem, ödem 0 (yok) ile 3 (şiddetli) arasında puanlanmaktadır. Her bölümden alınan puanlar toplanarak toplam puan elde edilmektedir (Eilers, Epstein 2004).

2.7.4.7. Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mucositis Assessment Scale-OMAS)

Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği kemoterapi ve radyoterapiye bağlı gelişen oral mukoziti değerlendirmede Sonis ve ark. (2001) tarafından geliştirilmiştir. Diğer ölçeklerden farklı olarak klinik eğitim gerektirir ve deneyimli kişiler tarafından kullanılması önerilmektedir (Eilers, Epstein 2004; Fidan 2020).

Tablo 5. Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mucositis Assessment Scale-OMAS)

Derece	Üst Dudak-Alt Dudak-Sağ Yanak-Sol Yanak-Sağ Ventral ve Lateral Dil-Sol Ventral ve Lateral Dil-Ağız Tabanı-Yumuşak Damak-Sert Damak
Derece 0	Eritem yok, Lezyon yok
Derece 1	Eritem şiddetli değil, Lezyon <1 cm ²
Derece 2	Eritem şiddetli, Lezyon 1-3 cm ²
Derece 3	Lezyon >3cm ²

2.7.4.8. Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu Toksikite Kriterleri

Bu kriterlerde değerlendirme Kanser Hemşireliği Araştırma Batı Birliği'nin değerlendirmesindeki gibi mukozit, anatomik görünümüne göre derecelendirilmektedir (Topcuoğlu 2007; Çakmak, Nural 2020).

Tablo 6. Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu Toksikite Kriterleri

Derece	Açıklama
Derece 0	Normal
Derece 1	Eritem mevcut
Derece 2	<1,5 cm yamalı lezyon, birbiri ile birleşik değil
Derece 3	<1,5 cm küçük yamalı lezyon, birbiri ile bitişik
Derece 4	Derin ülser ve kanama vardır.

2.7.5. Oral Mukozit Önlenmesi ve Tedavisi

Oral mukozit önlenmesi ve tedavisi için birçok yöntem kullanılmış, birçok çalışma yapılmış ancak hiçbiri tamamen kabul görmemiştir. Bu nedenle bu konuda standart bir prosedür oluşturulmamıştır (Baysal, Sarı 2017; Çakmak, Nural 2020). Çok Uluslu Kanser Destekleyici Bakım Derneği/Uluslararası Oral Onkoloji Derneği (MASCC/ISOO), kanser hastaları için destekleyici bakımın araştırılması ve eğitimini temel alan iki meslek kuruluşu arasında bir ortaklık oluşturulmuştur. Bu derneğin amacı kanser hastalarının yaşam kalitesinden ödün vermeden kanser tedavisinin komplikasyonlarını rahatlıkla tolere edebilmelerini sağlamak, mukozitin önlenmesi,

değerlendirilmesi ve tedavisi için klinik uygulama rehberleri geliştirmektir (Baysal, Sarı 2017; Elad 2019). İlk klavuzlar 2004 ve 2007’de oluşturulmuştur. En son 2014 de klavuz güncellenmiştir. Bu dernek hasta bakımını üstlenen klinisyenler (doktorlar, diş hekimleri, hemşireler, psikologlar, fizyoterapistler, konuşma terapistleri ve eczacılar gibi) için rehber oluşturmuştur (Elad 2019). Bu rehberler oral mukozit önlemek ya da şiddetini hafifletmek için büyüme faktörü (palifermin), oral kriyoterapi ve düşük enerjili lazer uygulamasını önermektedir. Hastalar bunun yanında tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerine de başvurmaktadır. Son dönemde uygulanan çalışmalarda bal, arı sütü ve propolis gibi bal ürünleri antiinflamatuvar, antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle OM’in önlenmesinde önerilmektedir (Münstedt, Mannle 2019; Severo et all 2022). Bu uygulamaların başarılı olması için sağlık ekibi üyelerinin haberdar olması, hastaların zarar görmesinin engellenmesi ve bu yöntemlerin kanıta dayalı tercih edilmesi gereklidir. Başarılı uygulamaların OM ve OM’ye bağlı komplikasyonları ve maliyetleri azaltılabileceği öngörülmektedir (Baysal, Sarı 2019).

Bireyler mukozit yaşadığı dönemlerde, ağrı, çiğneme güçlüğü, yutma güçlüğü ve konuşma bozukluğu gibi sıkıntılar yaşayabilir. Bu da bireylerde ağız içinde oluşan ağrı nedeniyle narkotik kullanma gereksinimi oluşturabilir. Bireylerde dehidratasyon, malnütrisyon gibi beslenme bozuklukları oluşturarak enteral ve parenteral beslenme ihtiyacı doğurabilir. OM bakteriyemi ve fırsatçı enfeksiyonların oluşmasına da yol açabilir bu da bireylerde sepsis, mortalite görülme oranlarını ve hastanede kalış süresini artırır (Çıtlak, Kapucu 2015; Elad et all 2020). Mukozit insidansı uygulanan tedaviye, kullanılan ilaç türü, tedavi süreci, tedavi süresi, protokolün verilmiş biçimi, bireyin ağız içi enfeksiyonları, diş ve diş eti problemleri, kötü ağız hijyeni, beslenme bozuklukları, eski tedavi deneyimleri, sigara/alkol kullanımı, çok baharatlı, asitli besinlerle beslenmesi, eşlik eden diyabet gibi diğer sistemik ve otoimmün hastalıkları, olmasına bağlı olarak değişebilir (Yayla 2017; Kusiak et all 2020). Bireylerin bu süreçte yaşam kaliteleri de düşmektedir ve süreci tolere edebilmek için ayrı bir tedavi planlaması yapılmaktadır. Bu durum bireyin tedavisinde aksaklıklara da neden olabilmektedir. Bu süreçte sağlık çalışanları, önceden hastayı iyi değerlendirmeli ve OM gelişmesini önlemek için konu hakkında gerekli bilgiye sahip olup, bireyleri

detaylı olarak bilgilendirmeli, kanıta dayalı uygulamalar ile süreci takip etmelidir (Çıtlak, Kapucu 2015; Yıldırım, Baykal, Can 2018; Çakmak, Nural 2020).

Tükürük stimülasyonu ağız sağlığı için mukozal koruyucu bileşik içerir. Tükürük proteinleri arasında yara iyileşmesini ve doku onarımını teşvik eden epidermal büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörleri vardır. Tükürük bezleri tıkandığında oral mukozada yara iyileşmesinin geciktiği ortaya çıkmıştır. Bu nedenle tükürük akışındaki herhangi bir azalmanın ağız boşluğunu sitotoksik hasara yatkın hale getirebileceği, tükürük akışının artmasının ise mukozal bütünlüğü ve iyileşmeyi destekleyeceği öne sürülmüştür. Sakız çiğnenmesi tükürük üretimini 10 kata kadar artırmak için kolay ve ucuz bir yöntemdir (Yoram et al 2020).

American Klinik Onkoloji Derneği'ne göre (ASCO) kanıta dayalı uygulamalar, birden fazla iyi tasarlanmış, kontrollü çalışmaların metaanalizinden oluşan uygulamalardır. Bu tüm müdahaleler bize hastalara bakım sürecinde bilimsel kanıt oluşturarak bireylerin bakım sürecini yönetmemizi sağlamaktadır. Aşağıdaki tabloda American Klinik Onkoloji Derneği rehberinin kanıt düzeyi sınıflandırması ve derecelendirmesi gösterilmiştir (Yayla 2017).

Tablo 7. Klinik Onkoloji Derneği Rehberi Kanıt Düzeyi Sınıflandırması

Düzey	Kanıt
I	Çok iyi tasarlanmış kontrollü çalışmaların metaanalizleri, randomize çalışmalar (yanlış-pozitif ve yanlış-negatif hata az)
II	En az biri iyi tasarlanmış deneysel çalışmalar, randomize çalışmalar (yanlış-pozitif veya yanlış-negatif hata ya da her ikisi yüksek)
II	İyi tasarlanmış, yarı deneysel çalışmalar (randomize olmayan, tek grupta, pretest-posttest karşılaştırmalı, kohort, eşleştirilmiş olgu-kontrol çalışmaları)
IV	İyi tasarlanmış, deneysel olmayan çalışmalar, (karşılaştırmalı, korelasyonel, tanımlayıcı çalışmalar ve olgu analizleri)
V	Olgu sunumu ve klinik örnekler

Tablo 8. Klinik Onkoloji Derneği Rehberi Kanıt Düzeyi Derecelendirmesi

Öneri Derecesi	Kanıt Gücü
A	Tip I kanıt veya Tip II-III-IV kanıtlar aynı sonuçları gösteriyor ise
B	Tip II-II veya Tip IV kanıtları aynı sonuçları gösteriyor ise
C	Tip II-II veya Tip IV kanıtları devamlılık göstermiyor ise
D	Bu alan çok az veya ampirik kanıtlar yok ise

Tablolar: Yayla 2017.

MASCC/ISOO klinik uygulamalar klavuzuna göre mukozit tedavisinde yönelik müdahalelerin geniş kapsamlı olması sebebiyle sekiz bölümde ele alınmıştır. Sırasıyla: Temel ağız bakımı, büyüme faktörleri ve sitokinler, antiinflamatuvar ajanlar, antimikrobiyaller, anestezipler, analjezikler ve kaplama ajanları, doğal ajanlar, kriyoterapi, diğer maddeler/hücre koruyucular ve düşük doz lazer tedavisi bu klavuzda yer alan yöntemlerdir (Ranna et al 2019).

2.7.5.1. Temel Ağız Bakımı

Temel ağız bakımı, oral mukozanın bütünlüğünü sağlayarak, oral florayı korumak ve oluşabilecek enfeksiyonlarının oluşmasını önlemek ve bireyin rahat etmesini sağlamak için hasta ve bakım sağlayıcılar tarafından gerçekleştirilen bütün işlemlerdir (Çıtlak, Kapucu 2015; Deniz 2018; Elad et al 2020). Oral mukozanın hidrasyonunun sağlanması, dişlerin fırçalanması ve ağız içi kontrollerinin yapılması ile mukozit problemi oluşumu önlenabilir ve erken tanı konulup süreç daha rahat kontrol altına alınabilir. Hastalara önerilen ağız bakımı yumuşak kıllı diş fırçası ile günde iki kez dişlerin fırçalanması ve %0,9'luk izotonikli su, sodyum bikarbonatlı veya karbonatlı su ile ağız gargarası önerilmektedir. Yapılan gargaraların ağızdaki ölü dokuyu temizleme, yara iyileşmesini sağlama ve nemlendirme etkisi vardır. Kemoterapi alan bireylere bu süreçte sıcak-soğuk gıdalardan, asitli içeceklerden, acılı, eksili, baharatlı yiyeceklerden uzak durması önerilmektedir ve bu konularda bireylere eğitim yapılmalıdır (Çıtlak, Kapucu 2015; Deniz 2018).

2004 yılında MASCC/ISOO'nun yayınladığı protokolde temel ağız bakımının gerekliliğinden bahsedilmiştir (Kanit düzeyi 4-uzam görüşü). Temel ağız bakımında 4-6 kez/gün %0.9'luk sodyum klorür gargara kullanımını önermektedir (Kanit düzeyi 3- öneri derecesi B). 2005 yılında yayınlanan protokolde trombosit düşüklüğü olan, kök hücre nakli olmuş veya lösemi hastalarında yumuşak diş fırçası kullanımı önerilmektedir (Kanit düzeyi 4- öneri derecesi D). Kemoterapiye bağlı oluşan mukozitin önlenmesi için ağız bakım protokolü multidisipliner bir yöntemle oluşturulmalı, hasta ve ekibin eğitimi sağlanmalıdır (Kanit düzeyi 3- öneri derecesi B) (Yayla 2017). 2014'te ise klavuz daha da genişletilerek, profesyonel ağız bakımı, hasta eğitimi, sodyum bikarbonat ile durulama temel ağız bakımında önerilmektedir (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Uygulama Rehberi 2014; Elad et al 2020).

2.7.5.2. Büyüme Faktörleri ve Sitokin Benzeri Ajanlar

Büyüme faktörleri hücre büyümesini, çoğalmasını ve farklılaşmasını uyarıcı proteinlerdir. Sitokinler enflamatuvar ve bağışıklık sistemini kontrol eden glikoproteinlerdir (Logan et al 2020). Büyüme faktörlerinin antitumör aktivitesi, kanser tedavisinde kullanılması, nötrofil ve makrofaj üretimini kolaylaştırmasıyla doku tamiri ve iyileşmesinde kullanılmaktadır. Keratinosit büyüme faktörü (KGF-1-Palifermin), granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) ve granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) topikal veya gargara olarak kullanılmaktadır. (Çıtlak, Kapucu 2015; Elad et al 2020). MASCC/ISOO klinik uygulama rehberine göre otolog ya da allojenik kök hücre nakli için yüksek doz kemoterapi alan hastalara granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) gargara kullanımı önerilmemektedir (Kanit düzeyi II-öneri derecesi C) (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Uygulama Rehberi 2014; Yayla 2017). Palifermin (keratinosit büyüme faktörü- KGF-1), tek bir genin birden fazla fenotipinde etkin bir biçimde rol oynamaktadır. Epitel ve endotel hücreler ve fibroblastlar ile birlikte mukozal bariyerinin bütünlüğünü de korumaktadırlar. (Logan et al 2020). OM patogeneğinde proinflamatuvar sitokinlerin önemli rol oynadığı gözlenmektedir. 2014 MASCC/ISOO klinik uygulamalar klavuzunda yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli ile tüm vücut ışınlanması alan hastalarda OM'i önlemek için palifermin (tedavinin üç gün öncesinden başlanarak nakil sonrasında üç

gün günlük 60 qg/kg) kullanılması önerilmektedir (Kanıt düzeyi I-öneri derecesi A) (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Klinik Uygulama Rehberi 2014; Yayla 2017; Logan et all 2020).

2.7.5.3. Antiinflamatuvar Ajanlar

2.7.5.3.1. Klorheksidin

Klorheksidin; geniş spektrumlu, antimikrobiyal ve antiseptik etkili, gram pozitif ve gram negatif bakteriler ve mantarlar üzerinde etkilidir. Klorheksidin en istenmeyen etkisi uzun süreli kullanımlarda dişlerde renk değişikliği, rahatsızlık hissi, ağızda yanma yapabilmesidir (Çıtlak, Kapucu 2015; Berk 2018; Hong et all 2019). Baş ve boyun kanseri tedavisinde radyoterapi uygulanan hastalara klorheksidin önerilmemektedir (Kanıt düzeyi III-öneri derecesi B) (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Uygulama Rehberi 2014; Çıtlak, Kapucu 2015; Yayla 2017).

2.7.5.3.2. Nistatin

Mantarin hücre zarlarındaki sterollerine bağlanarak geçirgenliğini artırır ve hücre bileşenlerinin sızıntısına neden olur. Mantar önleyici olarak kullanılabilir (Çıtlak Kapucu 2015). Ancak klavuzlarda nistatin kullanımına yönelik öneri bulunmamaktadır (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Uygulama Rehberi 2014).

2.7.5.3.3. Benzadiazin Hidroklorid

Analjezik, antiinflamatuvar, anestezi ve antimikrobiyal etkili bir ilaç olarak mukozitin semptomlarını gidermede etkili bir ilaçtır (Çıtlak, Kapucu 2015; Berk 2018). Kullanımı her iki saatte bir 15 ml %0,15'lik benzadiazin hidroklorid ile ağız içinin çalkalanması şeklindedir (Berk 2018). MASCC/ISOO klinik uygulamalar rehberine göre 50 gray dozunda radyoterapi alan ve kemoterapi almayan baş-boyun kanserli hastalarda önerilmiştir (Kanıt düzeyi I-öneri derecesi A) (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Klinik Uygulama Rehberi 2014; Çıtlak, Kapucu 2015; Elad et all 2020; Yayla 2017).

2.7.5.3.4. Sodyum Bikarbonat

Sodyum bikarbonat alkalen bir ortam oluşturarak bakterilerin oral mukozada çoğalmasına sebep olabilir. Tadı hoş değildir ve ağızda yanma yapabilir, iritan özelliği sahiptir, kullanımdan önce etkinliği test edilmelidir (Çıtlak, Kapucu 2015; Berk 2018). Tuzlu suyun insanların OM önleme ve tedavisinde en fazla tercih ettiği müdahalelerden birisi olduğu tespit edilmiş (Polat, Turan 2021), Tuzlu su da sodyum bikarbonat gibi etkinliği tam belli değildir, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır, fakat oral mukoza hijyenini koruması için çalkalama önerilmektedir (Hong et al 2019).

2.7.5.3.5. Serum Fizyolojik

%0,9'lük NaCl granülasyon dokusunun meydana gelmesini sağlar, oral mukozanın pH'ında değişiklik yapmaz. Aynı zamanda mukozada irritasyona neden olmaz (Çıtlak, Kapucu 2015; Berk 2018).

2.7.5.4. Antimikrobiyaller, Anestezikler, Analjezikler ve Kaplama Ajanları

Morfin (topikal), sukralfat (topikal ve sistemik), flukonazol (sistemik), mikonazol (topikal ve sistemik), polivinilpirolidon (topikal) antimikrobiyal, anestezik, analjezik ve kaplama ajanları olarak OM tedavisinde kullanılmaktadır. Kemoterapi ve radyoterapi alan kök hücre nakli olacak kanser hastalarının tedavisinde OM ile ilişkili ağrı giderilmesinde topikal morfin %0,2 gargara önerilmektedir (Kanıt düzeyi I-öneri derecesi A) (Yayla 2017; Elad et al 2020). Hematopoetik kök hücre nakli olacak hastalarda OM'e bağlı ağrıyı gidermek için morfin ile hasta kontrollü analjezi de öneriler arasında yer almaktadır (Kanıt düzeyi II) (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Klinik Uygulama Rehberi 2014). Baş ve boyun kanserli hastalarda ağrıyı gidermek için %2 morfin gargara kullanımı önerilmektedir (Kanıt düzeyi III) (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Uygulama Rehberi 2014; Yayla 2017). Sukralfat, kemoterapi alan kanserli hastalarda (Kanıt düzeyi I), baş ve boyun kanserleri için radyoterapi veya kemoterapi ve radyoterapiyi birlikte alan hastalarda OM tedavisi için önerilmemektedir (Kanıt düzeyi II- öneri A) (MASCC/ISOO Kanıt Dayalı Uygulama Rehberi 2014; Yayla 2017; Elad et al 2020).

2.7.5.5. Doğal Ajanlar

2.7.5.5.1. Bal

Balın yara iyileşmesinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Yara iyileştirmesini sağlayan madde ise hidrojen peroksittir. Seyreltilmiş balla bu oran karşılaştırıldığında, balda daha düşük glikoz oksidaz aktivitesi ve bundan kaynaklı düşük hidrojen peroksit üretimi vardır. Ek olarak da bal ikincil enfeksiyonu önlemek için yararlı bir antimikrobiyaldir (Yoram et al 2020). OM önlenmesinde radyoterapi alan veya radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi olan kök hücre nakli hastalarında bal kullanımı önerilmektedir (Kanıt düzeyi II) (MASSC/ISOO Kanıtı Dayalı Uygulama Rehberi 2014; Elad et al 2020).

2.7.5.5.2. Propolis

İşçi arıları tarafından kavak, söğüt, karaağaç, kızılbaş, kayın, kozalaklı ağaç, çam ve at kestanesi ağaç tomurcuklarından toplanan doğal balmumu benzeri reçineli bir maddedir. Kovanda yapı malzemesi olarak kullanımı mevcuttur (Anjum et al 2019; Yoram et al 2020). Bu yüzden propolise arı tutkalı denilmektedir. Bunun sebebi arıların kovayı korumak için kullandıkları madde karışımından oluşmasıdır. Bu koruma, kovan duvarlarındaki boşlukların doldurulması, soğuk günlerde girişlerin azaltılması, kovanların iç duvarının düzeltilmesi, nem dengesi ve çürümenin önlenmesi ile ilgilidir (Anjum et al 2019; Prbyleki, Karpinski 2019). Propolisin kimyasal bileşimi coğrafi bölgeye, toplanma zamanına, mevsimselliğine, aydınlatmaya, rakıma ve gıda mevcudiyetine göre değişmektedir. Çok uzun yıllar doğal bir ilaç olarak kullanılmıştır. Antibakteriyel, antiviral, antitümöral, antikanser, antiseptik, antiinflamatuvar, antifungal, anestezi, antioksidan ve iyileştirici özellikleri mevcuttur (Anjum et al 2019; Prbyleki, Karpinski 2019; Yoram et al 2020).

Ham propolis doğrudan tedavi için kullanılamaz. Kullanım için etanol, metanol, su, heksan, aseton, diklorometan ve kloroform gibi çözücüler ile özünü çıkarılmalıdır (Prbyleki, Karpinski 2019). Ticari olarak diş macunları, pastiller, ağız çalkalama suları, kremler, öksürük şurupları, kek, toz, sabun, sakız ve tabletler olarak kullanım

şekilleri mevcuttur (Anjum et all 2019). Propolisin bir gıda maddesine dahil edilmesi, suda çözünür olması, hoş olmayan tadı ve kokusu nedeniyle büyük bir zorluk oluşturmaktadır (Írigoiti et all 2021).

Propolis içerik olarak polifenol (flavonoidler, fenolik asitler ve esterler) içerir (Anjum et all 2019). Antibakteriyel özelliği için içeriğindeki flavonoidler ve fenolik bileşiklerin içeriği önemlidir. Propolisin antimikrobiyal etkisinin Gram negatif bakterilere göre Gram pozitif bakterilerde daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Ayrıca aerobik ve anaerobik bakterilere karşı da etkilidir. Aynı zamanda mantar, virüs, maya ve parazit gibi birçok çeşitli mikroorganizmaya karşı da etkili olduğu kanıtlanmıştır (Anjum et all 2019; Prbyleki, Karpinski 2019; Irigoiti et all 2021). Propolis, “*Enterococcus spp.*”, “*Escherichia coli*” ve “*Staphylococcus aerus*” gibi bakterilere karşı önemli bir etkiye sahiptir. Bakteri hücresi bölünmesini durdurmak, hücre duvarını, bakteri stoplazmasını yok etmek ve protein sentezini durdurmak gibi görevleri de tespit edilmiştir. Hücre döngüsünü ve DNA sentezini durdurması, matrik metalloproteinazlarının inhibisyonunda, anti-anjiogenez etkisinde yer alarak, vücudun diğer bölümlerine hastalık geçişini engellemesi ile de antitümör etkisi mevcuttur. Virüslerin hücre girişini engelleyerek, antiviral etki göstermektedir (Anjum et all 2019; Münstedt, Mannle 2019). İnsan patojenik mikroorganizmalarından influenza virüsü, adenovirüs, parainfluenza virüsü, herpes simpleks virüsü ve coronavirüsüne karşı da etkilidir (Írigoiti et all 2021). Farklı bölgelerden elde edilen propolis, Candida mantarının birçok çeşidine etki göstermektedir (Anjum et all 2019; Münstedt, Mannle 2019). Propolis içeriği galangin ve pinocembrin bileşikleri nedeniyle antioksidan özelliğe de sahiptir. Diğer bir özelliği de propolisin doku onarımı ve hasarlı doku üzerinde rejenerasyona sahip olmasıdır (Anjum et all 2019; Güler Avcı et all 2022). Pobiega ve ark.’nın (2019) yaptığı çalışmada balık, et, süt, meyve suyu ve sebzeler gibi farklı gıda türlerine propolis uygulandığında bu gıdalardaki bakteri, maya, küf, *Staphylococcus aures* ve *Listeria* sayısında azalma olduğu saptanmıştır (Pabiega, Krasniewska, Gniewosz 2019; Írigoiti et all 2021).

Oral mukozite karşı etkin, kesin bir tedavi olmaması, propolisinde antibakteriyel, antiviral, antifungal, antitümöral, antiülseratif gibi birçok etkisi olması sebebiyle oral

mukozitte propolisde popüler olarak kullanılmaya başlanmıştır (Cihan, Deniz 2011; Mendonça 2016).

2.7.5.5.3. Arı Sütü

Arı sütünün; hücre yenileme, oksidatif, antiinflamatuvar, antioksidan, antitümöral, antimikrobiyal, antiviral ve antifungal etkileri bulunmaktadır. Bu etkileriyle hücre hasarının önlenmesi, yara iyileşmesi ve sağlıklı dokunun gelişmesini hızlandırmaktadır. Böylece mukozitin iyileşme süresi de kısalmaktadır (Çıtlak, Kapucu 2015; Ramana et al 2018).

2.7.5.5.4. Karadut Şurubu

Bileşiminde bulunan birçok maddenin antibakteriyel, antifungal, sitotoksik ve antihipotansif özellikleriyle OM tedavisinde ve önlenmesinde etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Çıtlak, Kapucu 2015; Bayındır Korkut 2018; Baysal 2019).

2.7.5.6. Kriyoterapi

Kemoterapi infüzyonları sırasında oral mukozit önlenmesi ve gelişen mukozitin süresini ve şiddetini azaltmada etkin, kolay ve ucuz yöntemlerden biri olan kriyoterapi, bireyin tercihinine göre buz parçaları ve buzlu dondurma emerek veya buz gibi suyla çalkalayarak ağız içini soğutma uygulamasıdır (Deniz 2018; Kamsvag 2020). Buradaki uygulamanın amacı oral kriyoterapinin vazokonstrüksiyonu teşvik etmesi ve ilaç iletimini azaltması ile daha az doku toksisitesi ile sonuçlanmasını sağlamaktır (Çıtlak, Kapucu 2015; Kamsvag 2020). Uygulama kemoterapi başlamadan beş dakika önce başlanır, 30 dakika boyunca buz parçaları ağız içinde dolaştırılır (Çıtlak, Kapucu 2015; Berk 2018). Bu uygulama geçici olduğu için kısa süre verilen kemoterapi rejimleri için geçerlidir (Elad et al 2020). MASCC/ISOO klinik uygulama rehberinde bolus 5-FU kemoterapisi alan hastalarda kriyoterapi önerilmektedir (Kanıt düzeyi II- öneri derecesi A) (2014 MASSC/ISOO Kanıtı Dayalı Uygulamala Rehberi). Yüksek doz melphalan tedavisi alan tüm vücut ışınlanması alan ya da almayan, otolog kök hücre nakli hastalarında da kriyoterapi önerilmektedir (Kanıt düzeyi III- öneri derecesi A) (2014 MASSC/ISOO Kanıtı Dayalı Uygulamala Rehberi, Çıtlak, Kapucu 2015; Yayla 2017; Elad et al 2020).

2.7.5.7. Destek Maddeler/Hücre Koruyucular

2.7.5.7.1. Glutamin

Plazmada en çok bulunan aminoasitlerden olup büyüme, hücre poliferasyonu ve stres koşullarında hayatta kalmayı artırmak için kullanılan bir besin ürünüdür. MASCC/ISOO klinik uygulama rehberine göre intravenöz glutamin tedavisinin mukoziti önlemek için kullanılması önerilmemektedir (Kanıt düzeyi II) (MASCC/ISOO Kanıta Dayalı Uygulama Rehberi 2014; Çıtlak, Kapucu 2015; Yoram et all 2019).

2.7.5.7.2. Diğer Destek Tedavileri

A ve E vitaminleri, çinko sülfat, selenyum, folinik asit, kalsitriol, allopurinol ve L-glutamin yer almaktadır. A ve E vitamininin topikal uygulamada etkili olduğu bildirilmektedir ama yeterli bir kanıta dayalı uygulama bulunmamaktadır. Çinko hemostaz için gerekli bir elektrolittir ve büyüme, yara iyileşmesi, bağışıklıkta etkin rol oynamaktadır (Yoram et all 2019). Çinko radyoterapi ya da kemoterapi alan oral kanser tanısı almış hastalarda önerilmektedir (Kanıt düzeyi III) (MASCC/ISOO Kanıta Dayalı Uygulama Rehberi 2014; Yayla 2017). Selenyum antioksidatif ve antiinflamatuvar özelliklere sahip bir eser elementtir (Yoram et all 2019). Selenyumun oral mukozit tedavisinde etkili olduğu ancak buna dair herhangi bir yönerge bulunmadığı bildirilmektedir (Yayla 2017; Yoram et all 2019). Folinik asit, metotreksat tedavisi alan bireylerde en çok kullanılan kanser önleyici bir ajandır. Folinik asitin OM'i önlemede etkili olduğuna dair çalışma mevcut fakat gargara formunda herhangi bir yönerge bulunamamıştır. Kalsitriol, D vitamininin aktif bir metabolitidir. OM etkinliğine dair bir yönerge çalışması bulunamamıştır (Yoram et all 2019).

2.7.5.8. Düşük Doz Lazer Tedavisi

Düşük doz lazer tedavisi, reaktif olan oksijen çeşitlerinin miktarını azaltarak, tükürük bezini uyararak kollajen sentezini aktif hale getirmektedir. Bu şekilde oral mukozada

hücre poliferasyonunu ve epitelizasyonunu uyararak oral mukozada oluşan yaraların iyileşmesi sağlanmakta, immün yanıt arttırılmakta, enfeksiyon oluşumu ve ağrı, azaltılmaktadır (Çıtlak, Kapucu 2015; Berk 2018; Zadik 2019). Lazer tedavisi ışık yayan diyotlar (LED'ler) ve geniş bantlı görünür ışık ile düşük dozda ve kızılötesi spektrumda geniş bir iyonlaştırıcı olmayan ışık kaynaklarını içermekte olup bu yüzden tedavi pahalıdır ve özel eğitim gerektirir (Çıtlak, Kapucu 2015; Zadik et all 2019). MASCC/ISOO klinik uygulama rehberine göre hematopoetik kök hücre nakli uygulaması öncesi yüksek doz kemoterapi alan hastalarda ve tüm vücut ışınlanması olsun veya olmasın OM önlenmesi için hastalarda düşük doz lazer tedavisi önerilmektedir (Kanit düzeyi II-öneri derecesi B) (MASCC/ISOO Kanıta Dayalı Klinik Uygulama Rehberi 2014; Çıtlak, Kapucu 2015; Yayla 2017; Zadik 2019). Bu rehberine göre baş ve boyun kanserleri için kemoterapi alsın ya da almasın radyoterapi alan hastalarda OM'yi önlemek için düşük doz lazer tedavisi önerilmektedir (Kanit düzeyi III) ((Kanit düzeyi II-öneri derecesi A) (MASCC/ISOO Kanıta Dayalı Uygulama Rehberi 2014).

2.7.6. Oral Mukozitte Hemşirenin Rolü

Yaşam süresinin uzamasıyla birlikte ortaya çıkan sağlık sorunlarında hemşirelerin üstlendiği en önemli rollerden birisi de bireylerin yaşam kalitesini arttırmaktır. Hemşirelik; yaşamı boyunca bireyin, biyolojik, psikososyal ve sosyokültürel yönünü içeren iyilik halinin sürdürülmesini amaçlamaktadır. OM de hasta bireylerin ve ailelerinin yaşam kalitesini düşürmektedir (Güngörmüş, Erdem 2014). Kemoterapi tedavisi alan kanser tanılı bireylerde OM gelişmeden müdahale edilmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle bireyin aldığı tedaviyle ilgili risk faktörlerinin belirlenmesi bunlara yönelik girişimlerin planması gereklidir. OM geliştiğinde de hızlı bir şekilde yaranın iyileştirilmesine yönelik girişimlerin planlanması, yara değerlendirmelerin düzenli bir şekilde yapılması gerekmektedir. Hem OM'nin önlenmesi hem de OM tedavisinin etkin bir şekilde yürütülmesinde hemşirelerin rolü oldukça büyüktür (Eilers, Million 2011; Yacan Kök 2019). Mukozit yönetiminde hemşirelerin en önemli görevleri; hastaların oral floralarını tanılamak, oral mukozanın düzenli olarak izlemeni yapmak, hasta ve yakınlarına OM önlenmesi ve tedavisine yönelik eğitim vermek,

kanıta dayalı uygulamaları takip edip hasta için en uygun ağız bakım protokolünün uygulanmasını sağlamak ve iyileşme süreçlerini değerlendirmektir (Yılmaz 2007; Çakmak 2021). Bu bağlamda özellikle OM önlemeye yönelik doğal yöntemlerin etkinliğinin bilinmesi ve OM yönetiminde kullanılması hem maaliyetin azaltılması hem de hastaların yaşam kalitelerinin artırılmasını sağlayacaktır. Bu nedenle hemşirelerin non farmakolojik yaklaşımların etkinliğinin belirlenmesine yönelik çalışmalar yapması etkili bakım ürünlerinin belirlenmesinde ve hastalar tarafından yanlış ürünlerin kullanımının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır Tüm bu yönleriyle düşünüldüğünde çalışmada propolisin OM üzerine olan etkisinin belirlenmesinin alana katkı sağlayacağı düşünülmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI VE TİPİ

Araştırma; Sakarya Eğitim Araştırma hastanesinin ayaktan kemoterapi ünitesinde takip edilen onkolojik kanser tanısı almış, kemoterapi tedavisi gören hastalarda propolis oral mukozit gelişimine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel çalışma olarak yapıldı.

3.1.1. Araştırmanın Hipotezleri

Bu araştırmadaki hipotezler aşağıdaki gibidir:

H0: Propolis kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önlemede etkili değildir.

H1: Propolis kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önlemede etkilidir.

3.1.2. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımsız Değişkenler; Araştırmaya katılan bireylerin tanıtıcı özellikleri ve propolisli ağız bakımı ve karbonatlı ağız bakımı uygulaması araştırmanın bağımsız değişkenleridir.

Bağımlı Değişkenler; Araştırmaya katılan bireylerin DSÖ Oral Toksite Skalası Takip Formundan ve Ağız Değerlendirme Rehberinden aldıkları puanlar araştırmanın bağımlı değişkenleridir.

3.2. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ

Araştırmanın yürütülmesinde bilimsel ilkelerin yanı sıra evrensel etik ilkelere de uyuldu. Bu doğrultuda araştırmada; aydınlatılmış onam, özerklik, gizlilik ve gizliliğin korunması, hakkaniyet, zarar vermeme/yararlılık ilkeleri göz önünde tutuldu.

Çalışmaya başlamadan önce T.C. İstanbul Medipol Üniversitesi GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (Ek 8), T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden (Ek 9) ve T.C. Sakarya Valiliği İl Sağlık Müdürlüğünden (Ek 10)

izinler alınmıştır. Araştırmaya katılmada gönüllük ilkesine dikkat edilerek çalışma öncesi hastalara, çalışmanın amacı ve yararı sözlü olarak açıklandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere kendilerinden alınan bilgilerin yalnızca anketi uygulayan kişi tarafından değerlendirileceği, başka birisi tarafından izlenmeyeceği belirtildi, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (Ek 7) imzalama süreçleri tamamlandı.

3.3.ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Çalışma, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde 2 Ağustos 2021- 6 Ocak 2022 tarihleri arasında etik kurul onayı ve kurum izinleri alındıktan sonra gerçekleştirildi.

Araştırmanın evrenini; 2 Ağustos 2021- 6 Ocak 2022 tarihleri arasında ayaktan kemoterapi ünitesinde tedavi gören ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastalar oluşturdu.

Planlanan çalışma kapsamında Onkolojik Maligniteli Hastalarda Propolisle Yapılan Ağız Bakımının Oral Mukozit Gelişimine Etkisinin belirlenmesinde kullanılacak örneklem büyüklüğü Baysalın yaptığı tez çalışması ışığında, $\alpha=0.05$ (Hata payı), $1-\beta=0.80$ (Power) olacak şekilde ve belirtilen kriterler eşliğinde G-power paket programı kullanılarak belirlendi. Analiz sonucunda toplam 38 kişinin (her gruba 19 kişi) alınmasına karar verildi (Baysal 2019). Ancak veri kaybı olabileceği düşünüldüğü için 48 (kırk sekiz) hasta dahil edildi. Çalışma esnasında uygulamadan vazgeçen, yaşamını kaybeden ve ulaşılamayan hastalar nedeniyle çalışma 38 (otuz sekiz) kişi ile tamamlandı.

Çalışma sonucunda postHoc güç analizi GPower 3.1.9.7 programı ile yapıldı. Uygulanan güç analizi sonucunda kontrol (n=19) ve müdahale (n=19) grupları arasında oral mukozit görülme durumları bakımından farklılığın tespiti için hesaplanan etki genişliği=0,873, 1.tip hata değeri=0,05 değerlerine göre güç seviyesi 0,9996885 olarak tespit edildi.

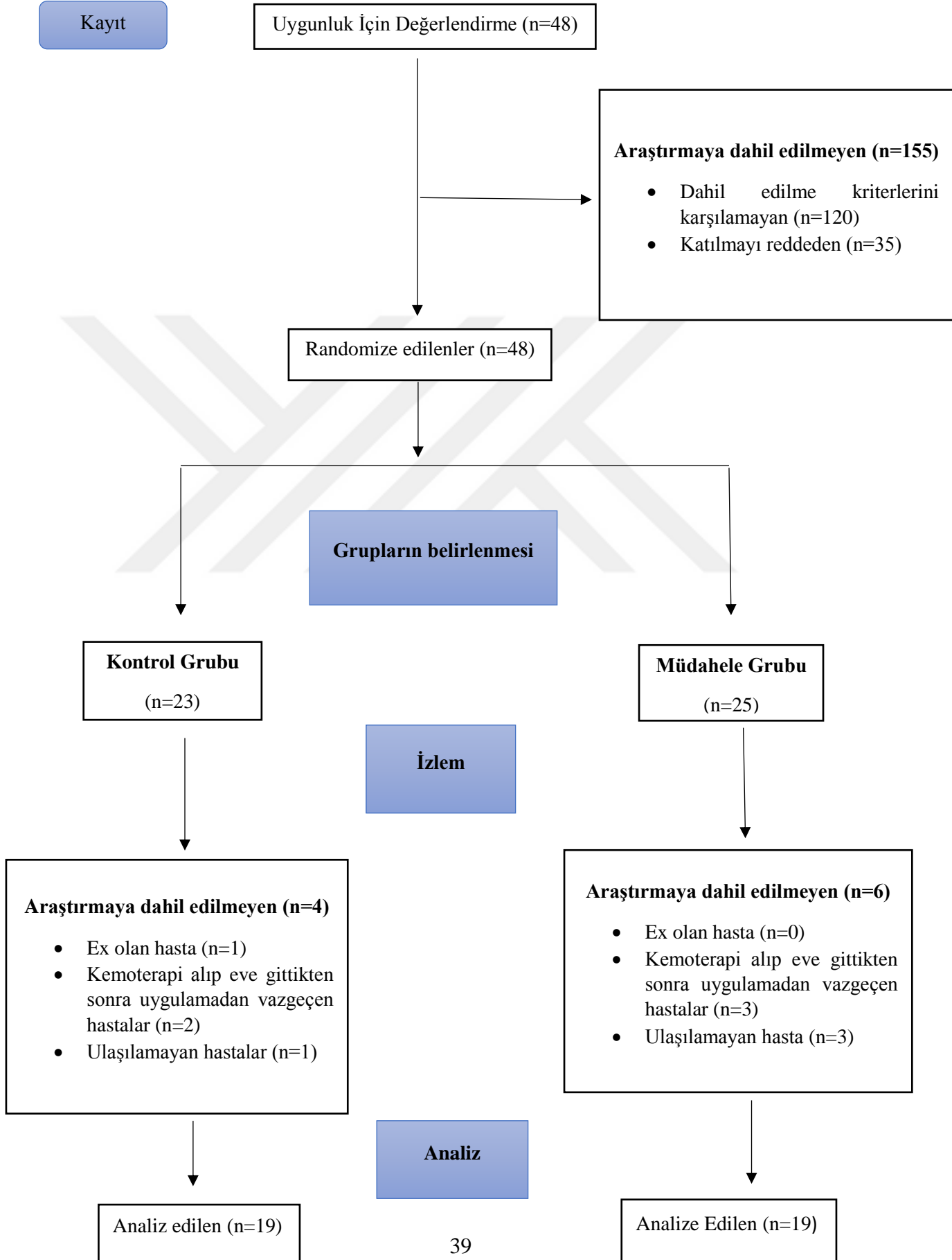
3.4. ARAŞTIRMA ÖRNEKLEM SEÇME KRİTERLERİ

Örneklem seçme ve çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18-90 yaş arası bireyler; Meme kanseri, kolon kanseri, akciğer kanseri, mide kanseri, pankreas kanseri, mesane kanseri, testis kanseri ve prostat kanseri tanısı almış onkolojik maligniteli hastalar; Kemoterapi almış veya kemoterapi planlanmış bireyler; Doxorubicin (adriamisin), epirubicin, docetaxel, paklitaxel, 5-florourasil, gemsitabin, cisplatin, oksaliplatin, carboplatin, etoposid, vinorelbin ve siklofosfamid kemoterapik ilaçlardan tekli veya çoklu tedavi alan bireyler; Oral mukoziti olmayan bireyler; Arı ve arı ürünlerine alerjisi olmayan bireyler; Araştırmaya katılmayı kabul eden ve iletişime açık hastalar araştırma kapsamına alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; Arı ve arı ürünlerine alerjisi olan bireyler; Oral mukoziti olan bireyler; Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan; İletişimi engelleyen mental veya psikiyatrik bir hastalığı olan; Bilinç durumunda değişiklik olan/ akut konfüze olan bireyler araştırmaya dahil edilmemiştir.

Araştırma örnekleme; Deney ve kontrol gruplarının belirlenmesinde blok randomizasyon yöntemi kullanılmıştır. Grupların homojen bir şekilde dağılılabilmesi için bilgisayar programı ile üretilen (<https://www.randomizer.org/>) sıralama kullanılmıştır. Kemoterapiye başlanıldığı gün, araştırmaya alınma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar, randomizasyon listesine göre müdahale ve kontrol gruplarına atanmıştır. Çalışmamızda hastalarımızın dağılımı CONSORT şemasına göre aşağıda verilmiştir (Şekil 1).

Şekil 1. CONSORT Şeması



3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Litaratür doğrultusunda araştırmacı tarafından hazırlanan “Hasta Tanıtım Formu” (Ek 1) (Demir Doğan 2014; Alışarlı 2017; Baysal 2019), “Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksite Skalası Takip Formu” (Ek 2) ve Ağız Değerlendirme Rehberi Takip Formu (Ek 3) ile veriler toplandı.

3.5.1. Hasta Tanıtım Formu (Ek 1)

Hasta tanıtım formunda hastaların sosyo-demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, doğum tarihi, mesleği, eğitim düzeyi, boy, kilo, alerji durumu), ağız sağlığına ilişkin özellikleri (diş fırçalama, protez, oral muayene alışkanlığı, sigara kullanımı, alkol kullanımı) ve hastalığa ilişkin özellikleri (tanısı, kronik hastalığı/hastalıkları, kullandığı ilaçlar, kemoterapi protokolü, kemoterapi kürü) değerlendirildi. Hastalara kemoterapinin ilk günü uygulanıldı (Demir Doğan 2014; Alışarlı 2017; Baysal 2019).

3.5.2. Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksite Skalası Takip Formu (Ek 2)

Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksite Skalası klinik uygulamada sıklıkla tercih edilen kullanımı kolay bir ölçektir. DSÖ’ye göre oral mukozit anatomik, semptomatik ve fonksiyonel yönden evre 0 ile 4 arasında derecelendirilmektedir. Derece arttıkça oral mukoz membran bütünlüğü bozulmaktadır (Çakmak, Nural 2020).

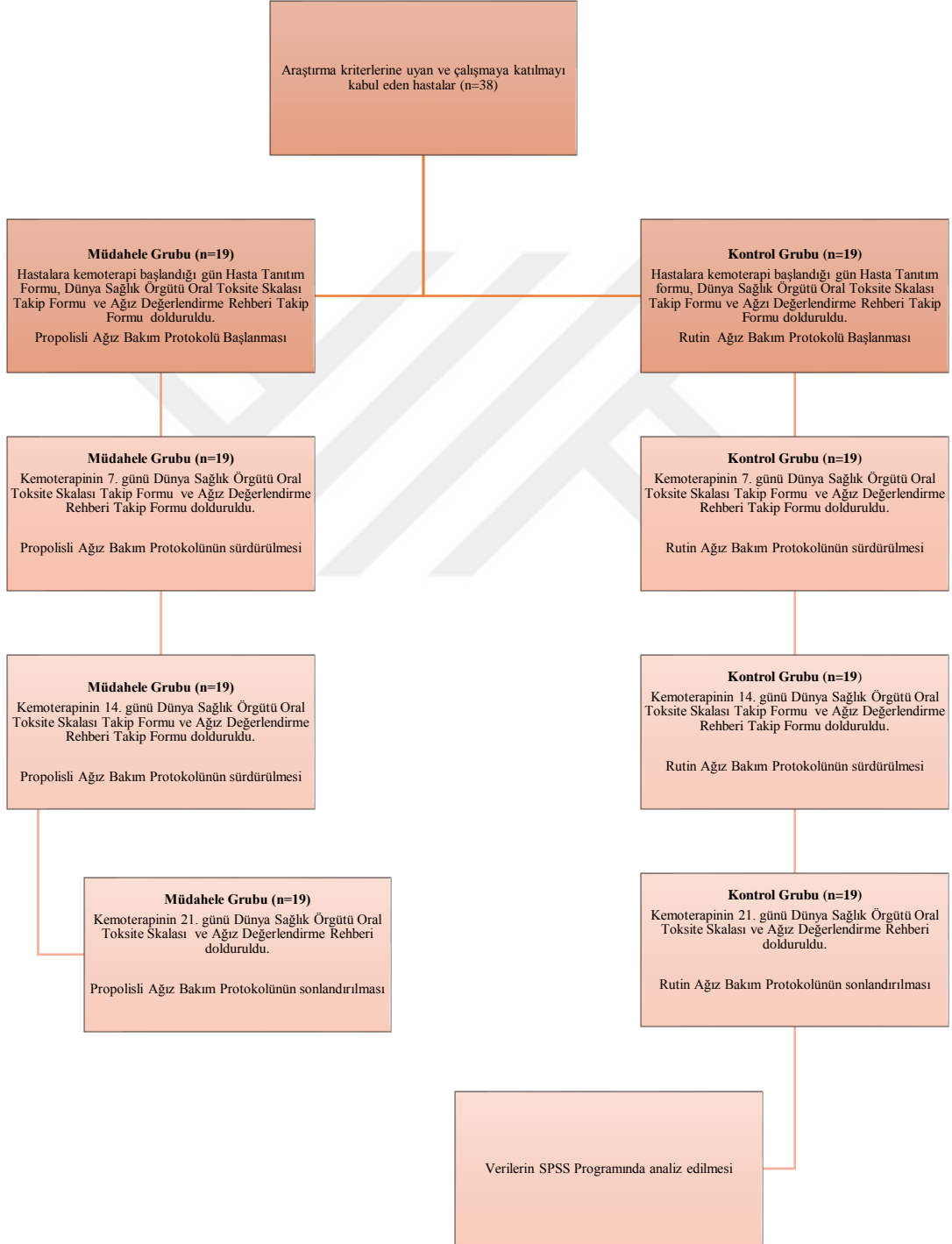
3.5.3. Ağız Değerlendirme Rehberi Takip Formu (Ek 3)

Ağız değerlendirmesinin daha kapsamlı şekilde yapılması için kullanılan çok boyutlu bir değerlendirme aracı da Ağız Değerlendirme Rehberidir. Mukozit gelişimine etkide bulunan değişikliklerin varlığına sekiz alanda bakılmaktadır. Seste, yutmada, dudaklarda, dilde, tükürükte, mukoz membranda, diş etlerinde, dişler ya da protezlerde oluşan değişiklikler 1, 2, 3 gibi farklı sayısal değerlerle puanlanmaktadır. Sekiz alandan elde edilen puanlar toplanarak total oral mukozit puanı hesaplanmaktadır. Toplam puan; sekiz ise oral mukoz membran normal, 9-16 puan arası ise oral mukoz membran bozulma riski, 17 puan ve üstü ise oral mukoz membranda bozulma mevcut olarak değerlendirme yapılmaktadır (Can 2015; Can 2018).

3.6. VERİ TOPLAMA YÖNTEM VE SÜRECİ

Araştırmada veri toplama aşamasına öncelikle çalışma kriterlerine uyan hastaların belirlenmesi ile başlandı. Çalışma kriterlerine uyan hastalar belirlendikten sonra grupların homojen bir şekilde dağılabilmesi için bilgisayar programı ile üretilen (<https://www.randomizer.org/>) sıralamaya göre müdahale ve kontrol grubu oluşturuldu. Müdahale ve kontrol grubundaki her bir hasta ile yüz yüze görüşülerek, hasta kemoterapi kürünü almaya başlamadan önce ziyaret edildi ve araştırmanın amacı, içeriği ve uygulanacak girişim hakkında bilgi verildi. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan sözlü ve yazılı izinleri alındıktan sonra Hasta Tanıtım Formu (Ek 1), DSÖ Oral Toksite Skalası Formu (Ek 2) ve Ağız Değerlendirme Rehberi Formu (Ek 3) dolduruldu. Kontrol grubundaki hastalara kurumun standart olarak rutinde uyguladığı karbonatlı ağız bakım protokolü anlatıldı ve ilk uygulama gösterildi. Gargara, bir çay bardağı suya yarım çay kaşığı karbonat konularak karıştırılarak hazırlandı. Hastalardan hazırlanan karbonatlı solüsyonu, günde üç defa sekiz saatte bir (önerilen 07:00-15:00-23:00) ağızda bir dakika boyunca dil damak, yanak kenarlarında ve bütün ağız içerisinde gargara yaparak tükürmesi istendi. Müdahale grubundaki hastalara kontrol grubuna uygulanan karbonatlı ağız bakımı protokolü yanında, propolisli ağız bakım protokolü anlatıldı ve ilk uygulama gösterildi. Propolisli ağız bakımı protokolü; bir çay bardağı suya 10 damla damlatılarak hazırlandı. Çalışmada kullanılan propolis damla, suda çözünebilir %10 oranında saf Anadolu propolisi içeren suda çözünür propolis damlasıdır. BEE'O markalı 20 ml suda çözünür propolis damla her hastaya tek kullanımlık şişe şeklinde verilmiştir. BEE'O Propolis Tarım Bakanlığı onayı Ek 4, BEE'O Propolis analiz raporu Ek 5 ve BEE'O Propolis ürün açıklaması Ek 6'da verilmiştir. Hastalardan propolisli bakım solüsyonunu günde üç defa sekiz saatte bir (önerilen 07:00-15:00-23:00) ağızda bir dakika boyunca dil damak, yanak kenarlarında ve bütün ağız içerisinde gargara yapması istendi. Müdahale grubundaki hastalar öncelikle karbonatlı ağız bakım protokolünü hemen arkasından propolisli bakım solüsyonunu uyguladı. Hem müdahale hem de kontrol grubundaki hastalarla 7. 14. ve 21. günde hastanede görüşülerek, DSÖ Oral Toksite Skalası (Ek 2) ve Ağız Değerlendirme Formu (Ek 3) dolduruldu. (Şekil 2 Akış Şeması).

Şekil 2. Araştırma Akış Şeması



3.7. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma 38 denek üzerinden gerçekleştirildi. Veriler IBM SPSS Statistics 23 programına aktararak tamamlandı. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum) kullanıldı. Sayısal ölçümler için normal dağılıma Kolmogorow-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleri ile bakıldı ve parametrik testlerin kullanılmasına karar verildi. İki grup arasında fark olup olmadığına bağımsız örneklem t testi ile, iki kategorik değişken arasında fark olup olmadığına Ki-kare testi ile bakıldı. Ayrıca zamanlara göre değişimlerin incelenmesinde tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanıldı. Anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi.

3.8. ARAŞTIRMA SINIRLILIKLARI

- Araştırma Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi ayaktan kemoterapi ünitesinde tedavi alan onkolojik kanser tanısı almış hastalar ile sınırlıdır. Araştırma sonuçları araştırma kapsamına alınan kurumdaki hastalar ile sınırlıdır, evrene genellenemez.
- Araştırma, veri toplamada kullanılan ölçme araçlarının ve istatistiksel tekniklerin yeterliliği ile sınırlıdır.

4. BULGULAR

Bulgular beş grupta toplanarak, tablolarda analiz sonuçları açıklandı.

- Gruplar ile sosyo-demografik bilgiler arasındaki ilişkiler incelendi,
- Gruplar ile ağız sağlığına ilişkin özellikler arasındaki ilişkiler incelendi,
- Gruplar ile hastalığa ilişkin özellikler arasında ilişkiler incelendi,
- Gruplar ile DSÖ Oral Toksite Skalası arasındaki ilişki incelendi,
- Gruplar ile Ağız Değerlendirme Rehberi arasındaki ilişki incelendi.

4.1. GRUPLAR İLE SOSYO-DEMOGRAFİK BİLGİLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Gruplar ile sosyodemografik bilgiler arasındaki ilişkiler Tablo 9’de yer almaktadır.

Tablo 9. Gruplar ile sosyo-demografik bilgiler arasındaki ilişkinin incelenmesi

		Kontrol		Müdahale		Toplam		Test/p
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	11	57,9	9	47,4	20	52,6	0,422/0,516 ¹
	Erkek	8	42,1	10	52,6	18	47,4	
Yaş	(ort±ss)	60,95±14,19		59,58±13,94		60,26±13,89		0,300/0,766 ²
Meslek	Ev Hanımı	8	42,1	9	47,4	17	44,7	0,570/0,903 ¹
	İşçi	6	31,6	4	21,1	10	26,3	
	Emekli	4	21,1	5	26,3	9	23,7	
	Diğer	1	5,3	1	5,3	2	5,3	
Eğitim düzeyi	İlköğretim ve altı	13	68,4	12	63,2	25	65,8	0,117/0,732 ¹
	Lise ve üzeri	6	31,6	7	36,8	13	34,2	
Gelir düzeyi	İyi	1	5,3	1	5,3	2	5,3	0,000/1,000 ¹
	Orta/kötü	18	94,7	18	94,7	36	94,7	
Boy	(ort±ss)	167,21±7,28		165,47±11,55		166,34±9,56		0,554/0,583 ²
Kilo	(ort±ss)	72,79±14,90		66,32±14,76		69,55±14,99		1,345/0,187 ²
BKİ	(ort±ss)	26,04±5,26		24,33±5,57		25,19±5,41		0,976/0,336 ²
Alerji durumu	Evet	2	10,5	2	10,5	4	10,5	0,000/1,000 ¹
	Hayır	17	89,5	17	89,5	34	89,5	
Alerjiler	Yok	18	94,7	17	89,5	35	92,1	-
	Bilmiyor	1	5,3	1	5,3	2	5,3	
	Trombosit	0	0,0	1	5,3	1	2,6	

1:Ki kare testi, 2:Bağımsız örneklem t testi *:p<0,05

Yaş ortalaması 60,26±13,89 olan katılımcıların %52,6’sının kadın, %94,7’sinin gelir düzeyi orta/kötü, %65,8’inin ilköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip olduğu görüldü. Katılımcıların BKİ ortalamalarının ise 25,19±5,41 olduğu saptandı. Müdahale ve

kontrol grupları arasında sosyo-demografik bilgiler bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Grupların homojen dağıldığı belirlendi.

4.2. GRUPLAR İLE AĞIZ SAĞLIĞINA İLİŞKİN ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Gruplar ile ağız sağlığına ilişkin özellikler arasındaki ilişkiler Tablo 10'de yer almaktadır.

Tablo 10. Gruplar ile ağız sağlığına ilişkin özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesi

		Kontrol		Müdahale		Toplam		Test/p
		N	%	N	%	N	%	
Düzenli diş fırçalama	Evet	14	73,7	10	52,6	24	63,2	1,810/0,179 ¹
	Hayır	5	26,3	9	47,4	14	36,8	
Diş fırçalama zamanı	Günde 1 defa	3	21,4	5	50,0	8	33,3	2,400/0,494 ¹
	Günde 2 defa	5	35,7	3	30,0	8	33,3	
	Günde 3 defa	3	21,4	1	10,0	4	16,7	
	Diğer	3	21,4	1	10,0	4	16,7	
Diş protezi durumu	Evet	6	31,6	9	47,4	15	39,5	0,991/0,319 ¹
	Hayır	13	68,4	10	52,6	23	60,5	
Önceden mukozit problemi yaşama	Evet	14	73,7	13	68,4	27	71,1	0,128/0,721 ¹
	Hayır	5	26,3	6	31,6	11	28,9	
İyileşme süresi (gün)	(ort±ss)	5,86±3,06		13,85±16,67		9,7±12,22		-1,702/0,113 ²
İyileşme için yapılanlar	Doktor reçetesine göre gargara	3	15,8	4	21,1	7	18,4	
	Tuzlu su gargara	1	5,3	5	26,3	6	15,8	
	Karbonatlı gargara	5	26,3	0	0,0	5	13,2	
	Sirkeli su ile gargara	3	15,8	0	0,0	3	7,9	
	Krem	1	5,3	1	5,3	2	5,2	
	Soda ile gargara	0	0,0	2	10,5	2	5,3	
	Diş fırçalama	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
	Hiçbirşey	1	5,3	3	15,8	4	10,5	
Düzenli oral muayene alışkanlığı durumu	Evet	3	15,8	3	15,8	6	15,8	0,000/1,000 ¹
	Hayır	16	84,2	16	84,2	32	84,2	
Muayene zamanı	Üç senede bir	1	5,3	1	5,3	2	5,3	-
	Yılda 1 defa	1	5,3	1	5,3	2	5,3	
	Yılda 3 defa	1	5,3	1	5,3	2	5,3	
Sigara kullanma	Evet	6	31,6	8	42,1	14	36,8	0,452/0,501 ¹
	Hayır	13	68,4	11	57,9	24	63,2	
Sigara adedi (günlük)	(ort±ss)	7,33±6,86		14,63±12,03		11,50±10,49		-1,323/0,210 ²
Alkol kullanma	Evet	1	5,3	1	5,3	2	5,3	0,000/1,000 ¹
	Hayır	18	94,7	18	94,7	36	94,7	
Alkol kullanma sıklığı	Haftada 1 defa	1	5,3	1	5,3	2	5,3	-

1:Ki kare testi, 2:Bağımsız örneklem t testi *: $p<0,05$

Katılımcıların %63,2'sinin düzenli diş fırçaladığı, %39,5'inin diş protezine sahip olduğu, %71,1'inin önceden oral mukozit problemi yaşadığı ve bunların da iyileşme süresinin ortalama $9,7 \pm 12,22$ olduğu saptandı. Oral mukozit problemi yaşayanların %18,4'ünün doktor reçetesine uygun gargara kullandığı görüldü. Katılımcıların büyük çoğunluğunun (%84,2) düzenli oral muayene alışkanlığı olmadığı belirlendi. Katılımcıların yarısından fazlasının (%63,2) sigara, tamamına yakınının da (%94,7) alkol kullanmadığı görüldü. Gruplar arasında ağız sağlığına ilişkin özellikler bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmadığı ve grupların homojen dağıldığı belirlendi ($p > 0,05$).

4.3.GRUPLAR İLE HASTALIĞA İLİŞKİN ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Gruplar ile hastalığa ilişkin özellikler arasındaki ilişkiler Tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 11. Gruplar ile hastalığa ilişkin özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesi

		Kontrol		Müdahale		Toplam		Test/p
		N	%	N	%	N	%	
Hastalık tanısı	Mide CA	1	5,3	3	15,8	4	10,5	-
	Kolon CA	7	36,8	6	31,6	13	34,2	
	Mesane CA	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
	Pankreas CA	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
	Akciğer CA	2	10,5	4	21,1	6	15,8	
	Meme CA	7	36,8	6	31,6	13	34,2	
Kronik hastalık durumu	Evet	9	47,4	8	42,1	17	44,7	0,106/0,744 ¹
	Hayır	10	52,6	11	57,9	21	55,3	
Kronik hastalıklar	Hipertansiyon	4	21,1	6	31,6	10	26,3	
	Diabetes Mellitus	2	10,5	2	10,5	4	13,2	
	Hepatit B	3	15,8	1	5,3	4	13,2	
	Kalp	1	5,3	1	5,3	2	5,3	
	Astım	1	5,3	1	5,3	2	5,3	
	Tiroid	1	5,3	1	5,3	2	5,3	
	Vertigo	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
	Kolestrol	0	0,0	1	5,3	1	2,6	
	Bronşit	0	0,0	1	5,3	1	2,6	
Sürekli ilaç kullanma durumu	Evet	11	57,9	10	52,6	21	55,3	0,106/0,744 ¹
	Hayır	8	42,1	9	47,4	17	44,7	
Alınan kemoterapi protokolü	Folfox	5	26,3	4	21,1	9	23,7	-
	Flot	0	0,0	2	10,5	2	5,3	
	Folfiri	4	21,1	3	15,8	7	18,4	
	AC	4	21,1	4	21,1	8	21,1	
	PK	3	15,8	4	21,1	7	18,4	
	Epirubin-Siklofosamid	1	5,3	1	5,3	2	5,3	
	Gemsitabin-Karboplatin	1	5,3	0	0,0	1	2,6	

	Gemsitabin-Sispilatin		1		5,3		2		5,3	
Alınan kemoterapi kür sayısı	3,58±2,81	3,05±1,51%	3,32±2,24	0,718/0,477 ²						

1:Ki kare testi, 2:Bağımsız örneklem t testi *:p<0,05

Alınan kemoterapi kürü sayısı, kontrol grubunda ortalama 3,58±2,81 ve müdahale grubunda ortalama 3,05±1,51 bulunmuştur. Gruplar arasında hastalık tanısı, alınan kemoterapi protokolü, alınan kemoterapi kürüne ilişkin özellikler bakımından istatistiksel olarak anlamlı derece bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

4.4. PROPOLİS UYGULAMASINA DAİR BİLGİLER

Müdahale grubunun propolis uygulamasına dair görüşleri Tablo 12’te belirtilmiştir.

Tablo 12. Propolis uygulamasına dair bilgiler

		N	%
Propolis uygulamasında sıkıntı yaşama durumu	Evet	3	15,8
	Hayır	16	84,2
*Propolis hakkındaki görüşler	Ağız içi hassasiyetine/acıya iyi geldi.	8	34,78
	Dudaktaki yarayı iki gün gibi kısa sürede iyileştirdi.	1	4,34
	Bir farklılık hissetmedim	1	4,34
	Çok acı, Günde 2 defa olması daha iyi olur.	1	4,34
	Diş iltihaplanmasına iyi geldi., Balgamımda azalma oldu.	1	4,34
	Dişlerimi beyazlattı. Memnun kaldım. Yutabilir miyim?	1	4,34
	Ferahlık veriyor.	1	4,34
	İyi geldi memnun kaldım	6	26,08
Mide bulantısı yaptığımı belirtti.	3	13,04	

*Birden fazla cevap verilmiştir.

Propolis uygulamasında sadece üç kişinin sıkıntı (%15,8) yaşadığı belirlendi. Yaşanan sorun propolisin mide bulantısı (%13,04) yapması ve propolisin acı olmasıydı. Katılımcıların %34,78’i propolisin ağız içi hassasiyetine ve acıya iyi geldiğini bildirdi.

4.5. WHO ORAL MUKOZİT DERECELEME ÖLÇEĞİNE GÖRE MUKOZİT VARLIĞININ İNCELENMESİ

Kontrol ve müdahale grubunun 7. 14. ve 21. günlerinde mukozit gelişme durumları Tablo 13’te gösterilmiştir.

Tablo 13. WHO Oral Mukozit Dereceleme ölçeğine göre mukozit varlığının incelenmesi

		Kontrol		Müdahele		Toplam		Test/p ¹
		N	%	N	%	N	%	
Oral mukozit durumu (7.gün)	Yok	8	42,1	15	78,9	23	60,5	5,397/0,020*
	Var	11	57,9	4	21,1	15	39,5	
Oral mukozit durumu (14.gün)	Yok	10	52,6	17	89,5	27	71,1	6,269/0,012*
	Var	9	47,4	2	10,5	11	28,9	
Oral mukozit durumu (21.gün)	Yok	7	36,8	15	78,9	22	57,9	6,909/0,009*
	Var	12	63,2	4	21,1	16	42,1	

1:Ki kare testi, *:p<0,05

Gruplar arasında izlem sonu hastalardaki oral mukozit durumu bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Buna göre, kontrol grubunda 7. gün, 14. gün ve 21. gün oral mukozit varlığı oranı müdahale grubuna göre daha yüksektir (p<0,05).

4.6. WHO ORAL MUKOZİT DERECESESİNE GÖRE FARKLILIKLARIN İNCELENMESİ

Kontrol ve müdahale grubunda 7. 14. ve 21. günlerde WHO-OM dereceleme ölçeğine göre mukozit dereceleri Tablo 14’de belirtilmiştir.

Tablo 14. WHO Oral Mukozit Derecesine göre farklılıkların incelenmesi

		Kontrol		Müdahele		Toplam		Test/p
		N	%	N	%	N	%	
Oral mukozit derecesi (7.gün)	Derece 0	8	42,1	15	78,9	23	60,5	6,949/0,074 ¹
	Derece 1	7	36,8	4	21,1	11	28,9	
	Derece 2	3	15,8	0	0,0	3	7,9	
	Derece 3	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
Oral mukozit derecesi (14.gün)	Derece 0	10	52,6	17	89,5	27	71,1	8,015/0,046* ¹
	Derece 1	5	26,3	0	0,0	5	13,2	
	Derece 2	3	15,8	2	10,5	5	13,2	
	Derece 3	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
Oral mukozit derecesi (21.gün)	Derece 0	7	36,8	15	78,9	22	57,9	9,309/0,010* ¹
	Derece 1	6	31,6	4	21,1	10	26,3	
	Derece 2	6	31,6	0	0,0	6	15,8	

1:Ki kare testi *:p<0,05

Gruplar arasında 7. günde OM derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Ancak 14. ve 21. günlerde oral mukozit derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05). Buna göre müdahale grubunda

OM şiddeti daha düşük bulunmuştur.

4.7. AĞIZ DEĞERLENDİRME REHBERİNİN GRUPLARA GÖRE ORAL MUKOZİT DEĞERLENDİRMESİ

Ağız değerlendirme rehberinin gruplara göre 7. 14. ve 21. günlerde oral mukozit yerlerine göre, alınan toplam puana göre ve oral mukoz membran bozulması durumuna karşılaştırmalarının değerlendirilmesi tablo 15, tablo 16 ve tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 15. Gruplar içi ve gruplar arası Ağız Değerlendirme Rehberine göre oral mukozit yerlerinin dağılımı

		Kontrol		Müdahale		Toplam	
		N	%	N	%	N	%
Oral mukozit yeri (7.gün)	Dişeti	3	15,8	2	10,5	5	13,2
	Dudak	2	10,5	1	5,3	3	7,9
	Mukoza	2	10,5	1	5,3	3	7,9
	Dilyançizgisi	2	10,5	0	0,0	2	5,3
	Öndişeti	1	5,3	1	5,3	2	5,3
	Sertdamak	1	5,3	1	5,3	2	5,3
	Tonsilbölgesi	2	10,5	0	0,0	2	5,3
	Yanakiçi	2	10,5	0	0,0	2	5,3
	Arkadişeti	1	5,3	0	0,0	1	2,6
Oral mukozit yeri (14.gün)	Dilyançizgisi	2	10,5	1	5,3	3	7,9
	Dişeti	2	10,5	1	5,3	3	7,9
	Arkadişeti	1	5,3	1	5,3	2	5,3
	Mukoza	2	10,5	0	0,0	2	5,3
	Sertdamak	1	5,3	1	5,3	2	5,3
	Yanakiçi	2	10,5	0	0,0	2	5,3
	Dilinaltyüzü	1	5,3	0	0,0	1	2,6
	Dudak	1	5,3	0	0,0	1	2,6
	Öndişeti	1	5,3	0	0,0	1	2,6
	Tonsilbölgesi	1	5,3	0	0,0	1	2,6
Yumuşakdamak	1	5,3	0	0,0	1	2,6	
Oral mukozit yeri (21.gün)	Mukoza	4	21,1	1	5,3	5	13,2
	Dişeti	3	15,8	1	5,3	4	10,5
	Arkadişeti	2	10,5	1	5,3	3	7,9
	Dilinyançizgisi	2	10,5	1	5,3	3	7,9
	Öndişeti	2	10,5	0	0,0	2	5,3
	Sertdamak	2	10,5	0	0,0	2	5,3
	Tonsilbölgesi	1	5,3	1	5,3	2	5,3
	Dilinaltyüzü	0	0,0	1	5,3	1	2,6
	Dudak	1	5,3	0	0,0	1	2,6
	Yanakiçi	1	5,3	0	0,0	1	2,6
Yumuşakdamak	1	5,3	0	0,0	1	2,6	

Hem müdahale hem de kontrol grubunda 7. günde dişetinde, 14. günde dil yan çizgisinde ve dişetinde, 21. günde ise mukoza ve dişetinde daha fazla oranda OM görülmektedir. Kontrol grubunda bu oranların müdahale grubuna göre yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 16. Gruplar içi ve gruplar arası Ağız Değerlendirme Rehberi puanlarının karşılaştırması

	Kontrol		Müdahale		Toplam		Test/p ¹
	ort	ss	Ort	ss	ort	ss	
ADR toplam puan (7.gün)	10,47	2,39	8,68	1,11	9,58	2,05	2,962/0,005*
ADR toplam puan (14.gün)	10,05	2,04	8,53	1,12	9,29	1,80	2,856/0,008*
ADR toplam puan (21.gün)	10,16	1,77	8,37	0,83	9,26	1,64	3,985/0,000*
Test/p²	1,164/0,336		0,454/0,643				

1: Bağımsız örneklem t testi, 2: Tekrarlı ölçümler varyans analizi *:p<0,05

Gruplar arasında farklı günlerdeki ADR puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Buna göre, müdahale grubunda 7, 14 ve 21. günlerdeki ADR puanları kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

Tablo 17. Gruplar içi ve gruplar arası Ağız Değerlendirme Rehberi puanlarının oral mukoz membran bozulması durumuna göre karşılaştırması

		Kontrol		Müdahale		Toplam		Test/p ¹
		N	%	N	%	N	%	
ADR (7.gün)	Normal	4	21,1	12	63,2	16	42,1	7,333/0,026*
	Bozulma riski	14	73,7	7	36,8	21	55,3	
	Bozulma mevcut	1	5,3	0	0,0	0	0,0	
ADR (14.gün)	Normal	3	15,8	14	73,7	17	44,7	12,880/0,000*
	Bozulma riski	16	84,2	5	26,3	21	55,3	
ADR (21.gün)	Normal	2	10,5	15	78,9	17	44,7	17,989/0,000*
	Bozulma riski	17	89,5	4	21,1	21	55,3	
Test/p²		-		1,556/0,459				

1: Ki kare testi, 2:Cochran's Q testi *:p<0,05

Gruplar arasında farklı günlerdeki ADR grupları bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Buna göre, kontrol grubunda 7. 14 ve 21. günlerdeki ADR bozulma riski oranı müdahale grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. Ayrıca farklı günler arasında ADR grupları bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

5. TARTIŞMA

Kanserin tedavisinde kullanılan kemoterapi ve radyoterapinin bir yan etkisi olan OM' i kanser tedavisi alan bireylerde sıklıkla görmekteyiz (Marçon, De Lima, Souza 2016). OM gelişimi önlenmediğinde veya tedavi edilmediğinde bireylerin beslenmesi, günlük yaşam aktiviteleri ve buna bağlı olarak da yaşam kaliteleri olumsuz etkilenmektedir (Curra 2018; Oliveira et all 2019). OM' in önlenmesinde ve tedavisinde temel ağız bakımı, büyüme faktörleri ve sitokinler, antienflamatuvarlar, antimikrobiyaller, anestezikler ve analjezikler, kriyoterapi, karadut şurubu, bal ve bal ürünleri gibi birçok yöntem kullanılmaktadır (Ranna et all 2019). Bal ve bal ürünlerine yönelik yapılan çalışmalarda son yıllarda propolisin de OM önlenmesi ve tedavisinde kullanıldığı görülmektedir (Bolouri et all 2015, AkhavanKarabbasi et all 2016, Eslami et all 2016). Onkolojik maligniteli hastalarda propolisle yapılan ağız bakımının OM gelişimine etkisinin incelendiği bu çalışmada propolis kullanan hastaların 7. 14. 21. günlerde WHO-OM dereceleme ölçeğine göre OM gelişme durumunun kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. Propolis kullanan hastaların 14. ve 21. günde OM şiddetinin de kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Literatür incelendiğinde propolisin etkinliğinin hayvan çalışmalarında araştırıldığı görülmüştür. Propolisin ratlarda radyasyona bağlı OM şiddetini azaltmada etkili bir ilaç olduğu bildirilmiştir (Deniz 2011). Severo ve ark. nın çalışmasında da ratlarda 5-Flurourasil ile oluşturulan oral mukozit üzerine propolis ve arı sütünün etkisi değerlendirildiğinde, propolisin OM tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (Severo et all 2022).

Propolis ve OM ile ilgili son yıllarda hastalar üzerinde de birçok çalışma yapıldığı görülmektedir. Noronha ve ark. 'nın 2014 yılında yayınladığı çalışmada propolis jeli kullanan 24 hastadan 20 hastada mukozit gelişmediği bildirilmiştir, Mukozit gelişen iki hastada 1. derece, iki hastada da 2. derece mukozit geliştiği gözlenmiştir (Noronha et all 2014). Çakmağın 2021' de yüksek doz kemoterapi alan hastalarda OM önlenmesinde propolisin etkinliğine baktığı tez çalışmasında, 32 propolis, 32 kontrol grubundan oluşam toplam 64 hasta değerlendirilmiştir. Kontrol grubundaki hastaların yarısından fazlasında, propolis grubundaki hastaların ise sadece 1/4'ünde OM geliştiği

ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Çakmak 2021).

Bolouri ve ark. 2015'te baş ve boyun radyoterapisi alan, üçlü kör randomize olarak yaptıkları çalışmada 10 kişilik müdahale grubuna günde 3 kez 15 ml su bazlı propolis ağız gargarası beş hafta boyunca uygulanmış, hastalar haftalık olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda OM şiddeti kontrol grubuna göre müdahale grubunda daha düşük bulunmuştur (Bolouri et all 2015). AkhavanKarbassi'nin İranda kemoterapi alan baş ve boyun kanserli, OM'si olan hastalarda yaptıkları çalışmada hastalar 20 kontrol 20 müdahale olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubundaki hastalara propolis ile gargara yaptırılmış ve tüm hastalar WHO OM değerlendirme ölçeği ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda kontrol grubuna göre propolis kullanan grupta OM şiddetinde anlamlı derecede bir azalma olduğu hatta propolis grubundaki hastaların %65'inin OM'sinin 7. gününde tamamen iyileştiği gösterilmiştir. (AkhavanKarbassi et all 2016). Başka bir çalışmada da Folfox kemoterapi rejimi alan 50 kişiden 25 kişiye 21 gün boyunca günde iki kez Propolis tableti uygulanmış ve WHO kriterlerine göre mukozit şiddeti ölçülmüştür. Propolis kullanan hastaların mukozit yoğunluğunda ve şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu görülmüştür (Salehi et all 2018). Dastan ve ark. İranda radyoterapi alan hastalarla randomize çift kör olarak yaptıkları çalışmada hastalara dört hafta boyunca günde üç kez 15 ml propolis ile ağızlarını çalkalamaları ve yutmaları önerilmiştir. Hastalar 2. 3. ve 4. haftalarda, OM açısından değerlendirildiğinde propolis kullanan hastaların OM şiddeti kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (Dastan et all 2020). Akut lenfoblastik lösemi tanısı almış kemoterapi alan, 2. derece ve 3. derece OM'si olan 90 bireyde, OM tedavisinde propolis ve balın etkinliğine bakılmıştır. Çalışma sonucunda 2. derece mukozit gelişen bireylerin iyileşme süresi bal grubunda önemli derecede azalmış, 3. derece mukozit gelişen bireylerin, iyileşme süresi açısından bal ve propolis uygulamasında kontrol grubuna göre önemli ölçüde iyileşme gözlenmiştir (Abdulrhman et all 2012). Eslami ve ark.nın 2016' da üç grup ile oluşturdukları çalışmada propolis grubunda 4. derece OM gözlenmemiş olup, %50'sinde de OM olmadığı gözlenmiştir (Eslami et all 2016). Doksorubisin ve siklofosfamid tedavisi alan meme kanserli hastalarla yapılan

bir çalışmada kontrol grubuna sodyum bikarbonat müdahale grubuna ise propolisin+ sodyum bikarbonat uygulanarak 5. 10. 15. ve 21. günlerde hastalar değerlendirilmiştir. Propolis kullanan hiçbir hastada OM gelişmediği, kontrol grubunun %16.7'sinde ise OM geliştiği belirlenmiştir. Çalışma sonucunda, meme kanseri hastalarda OM açısından propolisin güvenilir bir tedavi olduğu, bireylerin tedaviyi iyi tolere ettiği ortaya çıkmıştır (Piredda et all 2017).

Onkoloji hastaları dışında propolisle ilgili yapılan çalışmalarda incelendiğinde; diş eti iltihabı olan 32 hastanın 16'sına propolisli gargara uygulanmış, papiller kanamada azalmanın plesebo grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede az olduğu görülmüştür (Kiani, Birang, Jamshidian 2022). Sistemik immün bir hastalık olan Oral Liken Planus tedavisinde propolis etkinliğine bakılan bir çalışmada da 0. 7. ve 14. günlerde değerlendirme yapılmış olup eritem skorlarında istatistiksel bir azalma gözlenilmiştir (Joshy, Doggali, Patil, Kulkarni 2018). Yukarıda verilen tüm çalışmalar incelendiğinde mevcut çalışma sonucunun literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışma sonucu, diğer arı ürünlerinden arı sütü ve balın kullanıldığı çalışmalarla da karşılaştırılmıştır. Arı sütünün OM üzerine etkisine bakılan bir çalışmada, baş ve boyun kanserli 13 hasta değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda müdahale grubunda 2. derece ve 3. derece mukozit görülürken, kontrol grubunda 3. derece ve 4. derece mukozit gözlenmiş, arı sütünün profilaktik kullanımının OM azaltmada etkili olduğu belirtilmiştir (Yamauchi, Kogashiwa, Moro, Kohno 2014). Al Jaouni ve ark.'nın pediatrik lösemi tanısı almış radyoterapi/kemoterapi alan 40 çocuk üzerinde, balın 3. derece ve 4. derece OM üzerine etkisine baktıkları çalışmada, balın OM'ye iyi geldiği, hastanede kalış süresini azalttığı, vücut ağırlığında artış sağladığı ortaya çıkmıştır (Al Jaouni et all 2017). Singh ve ark.'nın kemoterapi alan 100 çocukta balın oral mukozaya topikal olarak uygulanması sonucu, balın 1. derece ve 2. derece OM şiddeti ve süresini WHO oral toksite ölçeğine göre önemli ölçüde azalttığı ve balın OM üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Singh et all 2019). Jayachandran ve Balajinin 2012'de radyoterapi sonucu oluşan OM üzerine balın etkisine baktıkları başka bir çalışmada da 60 kişiden 20 kişiye topikal bal, 20 kişiye benzydamin hidroklorür ve 20 kişiye de salin uygulanmıştır. 1. ve 2. hafta sonundan benzydamin hidroklorür ve salin gruplarına

kıyasla bal kullananlarda 3. derece OM görülme oranının düşük olduğu, 3.derece ve 4.derece OM olan hastalarda da saf balın OM şiddetini azalttığı saptanmıştır. Çalışmanın bir diğer önemli sonucu da bal grubunun diğer müdahalelere kıyasla mukozitin daha geç başlamasını sağladığının görülmesidir (Jayachandran, Balaji 2012). Sonuç olarak propolis, arı sütü ve bal olmak üzere arı ürünlerinin OM üzerinde olumlu etkisi olduğu görülmektedir. Diğer arı ürünlerinin de etkilerinin incelenmesi önem arz etmektedir.

Ağız mukozasını sekiz farklı başlıkta inceleyen; ses, yutma, dudaklar, dil, tükürük, mukoz membranlar, diş etleri ve dişlerin durumunun değerlendirildiği, en az sekiz puan-en çok 24 puan arasında puanlama yapılan ADR, OM değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada da 7. 14. ve 21. günlerdeki ADR kullanılarak yapılan değerlendirmede müdahale grubunda ADR puan ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda kontrol grubunda karşılaştırılan günlerde OM bozulma riski müdahale grubuna göre anlamlı derece yüksek çıkmıştır. Literatür incelendiğinde ADR kullanılarak propolisin etkinliğinin incelendiği sadece iki çalışmaya ulaşılmıştır. Bu nedenle ADR'yi kullanan farklı yöntemlerin etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalara da tartışmada yer verilmiştir. Baysalın Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan, randomize kontrollü toplam 32 hastadan oluşan, karadut şurubunun OM'e olan etkisine baktığı çalışmada ADR'yi kullanmış olup, gruplar arasında puanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (Baysal 2019). İran' da kombine kemoterapi alan 80 kanser hastasına randomize kontroollü olarak OM değerlendirmek için oral kriyoterapi tedavisi uygulanmış olup, hastalar WHO ve ADR ölçekleri ile değerlendirilmiştir. WHO ölçeğine göre müdahale grubunda OM insidansı kontrol grubuna göre daha düşük çıkmıştır. Hem WHO hem de ADR ölçeğine göre oral mukozit şiddeti kriyoterapi uygulanan hastalarda daha az çıkmıştır. Uygulama kolaylığı ve tolere edilebilirliği ile oral kriyoterapi OM insidansını ve şiddetini azaltmada kullanılabileceğini ortaya koymuştur (Heydari, Sharifi, Salek 2012). Oral Kanserli hastalarda yeşil çayın etkinliğinin ADR kullanılarak değerlendirildiği çalışmada da müdahale grubun toplam ADR puanlarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür (Liao et all 2021) Tomazevic ve Jazbec 2013'te kemoterapi

alan 40 çocukla ADR kullanarak yaptıkları çalışmada ise propolis (19 kişi) kullanan çocukların %42'sinde şiddetli OM geliştiği kontrol grubundaki (21 kişi) çocuklarda ise bu oranının %48 olduğu belirlenmiş, ancak gruplar arasında OM görülme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tomazevic, Jazbec 2013). Kai Lin ve Chia Chin yaptıkları çalışmada propolis kullananlarda ADR puanının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir (Kai-Lin, Chia-Chin 2016). Yapılan bir metaanaliz çalışmasında da propolis kullanımının şiddetli oral mukozit tedavisinde etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir (Kuo et all 2018). Mevcut çalışmadan elde edilen bulgular literatür ile paralellik göstermektedir.

Mevcut çalışmada propolis kullanımına ilişkin hastaların görüşleri incelendiğinde sadece üç hastanın propolis kullanımında sıkıntı yaşadığını bildirdiği görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğunun (%84.2) propolis kullanımında herhangi bir sorunla karşılaşmadığı saptanmıştır. Hastalar çoğunlukla propolisin hassasiyete iyi geldiğini, rahatlama hissettiklerini, ferahlık verdiğini ve memnun kaldıklarını belirtmişlerdir.

Eslami ve ark 2016 da yaptıkları propolis gargarasının etkinliğini inceledikleri çalışmada da mevcut çalışma sonucunda belirtildiği gibi, yanma hissinin azaldığı, ürün ile rahatlama hissettikleri saptanmış ve hastaların propolis kullanmaya devam etme eğiliminde olduklarını görülmüştür (Eslami et all 2016). 2020 yılında yapılan bir çalışmada da propolisli ağız gargarasının yutma güçlüğüne iyi geldiği belirlenmiştir (Dastan et all 2020). Norana ve ark.nın çalışmasında radyoterapi alan hastaların %78,6'sı propolisi iyi olarak değerlendirmiş ve %85,7'si de aynı durumdaki hastalara tavsiye ettiği bildirilmiştir (Noranha 2015). Sonuç olarak bu çalışmada olduğu gibi propolis kullanımına ilişkin olumlu görüşlerin olduğu görülmektedir.

Çalışma sonucunda; "Propolis kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önlemede etkilidir." hipotezinin doğrulandığı söylenebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada;

- Propolis grubunun kontrol grubuna göre WHO Oral Mukozit Dereceleme ölçeğinde mukozit varlığı açısından baktığımızda anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır. Propolis kullanan grupta OM gelişme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.
- Propolis grubu ve kontrol grubu arasında WHO Oral Mukozit Dereceleme ölçeğine göre 14. ve 21. günlerde mukozit şiddeti açısından anlamlı bir fark çıkmış olup, propolis grubunda OM şiddeti daha düşük bulunmuştur.
- Propolis grubu ve kontrol grubu arasında değerlendirme günleri arasında ADR puanları açısından anlamlı bir fark çıkmıştır. Propolis kullananların ADR puanı anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.
- ADR ölçeğine göre farklı günlerde, propolis grubunda mukoz membran bozulma riski oranı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.
- Propolis grubundaki bireylerin uygulama esnasında %84'ünün sıkıntı yaşamadığı, propolisin ağız içi hassasiyete iyi geldiği ve kullanımdan memnun kaldıkları görülmüştür.

Sonuç olarak;

- Anadolu propolisinin kolay uygulanabilir ve yan etkisi olmayan bir ürün olduğu, kemoterapi alan onkolojik kanser tanılı bireylerde OM gelişimini önlediği ortaya çıkmıştır.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda;

- Propolisli gargaranın etkilerini OM'in tedavisinde daha büyük örneklem grubu ile değerlendirilmesi ve metaanaliz çalışmaları ile kanıt düzeylerinin ortaya konması,
- Diğer doğal ürünler ile propolisin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmaların yürütülmesi,
- Propolisin sadece OM üzerindeki etkisinin değil, gastrointestinal sistem üzerindeki etkisinin de değerlendirilmesi,

- Propolis gargaranın etkilerinin sağlık profesyonelleri ile paylaşıması,
- Propolis kullanımına ilişkin klinik protokol geliştirilmesi,
- Diğer arı ürünlerinin etkinliğine yönelik çalışmaların da yapılması önerilmektedir.



KAYNAKLAR

- Abdulrhman M, Samir Elbarbary N, Ahmed Amin D, Saeid Ebrahim R. (2012). Honey and a Mixture of Honey, Beeswax and Olive Oil-Propolis Extract in Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Randomized Controlled Pilot Study. *Pediatric Hematology and Oncology*, 29(3): 285-292.
- AkhavanKarbassi MH, Yazdi MF, Ahadian H, SadrAbad MJ. (2016). Randomized Doubleblind Placebocontrolled Trial of Propolis for Oral Mucositis in Patients Receiving Chemotherapy for Head and Neck Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(7): 3611-3614.
- Akman G. (2016). Kolorektal Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi. S. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya, (Danışman: Doç. Dr. Dilek Aygin).
- Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. (2017). Awareness and Current Knowledge Of Breast Cancer. *Biological Research*, 50(1): 1-23.
- Akyol K. (2018). Meme Kanseri Tanısı İçin Özniteliklerin Öneminin Değerlendirilmesi Üzerine Bir Çalışma. *Akademik Platform Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2): 109-115.
- Akyolcu N, Özhanlı Y, Kandemir D. (2019). Meme Kanserinde Güncel Gelişmeler. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 6(3): 583-594.
- Alexander M, Kim SY, Cheng H. (2020). Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung*, 198(6): 897-907.
- Alışarlı E. (2017). Kanser Tanısı ile İzlenen Çocuklarda Ağız Bakımında Kullanılan Sodyum Bikarbonat ve Karadut Lolipopunun Oral Mukoziti Önleme Üzerine

Etkisi. O.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Yrd. Doç. Dr. G Uysal).

Al Jaouni SK, Al Muhayawi MS, Hussein A, Elfiki I, Al-Raddadi R, Al Muhayawi SM, Almasaudi A, Kamal MA, Harakeh, S. (2017). Effects of Honey on Oral Mucositis Among Pediatric Cancer Patients Undergoing Chemo/Radiotherapy Treatment at King Abdulaziz University Hospital in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5861024>.

American Kanser Derneği- American Cancer Society (2021). What is Breast Cancer? <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html> Erişim Tarihi: 16.05.2021.

American Kanser Derneği- American Cancer Society (2022). Cancer Causes? <https://www.cancer.org/healthy/cancer-causes/general-info/questions.html> Erişim Tarihi: 28.07.2022.

American Kanser Derneği- American Cancer Society (2022). Chemotherapy Side Effects <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/chemotherapy-side-effects.html>. Erişim Tarihi: 01.08.2022.

Amerivan Kanser Derneği- American Cncer Society (2022). How Is Chemotherapy Used to Treat Cancer? <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-is-chemotherapy-used-to-treat-cancer.html> Erişim Tarihi: 11.08.2022.

Anjum SI, Ullah A, Khan KA, Attaullah M, Khan H, Ali H, Basir MA, Tahir M, Ansari MJ, Ghramh HA, Adgaba N, Dash CK. (2019). Composition and Dunctional Properties of Propolis (Bee Glue): A Rvwiew. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7): 1695-1703.

- Aslan Eti F, Arlı Karadağ Ş. (2017). Ağrının Değerlendirmesi ve Klinik Karar Verme, İçinde: Sağlıkın Değerlendirmesi ve Klinik Karar Verme, Ed: Fatma Eti Aslan, Akademisyen Tıp Kitabevi, Ankara, s.119.
- Aslankılıç Ç, Temiz G, Göktaş S. (2020). Kemoterapi İlaç Güvenliği ve Hemşirelik: Sistematik Derleme. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(3): 200-218.
- Bahar A, Ovayolu Ö, Ovayolu N. (2019). Onkoloji Hastalarında Sık Karşılaşılan Semptomlar ve Hemşirelik Yönetimi. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1): 42-58.
- Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. (2019). Global Epidemiology of Lung Cancer. *Ann Glob Health*, 8(1):85. doi: 10.5334/aogh.2419.
- Bayındır Korkut S. (2018). Koah'lı Bireylere Karadut Şurubu İle Yapılan Ağız Bakımının Oral Mukozit İyileşmesi Üzerine Etkisi. E. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, (Danışman: Doç Dr. S Görüş).
- Baykara O. (2016). Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(3): 154-165.
- Baysal E. (2019). Otolog Kök Hücre Nakli Olan Multiple Miyelom Tanılı Hastalarda Oral Mukozit Önlenmesinde Kriyoterapinin Etkisi. E.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İzmir, (Danışman: Doç. Dr. S Dilek).
- Baysal E, Sarı D. (2017). Oral Mukozitin Önlenmesinde ve Tedavisinde Kullanılan Kanıta Dayalı Tamamlayıcı ve Alternatif Yöntemler: Litaratür İncelemesi. *Spatula DD*, 7:1.

- Berk D. (2018). Kemoterapi Alan Kanser Hastalarında Mukozit Yönetimi. Sağlık ve Toplum, 28(3): 10-15.
- Bilandin Knight S, Crosbie PA, Balata H, Chudziak J, Hussell T, Dive C. (2017). Progress and Prospects Of Early Detection In Lung Cancer. *Open Biol.* 7(9): 170070 doi:10.1098/rsob.170070.
- Bolouri AJ, Pakfetrat A, Tonkaboni A, Aledavood SA, Najafi MF, Delavarian Z, Shakeri MT, Mohtashami, A. (2015). Preventing and Therapeutic Effect of Propolis in Radiotherapy Induced Mucositis of Head and Neck Cancers: A Triple-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 8(5): 4019.
- Buran T, Şahin M. (2020). Mide Kanser’inde Erken Tanı Hayat Kurtarır. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 7(4): 567-570.
- Can G. (2015). Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya Konsensus, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul: s.126.
- Can G. (2018). İç Hastalıkları Hemşireliği Klinik Uygulama Rehberi, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, s.6.
- Charalampakis N, Economopoulou P, Kotsantias I, Tolia M, Schizas D, Liakakos T, Elimova E, Ajani JA, Psyrri A. (2018). Medical Management Of Gastric Cancer: A 2017 Update. *Cancer Medicine*, 7(1): 123-133.
- Cihan YB, Deniz K. (2011). Sıçanlarda Radyasyona Bağlı Oral Mukozitte Propolisin Etkisi. *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*, 21(1): 32-41.
- Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. (2007). Lung Cancer: Diagnosis And Management *Am Fam Physician.* 75(1): 56-63.

- Chung YL, Pui NN. (2017). Confounding Factors Associated With Oral Mucositis Assesment In Patients Receiving Chemoradiotherapy For Head And Neck Cancer. *Supportive Care In Cancer* 25(9): 2743-2751.
- Curra M, Junior LAVS, Martins MD, Santos PSDS. (2018). Chemoterapy Protocols And Incidence Of Oral Mucositis. Integrative Review. *Eninstein (Sao Paulo)*, 16(1).
- Çakmak S. (2021). Yüksek Doz Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozitin Önlenmesinde Propolisin Etkinliğinin Saptanması. K.T.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Trabzon, (Danışman: Prof. Dr. N Nural).
- Çakmak S, Nural N. (2020). Kemoterapi ve Radyoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit: Bir Gözden Geçirme. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 13(3): 185-194.
- Çıtlak K, Kapucu S. (2015). Kemoterapi Alan Hastalarda Görülen Oral Mukozitin Önlenmesi ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar: Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2(1): 70-77.
- Çidem F, Ersin F. (2019). Kadınların Sosyal Destek ve Öz Etkililik Algılarının Meme Kanseri Erken Tanı ve Davranışlarına Etkisi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 16(3): 183-190.
- Dastan F, Ameri A, Dodge S, Shishvan HH, Pirsalehi A, Abbasinazari M. (2020). Efficacy and Safety of Propolis Mouthwash in Management of Radiotherapy Induced Oral Mucositis; A Randomized, Double Blind Clinical Trial. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 25(6): 969-973.
- Daugelaite G, Uzkuraityte K, Jagelaviciene E, Filipauskas A. (2019). Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Medicina*, 55(2): 25.

De Koning HJ, Van Der Aalst CM, De Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA et all. (2020). Reduced Lung-Cancer Mortality With Volume CT Screening In A Randomized Trial. *New England Journal Of Medicine*, 382(6): 503-513.

alı

Deniz K. (2011). Sıçanlarda Radyasyona Bağlı Oral Mukozite Karşı Propolisin Etkisi. *Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi: KBB= Kulak Burun Boğaz Dergisi*, 21(1): 32-41.

DSÖ (2020). Küresel Kanser Profili. https://www.who.int/cancer/country-profiles/Global_Cancer_Profile_2020.pdf?ua=1 Erişim tarihi:10.05.2021.

DSÖ (2020). Türkiye Kanser Profili https://www.who.int/cancer/country-profiles/TUR_2020.pdf?ua=1 Erişim tarihi: 10.05.2021.

DSÖ (2021). Kanser Genel Bakış. https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1 Erişim Tarihi:10.05.2021.

DSÖ (2021). Yarın Kanser. <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype> Erişim tarihi: 10.05.2021.

Eilers J, Epstein JB. (2004). Assessment and Measurement Of Oral Mucositis. *Seminars In Oncology Nursing*, 20(1): 22-29.

Eilers J, Million R. (2011). Clinical Update: Prevention and Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. *In Seminars in Oncology Nursing*, 27(4): 1-16.

Elad S. (2019). The MASCC/ISOO Mucositis Guidelines 2019 Update: Introduction To The First Set Of Articles. *Supportive Care In Cancer*, 27:3929-3931. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04895-x>.

Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, Bowen J, Gibson R, Saunders DP, Zadik Y, Ariyawardana A, Correa ME, Ranna V, Bossi P, Zur E. (2020). MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer*, 126(19): 4423-4431.

Erden Y. (2013). Kemoterapiye Bağlı Gelişen Oral Mukozitte Oral Beslenmeye Geçiş Süresinde Kriyoterapi ve Klorheksidinin Etkinliğinin Karşılaştırması. A. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. G İpek Çoban).

Eslami H, Puralibaba F, Falsafi P, Bohluli S, Najati B, Negahdari R, Ghamizadeh M. (2016). Efficacy of Hypozalix Spray and Propolis Mouthwash for Prevention of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Leukemic Patients: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 10(4): 226.

Fidan Ö. (2020). Bir Ölçek Geliştirme Çalışması: Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirmesi. P. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Denizli, (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi S. Arslan).

Güler Avcı G, Erdim İ, Özmen ZC, Gevrek F, Çolak S, Demirsoy MS, Bozkurt H. (2022). Radyasyona Maruz Kalan Ratlarda Sistemik Propolis Uygulamasının Dil Hasarı ve Oral Mukozit Üzerine Etkisi. *Avrupa Oto-Rhino-Laringology Arşivi*, 279(2): 1043-1052.

Güner A. (2020). Akciğer Kanseri Nedeniyle Ameliyat Olan Hastalarda Konfor Düzeyi ve Konforu Etkileyen Faktörler. B. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü,

Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Azime Karakoç Kumsar).

Güngörmüş Z, Erdem ÖB. (2014). Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Oral Mukozit. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (1): 24-30.

Güzel N, Bayraktar N. (2019). Kadınların Meme Kanserinin Erken Tanısına Yönelik Farkındalıklarının ve Uygulamalarının Belirlenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 6(2): 101-110.

Heydari A, Sharifi H, Salek R. (2012). Effect of Oral Cryotherapy on Combination Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Randomized Clinical Trial, *Middle East Journal of Cancer*, 3(2): 55-64.

Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, Cheng KKF, Kandwal A, Galiti D, Fall-Dickson JM, Johansen J, Ameringer S, Kataoka T, Weikel D, Eilers J, Ranna V, Vaddi A, Lalla RV, Bossi P, Elad S. (2019). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer*. 27(10): 3949-3967. doi: 10.1007/s00520-019-04848-4.

Howlader N, Forjaz G, Mooradian MJ, Meza R, Kong CY, Cronin KA, Mariotto AB, Lowy DR, Feuer EJ. (2020). The Effect Of Advances In Lung-Cancer Treatment On Population Mortality. *New England Journal Of Medicine*, 382(7): 640-649.

İngiltere Kanser Araştırma- Cancer Research UK (2022). About Side Effects of Chemotherapy. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/chemotherapy/side-effects/about> Erişim Tarihi: 01.08.2022.

İngiltere Kanser Araştırma- Cancer Research UK (2022). Folfiri. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/cancer-drugs/drugs/folfiri> Erişim Tarihi: 01.08.2022.

İngiltere Kanser Araştırma- Cancer Research UK (2022). Folfox. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/cancer-drugs/drugs/folfox> Erişim Tarihi: 01.08.2022.

İngiltere Kanser Araştırma- Cancer Research UK (2021). How Cancer Starts. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/what-is-cancer/how-cancer-starts/cancer-cells> Erişim tarihi: 10.05.2021

Irigoitı Y, Navarro A, Yamul D, Libonatti C, Tabera A, Basualdo M. (2021). The Use of Propolis As a Functional Food Ingredient: A Review. *Trends in Food Science & Technology*, 115: 297-306.

Jayachandran S, Blaji N. (2012). Evaluating the Effectiveness of Topical Application of Natural Honey and Benzydamine Hydrochloride in the management of Radiation Mucositis. *Indian Journal of Palliative Care*,18(3):190.

Johnston FM, Beckman M. (2019). Updates On Management Of Gastric Cancer. *Current Oncology Reports*, 21(8): 1-9.

Joshy A, Doggali N, Patil K, Kulkarni PK. (2018). To Evaluate the Efficacy of Topical Propolis in the Management of Symptomatic Oral Lichen Planus: A Randomized Controlled Trial. *Contemporary clinical dentistry*, 9(1): 65.

Karabulutlu Ö. (2009). Kemoterapi Alan Hastalarda Semptom Yönetimi ve Yaşam Kalitesinin Sürdürülmesi. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*. 17(3): 218-225.

Karadeniz A. (2020). Mide Kanserli Hastaların Demografik Özelliklerinin Sağkalıma Etkisi. A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Mehmet Bilici).

Kamsvag T, Svanberg A, Legert KG, Arvidson J, Von Essen L, Mellegren K, Toporski J, Winiarski J, Ljungman G. (2020). Prevention of Oral Mucositis with Cryotherapy in Children Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantations- A Feasibility Study and Randomized Controlled Trial. *Supportive Care in Cancer*, 28(10): 4869-4879.

Kawahita Y, Soutome S, Umeda M, Saito T. (2020). Oral Management Strategies For Radiotherapy Of Head And Neck Cancer. *Japanese Dental Science Review*, 56(1): 62-67.

Kemeç Z, Işıkdogan A. (2020). Mide Kanseri ve Beslenme. *Dicle Tıp Dergisi*, 47(2): 455-468.

Kırca K, Kutlutürkan S, Akgedik K, Doğanay F. (2018). Paklitaksel Uygulanan Hastalarda Hipersensitivite Reaksiyonları: Üç Olgu Sunumu. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(1): 100-106.

Kai-Lin T, Chia-Chin L. (2016). Effects of Propolis Oral Care Intervention on Improving the Oral Status in Lung Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *New Taipei Journal of Nursing* 18(1): 31–43.

Kiani S, Birang R, Jamshidian N. (2022). Effect of Propolis Mouthwash on Clinical Periodontal Parameters in Patients with Gingivitis: A Double- Blinded Randomized Clinical Trial. *International Journal of Dental Hygiene*, 20(2): 434-440.

Kiki İ. (2014). Kemoterapiye Bağlı Mukozit. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 24(1): 158-161.

Koçatakan P, Ataseven H. (2021). Pankreas Kanseri. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 54(1): 59-65.

Koç Ş. (2017). Kolorektal Kanseri Önleme: Kolorektal Kanser Risk Danışmanlığı. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*, 25(1): 69-76.

Kuo CC, Wang RH, Wang HH, Li CH. (2018). Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of the Efficacy of Propolis Mouthwash in Cancer Therapy-Induced Oral Mucositis. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(12): 4001- 4009. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4344-5>.

Kusiak A, Jereczek-Fossa B, Cichonska D, Alterio D. (2020). Oncological-Therapy Related Oral Mucositis As An İnterdisciplinary Problem-Literature Riview. *International Jorunal Of Enverionmental Research And Public Health*, 17(7): 2464.

Liao YC, Hsu LF, Hsieh LY, Luo YY. (2021). Effectiveness of Green Tea Mouthwash for Improving Oral Health Status in Oral Cancer Patients: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *International Journal of Nursing Studies*, 121: 103985.

Logan RM, Al-Azri AR, Bossi P, Stirnger AM, Joy JK, Soga Y, Ranna V, Vasddi A, Raber-Durlacher JE, Lalla RV, Cheng KKF, Elad S. (2020). Ststematic Review Of Growth Factors And Cytokines For The Management Of Oral Mucositisi In Cancer Patients And Clinical Practice Guidelines. *Supportive Care In Cancer*, 28(5): 2485-2498.

Marçon SPC, De Lima FRG, Souza DM. (2016). Medical Emergency Due To Worsening Of Oral Mucositis During Chemotherapy: Case Report. *Online Science And Health Magazine*, 1(1).

MASSC/ISOO Kanıta Dayalı Uygulamala Rehberi 2014.

[https://www.mascc.org/assets/Guidelines-](https://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf)

[Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf](https://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf) Erişim Tarihi: 02.08.2021.

McGuire DB, Rubenstein EB, Peterson DE (2004). Evidence-Based Guidelines for Managing Mucositis. *Semin Oncol Nurs WB Saunders*, 20(1): 59-66.

Mendonça ICG. (2016). Propolis as an Adjunct to Prevention and Treatment of Radiotherapy-and Chemotherapy-Induced Oral Mucositis. *Nurs Palliat Care*, 1(5): 97-100.

Münstedt K, Mannle H. (2019). Using bee Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment. *Molecules*, 24(17): 3023.

Nicola P, Romani C, Cupelli L, Scaramucci L, Tendas A, Dentamaro T, Amadori S, De Fabritiis P. (2007). Mucositis In Patients With Hematologic Malignancies: An Overview. *Hematologica*, 92(2): 222-31. doi: 10.3324/haematol.10232.

Noronha RAS, Araujo VS, Gomes GT, Iwanaga RH, Barbosa SC, Abdo MN, Ferreira EF, Viana EC, Souza AA, Abreu RLA, Santos RS, Vagner. (2014). Mucoadhesive Propolis Gel for Prevention of Radiation-Induced Oral Mucositis. *Current Clinical Pharmacology*, 9(4): 359-364.

Noronha VRADS. (2015). Gel de Própolis Mucoadesivo Versus Solução de Cloridrato de Benzidamina Na Prevenção da Mucosite Oral Em Pacientes Irrradiados Em Região de Cabeça E Pescoço. Ensaio Clínico, Cego, Randomizado: Fase II.

Oliveira EL, Cabral GMP, Carvalho AKFA, Pedrine JDA, Dos Santos Silva MCV, Dantas MAP. (2019). Mucositis-a Systematic Review. *Campo Do Saber Magazine*, 4(5).

- Özenoğlu A, Erdağ E.(2022). Pankreas Kanseri, Diyabet ve Diyet İlişkisi. *Beslenme ve Diyetetikte Biyopsikososyal Konulara Multidisipliner Yaklaşım*, 175.
- Patel SG, Ahnen DJ. (2018). Colorectal Cancer in the Young. *Current Gastroenterology Reports*, 20(4): 1-12.
- Pehlivan Z, Güner SG, Nural N. (2022). Kanser Hastalıklarında Bir Semptom Konstipasyon: Litaratür İncelenmesi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 7(1): 139-144.
- Pekmezci H, Genç Köse B, Akbal Y, Açık Özdemir V, Kefeli Çol B. (2022). Kemoterapi Alan Kanser Hastalarında Görülen Semptomlar ve Tamamlayıcı Terapi Uygulamaları Kullanımları. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 9(3): 211-219.
- Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V, Giannarelli D, Armento G, Tonini G, De Marinis MG. (2017). Propolis in the Prevention of Oral Mucositis in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Pilot Randomised Controlled Trial. *European Journal of Cancer Care*, 26(6): 2757.
- Pobiega K, Krasniewska K, Gniewosz M. (2019). Application of Propolis in Antimicrobial and Antioxidative Protection of Food Quality- A Review. *Trends in Food Science & Technology*, 83: 53-62.
- Polat HT, Turan GB. (2021). Kemoterapi Uygulanan Hastalarda Oral Mukozitin Önlenmesi İçin Hastaların Kullandıkları Tamamlayıcı Sağlık Yöntemlerinin Belirlenmesi: Tanımlayıcı Bir Çalışma. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi*, 4(3): 343-350.
- Przyblek I, Karpinski TM. (2019). Antibacterial Properties of Propolis. *Molecules*, 24(11): 2047.

- Ramana KV, Reddy A, Majeti NV, Singhal SS. (2018). Therapeutic Potential of Natural Antioxidants, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Ranna V, Cheng KKF, Castillo DA, Porcello L, Vaddi A, Lalla RV, Bossi P, Elad S. (2019). Development of the MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Overview of the Methods. *Supportive Care in Cancer*, 27(10): 3933-3948.
- Rawla P, Barsouk A. (2019). Epidemiology Of Gastric Cancer: Global Trends, Risk Factors And Prevention. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 14(1): 26.
- Salehi M, Saeedi M, Ghorbani A, Ghodrati P, Moosazadeh M, Rostamkalaei S, Hatkehlouei MB, Molania T. (2018). The Effect of Propolis Tablet on Oral Mucositis Cused by Chemotherapy. *Gazi Medical Journal*, 29(3).
- Scully C, Sonic S, Diz PD. (2006). Oral Mucositis. *Oral Diseases*, 12(3): 229-241.
- Schubert MM, Williams BE, Lloid ME, Donaldson G, Chapk MK. (1992). Clinical Assessment Scale For The Rating Of Oral Mukosal Changes Associated With Bone Marrow Transplantation Deveopment Of An Oral Mucositis Index. *Cancer*, 69(10): 2469-2477.
- Sebik NB, Bülbül Hİ. (2018). Veri Madenciliği Modellerinin Akciğer Kanseri Veri Seti Üzerinde Başarılarının İncelenmesi. *Tübbav Bilim Dergisi*, 11(3): 1-7
- Severo MBL, Thieme S, Silveira FM, Tavares RPM, Gonzaga AKG, Zucolotto SM, De Araujo AA, Martins MAT, Martins MD, Janine E, Da Silveira D. (2022). Comparative Study of Ryal Jelly, Propolis, and Photobiomodulation Therapies in 5-Fluorouracil-Related Oral Mucositis in Rats. *Supportive Care in Cancer*, 30(3): 2723-2734.
- Singh R, Sharma S, Kaur S, Medhi B, Trehan A, Bijarania SK. (2019). Effectiveness of Topical Application of Honey on Oral Mucosa of children for the

Management of Oral Mucositis Associated with Chemotherapy. *The Indian Journal of Pediatrics*, 86(3): 224-228.

Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus GJA, Maciejewski R, Polkowski WP. (2018). Gastric Cancer: Epidemiology, Prevention, Classification And Treatment. *Cancer Management And Research*, 10: 239.

Sohbet R, Karasu F. (2017). Kadınların Meme Kanserine Yönelik, Bilgi, Davranış ve Uygulamalarının İncelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4): 113-121.

Sonic ST. (2009). Mucositis: The Impact, Biology And Therapeutic Opportunities Of Oral Mucositis. *Oral Oncol*, 45(12):1015 doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.08.006.

Song Z, Wu Y, Yang J, Yang D, Frang X. (2017). Progress In The Treatment Of Advanced Gastric Cancer. *Tumor Biology*, 39(7): 1010428317714626.

Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, Shi W, Jiang J, Yao PP, & Zhu HP. (2017). Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International journal of biological sciences*, 13(11): 1387–1397. <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>.

Thrift AP, El-Serag HB. (2020). Burden Of Gastric Cancer. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*, 18(3): 534-542.

Tomazevic T, Jazbec J. (2013). A Double Blind Randomised Placebo Controlled Study of Propolis (Bee Glue) Effectiveness in the Treatment of Severe Oral Mucositis in Chemotherapy Treated Children. *Complementary Therapies in Medicine*, 21(4): 306-312.

Topcuoğlu P. (2007). Gastrointestinal Sistem Toksisitesi. *Hematolojide Destek Tedavileri ve İnfeksiyonlar Kursu*, 16-18.

T.C. Sağlık Bakanlığı (2020). Kolorektal Kanser Klinik Protokolü. <https://shgmargestddb.saglik.gov.tr/Eklenti/36748/0/kolorektalkanserklinikrotokolu20200227pdf.pdf> Erişim Tarihi: 28.03.2022.

T.C. Sağlık Bakanlığı (2020). Meme Kanseri Koruma, Tarama, Tanı, Tedavi ve İzlem Klinik Rehberi. <https://shgmargestddb.saglik.gov.tr/Eklenti/38131/0/memekanskr20200720pdf.pdf> Erişim Tarihi: 28.03.2022.

T.C. Sağlık Bakanlığı (2021). Kanser Nedenleri ve Sık Görülen Kanserler. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri/kanser-nedir-belirtileri1/kanserin-nedenleri-ve-s%C4%B1k-g%C3%B6r%C3%BClen-kanserler> Erişim tarihi: 16.05.2021.

T.C. Sağlık Bakanlığı (2021). Kanser nedir? <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri> Erişim tarihi: 10.05.2021.

T.C. Sağlık Bakanlığı (2021). Meme Kanseri. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-turleri/kanser-turleri/meme-kanseri.html> Erişim Tarihi: 18.05.2021.

T.C. Sağlık Bakanlığı (2022). Kanser Nedenleri ve Sık Görülen Kanserler. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri/kanser-nedir-belirtileri1/kanserin-nedenleri-ve-s%C4%B1k-g%C3%B6r%C3%BClen-kanserler.html#:~:text=Kanserin%20sebebi%20kesin%20olarak%20bilinmektedir,ya%C5%9F%2C%20cinsiyet%20ve%20aile%20%C3%B6yk%C3%BCs%C3%BCd%C3%BCr>. Erişim Tarihi: 28.07.2022.

T.C. Sağlık Bakanlığı (2022). Pankreas Kanseri. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-turleri/kanser-turleri/pankreas-kanseri-2.html> Erişim Tarihi: 28.07.2022.

Turan, T, Yıldırım H, Bozok S, Uludağ E, Tulunay G, Boran N, Köse, MF First-Line Sisplatin/Paklitaksel ve Karboplatin/Paklitaksel Kemoterapi Kombinasyonlarının Kilo Değişimi Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*, 9(2): 35-38.

Turay ÜY, Biber Ç, Ergün P, Ayaz A, Keyf İA, Erdoğan Y, Çağlar A. (2002). İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseriinde Paklitaksel Sisplatin Kombine Kemoterapisi. *Solunum Hastalıkları*, 13(2): 106-112.

Türkiye Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri (2019). <https://www.saglik.gov.tr/TR,82386/saglik-istatistikleri-yilligi-2019-yayinlanmistir.html> Erişim Tarihi: 19.05.2021.

Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kolorektal Kanseri <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/kal%C4%B1n-ba%C4%9F%C4%B1rsak-kanseri-kolorektal-kanser.html> Erişim Tarihi: 22.05.2021.

Ulusal Kanseri Enstitüsü (2021). Rektal Kanseri. <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html> Erişim Tarihi: 22.05.2021.

Ulusal Kanseri Enstitüsü (2021). Kanseri Nedir? <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer#definition> Erişim Tarihi: 10.05.2021.

Vaidyanathan G, Groman A, Wilding G, Fakih MG. (2010). Stop and Go Folfox Plus Bevacizumab Chemotherapy in the First-Line Treatment of Metastatic Colorectal Cancer. *Oncology*, 79(1-2): 67-71.

Wang FH, Shen L, Li J, Zhu ZW, Liang H, Zhang XT, Tang L, Yan X, Jing J, Zhang YJ, Yuan XL, Liu TS, Li GX, Wu Q, Xu HM, Ji JF, Li YF, Wang X, Yu S,

- Liu H, Guan WL, Xu RH. (2019). The Chinese Society Of Clinical Oncology (CSCO): Clinical Guidelines For The Diagnosis And Treatment Of Gastric Cancer. *Cancer Communications*, 39(1): 1-31.
- Yacan Kök A. (2019). Onkoloji Kliniğinde Yatan Hatalarda Oral Mukozit Gelişme Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. A.  . Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Antalya (Danışman: Dr.  gr. Üyesi Serpil İnce).
- Yamauchi K, Kogashiwa Y, Moro Y, Kohno N. (2014). The Effect of Topical Application of Royal Jelly on Chemoradiotherapy-Induced Mucositis in Head and Neck Cancer: A Preliminary Study. *International Journal of Otolaryngology*, 2914 <https://doi.org/10.1155/2014/974967>.
- Yavuz B. (2012). Pediatrik Onkoloji Hastalarında Planlı Ağız Bakımı Eğitiminin Oral Mukozit Derecesine Etkisinin İncelenmesi. E. . Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İzmir (Danışman: Doç. Dr. H Bal Yılmaz).
- Yayla EM. (2017). Mukozite Yönelik Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 223-227.
- Yıldırım D, Baykal D, Can G. (2018). Kök Hücre Transplantasyonu Uygulanan Hastalarda Oral Mukozite Yönelik alışmaların Gözden Geçirilmesi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma*, 15(1): 51-56.
- Yılmaz M. (2007). Mukozit Yönetiminde Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi*, 4(17): 241-246.
- Yoram N, Hovan A, Bossi P, Ariyawardana A, Jensen SB, Gobbo M, Saca-Hazbun H, Kandwal A, Majorana A, Ottaviani G, Pentenero M, Nasr NM, Rouleau T, Lucaz AS, Treister NS, Zur E, Ranna V, Vaddi A, Barasch A, Valla RV, Cheng KKF, Elad S. (2020). Systematic Review of Natural and Miscellaneous Agents, for the Management of Oral Mucositis in Cancer

Patients and Clinical Practice Huidelines-Part 2: Honey, Herbal Compounds, Saliva Stimulants, Probiotics, and Miscellaneous Agents. *Supportive Care in Cancer*, 28: 2457-2472.

Zadik Y, Arany PR, Fregnani ER, Bossi P, Antunes HS, Bensadoun RJ, Guerios LA, Majorana A, Nair RG, Ranna V, Tissing WJE, Vaddi A, Lubart R, Migliorati CA, Lalla RV, Chemng KKF, Elad S. (2019). Systematic Review of Photobiomodulatin fort he Management of Oral Mucositis in Cancer Patients and Clinical Practice Guidelines. *Supportive Care in Cancer*, 27(10): 3969-3983.



EKLER

Ek-1. Hasta Tanıtım Formu

A.SOSYO-DEMOGRAFİK BİLGİLER

Olgu Numarası:

Tarih:

Örneklem Grubu: Kontrol ()

Müdahale ()

Örneklemin Alındığı Bölüm: Servis ()

Ayaktan Kemoterapi Ünitesi ()

Cinsiyet: Kadın ()

Erkek ()

Doğum Tarihi:

Mesleği:

Eğitim Düzeyi: Okur Yazar Değil ()

Okur Yazar ()

İlkokul ()

Ortaokul ()

Lise ()

Yüksekokul ()

Gelir Düzeyi: İyi ()

Orta ()

Kötü ()

Boy:

Kilo:

Alerjisi var mı? Evet ()

Hayır ()

Varsa Tanımla: (Özellikle arı ve arı ürünleri sorgulanacak)

B.AĞIZ SAĞLIĞINA İLİŞKİN ÖZELLİKLER

Düzenli dişlerini fırçalıyor mu? Evet ()

Hayır ()

Tanımla:

Diş protezi var mı? Evet ()

Hayır ()

Daha önceden oral mukozit problemi yaşandı mı? Evet ()

Hayır ()

Cevap evet ise tanımla: Ne kadar sürede iyileşti:

İyileşmesi için ne yaptınız:

Düzenli oral muayene alışkanlığı var mı: Evet() Hayır ()

Cevap evet ise tanımla:

Sigara kullanımı: Evet() Hayır () Cevap evet ise tanımla:

Alkol kullanımı: Evet () Hayır () Cevap evet ise tanımla:

C.HASTALIĞA İLİŞKİN ÖZELLİKLER

Tanı:

Kronik hastalığı var mı? Evet () Hayır ()

Cevap evet ise hastalık/hastalıkları nelerdir?

Sürekli Kullandığı ilaç var mı? Evet () Hayır ()

Cevap evet ise kullandığı ilaç/ilaçlar nelerdir?

Alınan Kemoterapi Protokolü:

Protokolde kullanılan ilaçlar:

Alınan Kemoterapi Kürü:

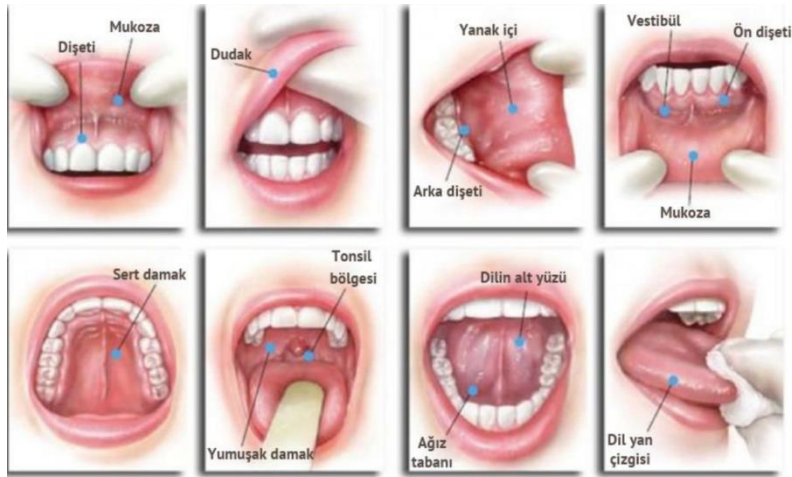
Aşağıdaki sorular sadece uygulama grubundaki hastalara propolis uygulandığı gün sorulacaktır.

Propolis ağız bakımına ilişkin görüşleriniz nelerdir?

Ek 2. Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksite Skalası Takip Formu

Oral Mukozit Değerlendirme Günleri	Oral Mukozit Derecesi					Sayısı	Yeri
	0	1	2	3	4		
Kemoterapi başladığı gün							
Kemoterapinin 7. günü							
Kemoterapinin 14. günü							
Kemoterapinin 21. günü							

1. İzlem sonunda hastanın maksimum oral mukozit puanı (bu süreç içerisinde hastada görülen en şiddetli mukozit derecesi):
2. İzlem süresince hastada mukozit geliştirse mukozitin devam ettiği süre (gün bazında):
3. Oral mukozitin yeri aşağıdaki şekil kullanılarak tabloya gösterim sağlanacaktır



Ek 3. Ağız Değerlendirme Rehberi Takip Formu

Değerlendirme Günleri	Değerlendirme Kategorilerinden Alınan Puan								
	Ses	Yutm a	Duda klar	Dil	Tükür ük	Muko z Mem bran	Diş eti	Diş/Pr otez	Toplam Puan
Kemoterapi başladığı gün									
Kemoterapinin 7. günü									
Kemoterapinin 14. günü									
Kemoterapinin 21. günü									

Aldığı Puan:

Suda Çözünebilir Propolis Damla

%10 oranında saf propolis içerir. Propolis miktarı standardize edilmiştir.

Barkod Numarası : 8681469035790

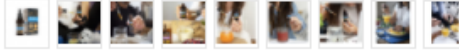
★★★★★ (2973244) Görüntüleme

Suda Çözünebilir Propolis Damla Adet 1 64,90 TL

SEPETE EKLE



Suda Çözünebilir Propolis Damla



Sürdürülebilir Üretim

Çevre dostu ve izlenebilir



Sözleşmeli Arıcılık

Kovandan sofraya prensibi



Tamamen Doğal

İlave koruyucu ve katkı maddesi içermez



Ödüllü

Teknoloji Bakanlığı ve KOSGEB Inovasyon Ödüllü



Yüksek Fenolik Flavonoid İçerik

CAPE açısından zengin

Ürün Detay

Müşteri Yorumları

Ham Propolis, arıların bitkilerin yaprak, sap ve tomurcuklarından topladığı, fenolik ve flavonoid maddelerden oluşan doğal bir arı ürünüdür. Kelime anlamı olarak, Pro (Ön) + Polis (koruyan) kelimelerinden oluşan saf propolis, arıların yaşam alanı olan kovanın ön temizleyicisidir. Arılar petek gözlerini ham propolis ile kaplar, sonra üzerine balını, yavrusunu, besinini koyar. Böylece arının ürettiği ürünler kovanda bozulmadan saklanır.

Kovandan çıkarıldıktan sonra ise insan tüketimine uygun hale getirilmesi ve vücudun bu ürünü sindirebilmesi için işlenmesi gerekir. Bu noktada, en önemli olan konu, değerli bir gıda olan ham Anadolu propolisinin özelliğini ve besin değerini koruyarak işlenmesidir.

Bee'o uzmanları tarafından geliştirilen TÜBİTAK ödüllü işleme yöntemi ile ham Anadolu propolisinin içeriğinde yer alan polifenoller, terpenoidler, amino asitler, uçucu organik asitler, ketonlar, kumarinler, kuinonlar, vitamin ve mineraller korunarak, suda çözünebilir forma kavuşturuluyor. Ürünlerimizde kullanılan saf propolis ekstraksiyon yöntemi, İTÜ ARI Teknokent'te uzman gıda mühendisleri tarafından Ar-Ge çalışmaları ile geliştirilmiş ve TÜBİTAK, TTGV ve TÜSIAD 2016 Teknoloji ödülüne layık görülmüştür. Ham Anadolu Propolisinin içerisinde bulunan besin öğelerinin maksimum şekilde elde edilebildiği ve balmumu vb. safsızlıkların uzaklaştırıldığı bu yöntem ile ürün standart bir kalitede üretilmektedir.

Helal sertifikalı olan BEE'O Suda Çözünebilir Damla Propolis'i doğrudan suya ve sıvı gıdalara karıştırarak tüketebilirsiniz.

Etken Madde: %10 oranında saf Anadolu propolisini içerir. Saf Anadolu Propolisini miktarı standardize edilmiştir.

Bu ürün ham Anadolu propolisini, su ve glisikol (Gıda sınıfı) çözeltisi kullanılarak, İstanbul Teknik Üniversitesi Arı Teknokent'te geliştirdiğimiz patentli teknoloji ile ekstrakte edilmesiyile hazırlanmıştır.

Tüketim Önerisi: 4-10 yaş arası çocuklar için günde 10-40 damla arası, 11 yaş ve üzeri yetişkinler için günde 20-80 damla arası su, süt, meyve suyu gibi gıdalarla beraber tüketilmesi tavsiye edilir. Örneğin, 20 damla propolis 1 bardak (yaklaşık 200 ml) su, süt, meyve suyuna karıştırarak tüketebilirsiniz. Propolis ilk defa kullanıyorsanız, propolise alerjiniz olup olmadığını anlamak için 1 damla ile başlayıp damla sayısını yavaş yavaş artırabilirsiniz.

- Çocuklara yönelik kolay tüketilebilir özelliktedir.
- Ilık ve soğuk içeceklerde tamamen çözünür.

Saklama Koşulları ve Raf Ömrü: Ürünü kuru bir ortamda, oda sıcaklığında (yaklaşık 22°C) saklayınız, daha yüksek sıcaklıktan koruyunuz. Raf ömrü 36 aydır.

Ek 7. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Sizi **Esra Dalak** tarafından yürütülen“**Onkolojik Maligniteli Hastalarda Propolisle Yapılan Ağız Bakımının Oral Mukozit Gelişimine Etkisi**”başlıklı yüksek lisans tezi araştırmasına davet ediyoruz. Araştırmanın amacı kanser tanısı almış kemoterapi tedavisi alan hastalarda yüksek olan ağız yarası gelişme riskini azaltmaktır.Çünkü hasta bireylerde ağız yarası gelişmesi bireylerin yaşam kalitesini ve tedavi süreçlerini olumsuz etkilemektedir.Bu çalışmada propolisin oral mukozit gelişimini önlemedeki etkisine bakılacaktır. Propolis bal arılarının kavak, palmye, çam gibi ağaçların salgı, sakız, reçine ve yaprak tomurcuklarından topladığı maddedir. Propolisin bir çok kanıtlanmış özelliği vardır. Bunlar; bakterilere, mantarlara, virüslere karşı koruyucu etki, kanser oluşumuna karşı etkili, bağışıklık sistemini güçlendirici, ağız yarası oluşumuna karşı etkilidir.

Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı, kanser tanısı almış kemoterapi tedavisi gören 38kişidir.Gönüllüler, araştırma gruplarına (müdahale ve kontrol) rastgele atanacaktır. Kemoterapiye başladığınız gün hangi gruba dahil olduğunuz belli olacak ve daha sonrasında değiştirilmeyecektir. Araştırmacı sizinle kemoterapinin başladığı gün, kemoterapinin 7. günü, kemoterapinin 14. günü ve kemoterapinin 21. günü ziyaret edecektir. Araştırma 21 gün sürecektir. Gargaranız/Gargaralarınızgünde 3 defa 8 saat arayla suyla karıştırdıktan sonra yapılacaktır. Kontrol grubundaki birey kliniğin rutin ağız bakım protokolü olan karbonatlı su ile gargara yapacaktır. Bir çay bardağı suya yarım çay kaşığı karbonat konularak karıştırılıp uygulanacak. Müdahale grubuna ise bu karbonatlı suya ilave olarak bir çay bardağı suya 10 damla propolis damlatılacak ve gargara yapılacaktır. Müdahale grubundaki bireyin propolise alerjisi olup olmadığına kolun iç yüzeyine 1-2 damla propolis damlatılarak alerji durumu tayin edilecektir. Kızarıklık veya başka bir reaksiyon gelişirse alerjisi olduğu gösterilerek çalışmaya dahil edilmeyecektir. Araştırmacı sizden bu görüşmelerde sosyodemografik özelliklerinizi, ağız içi ve bölgesi ağrı durumunuzu ve ağız yarası durumunuzu detaylı olarak bakacak ve notunu tutacaktır. Araştırmacı size gargaranızı/gargaralarınızı nasıl kullanmanız gerektiğini detaylı olarak anlatıp gösterecek, ilk uygulamayı yaptıracak ve müdahale grubunun propolis gargarasını temin edecektir. Bu süreçte kontrolünüzü yapan hekiminiz

tarafından planlanan ve yürütülen rutin tedavilerinizde hiçbir şekilde değişiklik yapılmayacaktır. Uygulanan ağız bakımlarının ağız yarası oluşumunu önlemedeki etkisine bakılacaktır. Bu süreçte öngörülen herhangi bir risk gözlenmemektedir. Araştırmada makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak sizin açınızdan hedeflenen herhangi bir klinik fayda olmayabilir.

Araştırmaya katılımınız sizin isteğinize bağlıdır ve istediğiniz zaman, herhangi bir ceza veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde; araştırma akış planına uygun hareket etmeniz beklenmektedir. Araştırmadan çekilme durumunda ise, araştırmacıyı zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğinizi önceden bildirmeniz uygun olacaktır. Eğer çalışmaya katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız bile planlanan tedavilerinizde herhangi bir değişiklik olmayacak ve sizin için en uygun tedavi planı sürdürülecektir.

Araştırmaya katılan gönüllülere tazminat verilmesi ya da ulaşım, yemek gibi masraflarına karşılaşmasına dair herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Bu çalışmadan dolayı oluşabilecek masraflar size veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kurumuna ödettirilmeyecektir.

Araştırmacı tarafından kişisel bilgileriniz, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanılacaktır. İlgili mevzuat gereğince kişisel bilgilerinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacaktır. Araştırma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecek ancak kişisel bilgileriniz açıklanmayacaktır. Gönüllüye ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Araştırmanın izleyicileri, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerin sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişim hakları vardır ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bilgilendirileceksiniz. Ayrıca, araştırma hakkında, kendi haklarınız hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmeyen bir olay hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız 0 539 849

4881 numaralı telefondan günün 24 saatinde araştırmacı Esra Dalak ile temasa geçebilirsiniz.

“Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim/araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.”

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

Gönüllünün Adı / Soyadı:

İmza:

Tarih:

Araştırmacının Adı / Soyadı: Esra DALAK

İmza:

Tarih:

