



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA ORAL MUKOZİT SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Seher ÇAKMAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Doç. Dr. Nesrin NURAL

TRABZON-2015

ONAY

Bu tez Yüksek Lisans/Doktora Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur

Doç. Dr. Nesrin NURAL

İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Başkanı

..... (İmza)

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Seher ÇAKMAK' ın hazırladığı "Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit Sıklığı ve Risk Faktörleri" başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Doç. Dr. Nesrin NURAL

Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ

Doç. Dr. Nesrin NURAL

Doç. Dr. Sevilay HİNTİSTAN

Tarih: 29/05/2015

Bu tez KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/....../.... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

29/05/2015

Arş. Gör. Seher ÇAKMAK

İthaf

Bu yüksek lisans tezimi, üzerimde sonsuz emeği olan, iyi ve kötü günümde her zaman destek gördüğüm çok kıymetli ve sevgili aileme ithaf ediyorum.

Arş. Gör. Seher ÇAKMAK

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca sabır ve özveri ile desteğini esirgemeyen, bilimsel katkıları ve bilgileriyle rehberlik eden danışmanım KTÜ Trabzon Sağlık Yüksekokulu Müdürü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Nesrin NURAL'a,

Yüksek Lisans eğitimim süresince bana destek olan KTÜ Trabzon Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekan Yardımcısı, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Ayla GÜRSOY'a, KTÜ Trabzon Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölüm Başkanı, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Sevilay HİNTİSTAN'a ve KTÜ Trabzon Sağlık Yüksekokulu Müdür Yardımcısı, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Dilek ÇİLİNGİR'e,

Çalışmanın yürütülmesine izin veren Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Başhekimliği'ne,

Verilerin toplanmasında yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Kemoterapi Ünitesi hemşire ve doktorlarına,

Veri toplama aşamasında sabır gösteren kemoterapi alan hastalara,

Her zaman bana destek veren ve yanımda olduklarını hissettiren sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

Arş. Gör. Seher ÇAKMAK

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL ve ONAY	
BEYAN	
İTHAF	
TEŞEKKÜR	
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ	x
1.ÖZET	1
2.SUMMARY	2
3.GİRİŞ ve AMAÇ	3
4.GENEL BİLGİLER	5
4.1.Oral Mukozit	5
4.1.1. Epidemiyoloji	6
4.1.2. Risk Faktörleri	7
4.1.3. Patofizyoloji	7
4.1.4.Klinik Belirti ve Bulgular	9
4.1.5.Oral Mukozit ile Kemoterapi İlişkisi	11
4.1.6.Oral Mukozitin Değerlendirilmesi	13
4.1.7.Oral Mukozitin Yönetimi	14
4.1.8.Hemşirenin Rolü	20
5. GEREÇ ve YÖNTEM	23
5.1. Araştırmanın Tipi	23
5.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı	23
5.3.Araştırmanın Evren ve Örneklemi	23
5.4.Veri Toplama Araçları	23
5.5.Araştırmanın Sınırlılıkları	24
5.6.Yasal izin ve Etik Kurul Onayı	24
5.7.Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	24

6. BULGULAR	26
7. TARTIŞMA	36
8. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	44
9. KAYNAKLAR	46
10. EKLER	56
10.1. Ek 1. Onam Formu	57
10.2. Ek 2. Anket Formu	58
10.3. Ek 3. Tez Önerisi	61
10.4. Ek 4. Kurum İzni	62
11. ETİK KURUL ONAYI	63
12. ÖZGEÇMİŞ	66

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. Oral Mukozite Neden Olan Bazı Kemoterapötik İlaçlar	13
Tablo 2. Oral Mukozit Değerlendirme Skorlaması	14
Tablo 3. Mukozit Derecesine Göre Ağız Bakımı	15
Tablo 4. Mukozit Sınıflandırma Ölçeği ve Bakım Sıklığı	21
Tablo 5. Hastaların Tanıtıcı Özellikleri	26
Tablo 6. Hastaların Tanı ve Tedaviye İlişkin Özellikleri	28
Tablo 7. Hastalarda Oral Kaviteyi Etkileyebilecek Bazı Değişkenlerin Dağılımı	29
Tablo 8. Hastalarının Tanıtıcı Özelliklerine Göre Oral Mukozit Görülme Durumu	32
Tablo 9. Hastaların Tanı ve Tedavi Özelliklerine Göre Oral Mukozit Görülme Durumu	34
Tablo 10. Oral Kaviteyi Etkileyebilecek Bazı Değişkenlere Göre Oral Mukozit Görülme Durumu	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. Mukozit Patobiyojisi: Beş Aşamalı Bir Süreç	9
Şekil 2. Kemoterapi Kaynaklı Eritemli Alanların Bulunduğu Şiddetli Oral Mukozit	10
Şekil 3. Oral Sorunların Dağılımı	30
Şekil 4. Oral Mukozit Varlığı ve Şiddeti	31

KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

ARA-C	Sitozin Arabinozid
BCoG	Basitrasin/Klotrimazol/Gentamisin
BKİ	Beden Kitle İndeksi
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
FLOX	Fluorourasil/Lökoverin/Oksaliplatin
5-FU	5- Fluorourasil
GİS	Gastrointestinal Sistem
GM-CSF	Granülosit Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör
IL-1β	İnterlökin 1-Beta
IL-6	İnterlökin-6
KGF	Keratinocyte Growth Factor
KT	Kemoterapi
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
MASCC/ISOO	The Mucositis Study Group of The Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology
NCI	National Cancer Institute
NCI-CTC	National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event
NF-kB	Nükleer Faktör-KappaB
OM	Oral Mukozit
PTA	Polymixin/Tobramycin/Amphotericin
RNA	Ribonükleik Asit
ROS	Reactive Oxygen Species
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör Alfa
WCCNR	Western Consortium for Cancer Nursing Research
WHO	World Health Organization

Formüller**Örneklem Hesaplaması**

$$n = N \cdot t^2 \cdot p \cdot q / d^2 \cdot (N-1) + t^2 \cdot p \cdot q$$

N: Örneklem alınacak birey sayısı

n: Örneklem alınacak birey sayısı

p: İncelenen olayın görülüş sıklığı (olasılığı)

q: İncelenen olayın görülmeşiş sıklığı (1-p)

t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosundan bulunan teorik değeri

d: Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen $\pm$ sapma

1. ÖZET

Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit Sıklığı ve Risk Faktörleri

Araştırma, ayaktan kanser kemoterapisi alan gastrointestinal sistem, akciğer ve meme kanseri olan hastalarda oral mukozit görülme sıklığını, evresini ve risk faktörlerini belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapıldı. Araştırmanın örneklemini ayaktan kanser kemoterapisi alan 147 hasta oluşturdu. Veriler araştırmacı tarafından geliştirilen soru formu ve “Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği” kullanılarak toplandı. Verilerin analizinde sayı, yüzde, ortalama ve ki-kare testi kullanıldı.

Araştırmaya alınan hastaların yaş ortalaması 53.70 ± 11.18 , % 61.9’u kadın, % 47.6’sı ev hanımı, % 1.4’ü sigara kullanmakta, % 36.7’si fazla kiloludur. Hastaların %34’ünün komorbid bir hastalığı, yaklaşık yarısının protez dişi ve çürük dişi bulunmakta, % 86.4’ü dişlerini fırçalamaktadır. Araştırmaya alınan hastaların yaklaşık yarısının (% 47.6) meme kanseri olduğu, % 34.7’sinin ikinci kemoterapi kürünü aldığı, %32.7’sinin kemoterapi öyküsü olduğu ve bu hastaların yarısında kemoterapi kaynaklı oral mukozit olduğu saptandı.

Oral mukozit sıklığı % 51.7 olarak saptanan hastaların % 81.6’sında hafif (evre 1) düzeyde oral mukozit belirlendi. Oral mukozite ilişkin risk faktörleri yaş, iştah durumu, kemoterapi kaynaklı oral sorunların varlığı, kemoterapi süresi olarak saptandı ($p<0.05$). Hastaların tedavi süresince ağız kuruluğu (% 55.1), tat duyusunda azalma/değişiklik (% 52.4), iştahsızlık (% 47.6) dudaklarda kuruma ve çatlamanın (%41.5) en sık yaşadığı oral sorunlar olduğu belirlendi.

Sonuç olarak ayaktan kanser kemoterapisi alan hastaların yarısında oral mukozit olduğu ve tedavi sürecinde oral sorunların geliştiği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Ayaktan Hasta, Kanser, Kemoterapi, Oral Komplikasyonlar, Oral Mukozit

2. SUMMARY

Oral Mucositis Incidence and Risk Factors in Patients Receiving Chemotherapy

Research were performed in order to define the incidence, the stage and risk factors of oral mucositis in patients with gastrointestinal, lung and breast cancer patients receiving outpatient cancer chemotherapy. The sample of the study were consists of 147 patients receiving outpatient cancer chemotherapy. The data were collected by questionnaire and "Oral Mucositis Assessment Scale". In the analysis of data, number, percentage, mean and chi square test was used.

The mean age of patients in the study were 53.70 ± 11.18 , 61.9% were women, 47.6% were housewives, 1.4% were smoking, 36.7% were overweight, 34.0% of patients had a comorbid disease, about half of patients had a denture and decay teeth, 86.4% were brushing their teeth. About half of the patients in the study (47.6%) were breast cancer, 34.7% were receiving second of chemotherapy cure, 32.7% were history of the chemotherapy, and half of these patients was determined that chemotherapy-induced oral mucositis.

It was determined that 81.6% of patients had slight (stage 1) of oral mucositis that oral mucositis incidence was found to be 51.7%. In the study, the risk factors was found as advanced age, lack of appetite, the presence of oral problems during chemotherapy and chemotherapy time ($p < 0.05$). The most common oral problems experienced during treatment of patients was determined as dry mouth (55.1%), reduced sensation of taste / change (52.4%), anorexia (47.6%), drying and cracking of the lips (41.5%).

As a result was determined that half of patients receiving outpatient cancer chemotherapy had oral mucositis and oral problems had improved during treatment.

Key Words: Outpatient, Cancer, Chemotherapy, Oral Complications, Oral Mucositis

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Mukozit, kemoterapi (KT) tedavisinin bir sonucu olarak ağızdan anüse kadar sindirim kanalının bir ya da daha fazla bölümünü etkileyen ve hafif inflamasyondan derin ülserasyonlara kadar değişen, mukoza hasarıyla karakterize patolojik bir süreçtir (1). Oral mukozit (OM), ağız mukozasının kırmızılıktan ciddi ülserasyonlara varan enflamasyonu olarak tanımlanmaktadır (2).

Oral mukozit oranı KT alan hastalarda % 75 görülürken, KT'ye tüm vücut radyoterapi (RT) si ve kök hücre transplantasyonu tedavilerinin eklenmesi ile bu oran % 90-100' e ulaşmaktadır (3, 4). Literatürde KT tedavisinin 2-8. günlerinde OM'in ortaya çıktığı ve 15-16. günlerinde iyileştiği bildirilmektedir (1, 5, 6).

Hasta ve tedaviyle ilişkili risk faktörleri oral mukozite neden olmaktadır. Hasta ile ilişkili risk faktörleri, genç yaş (20 yaş altı), kadın cinsiyet, genetik faktörler, kötü oral hijyen, akut ya da kronik periodontal hastalık, bakteriyel, viral ya da fungal enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, ilaca bağlı ağız kuruluğu, tükürük fonksiyonunun bozulması, kemik iliğinin baskılanması, sigara içme ve alkol kullanımıdır (7-9). Yapılan bir çalışmada yaşlı hastalarda OM'in daha az sıklıkta görüldüğü belirtilmektedir (6). Tedavi ile ilişkili risk faktörleri; tedavi protokolünde yer alan kemoterapötik ilaçlar (özellikle alkileyici ilaçlar ve antimetabolitler), bu ilaçların sıklıkları ve dozları, RT (uygulanan bölge, doz, tedavi programı, KT ile birlikte uygulanması), lösemide uygulanan indüksiyon tedavisi ve hematolojik malignansilerdir (7-9). Wilberg ve ark. (2014) çalışmalarında FLOX (5-FU, lökoverin ve oksaliptin) KT'si alan hastalarda diğer KT ilaçlarını alan hastalara göre daha sık mukozit görüldüğünü bildirmektedir (10).

Oral mukozitin başlıca belirtileri bulantı, salya akması, enfeksiyonlar ile beraber hafif ya da şiddetli olabilen yutma güçlüğüdür. OM, hastanın günlük fonksiyonlarını, beslenmesini, uykusunu, yaşam kalitesini ve iletişimini etkilemektedir. Bununla birlikte yutma güçlüğü, dehidratasyon ve kilo kaybına neden olabilmekte ve beslenme desteğine gereksinim duyulabilmektedir (11-13). Cheng (2007) KT ve RT tedavisine bağlı 2 ve üzeri derecelerde oral mukozit gelişen seksen sekiz hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların yarısından daha fazlasında ağız kuruluğu, tat değişikliği ve kilo kaybı olduğu belirlenmiştir (11).

Kemoterapi tedavisi hastanın kanser nedeniyle gelişen semptomlarının hafifletilmesinde ve yaşam süresini uzatması bakımından önemlidir. Yapılan çalışmalarda KT'nin ciddi toksisitesine bağlı olarak gelişen OM, tedavinin ertelenmesine veya sonlandırılmasına, hastanın hastanede yatış süresinin uzamasına, opioid analjezik kullanımına, sıvı ve beslenme desteğine daha fazla ihtiyaç duyulmasına, antifungal ve antiviral tedavi ve profilaksinin daha sık kullanılmasına, yaşam kalitesinin düşmesine, hatta ölüme neden olmaktadır (12-14).

Mukozit tedavi ve bakımında hemşirelerin oral kaviteyi değerlendirme ve izlem, hastanın mevcut durumuna en uygun ağız bakımını yapma ve hasta eğitimi gibi sorumlulukları vardır. Hemşirelerin mukozitin önlem ve tedavisinde kanıta dayalı uygulamaları takip ederek, OM'i değerlendirmede uygun tanılama aracı kullanarak, hastayı izleme ve bakım yapması çok önemlidir (15).

Kemoterapi tedavisi alan kanser hastalarının oral sorunlarını olduğundan daha az bildirildiği, doktorlar ve hemşireler tarafından atlandığı ve yetersiz tedavi edildiğine ilişkin sonuçlar mevcuttur (16, 17). Bu sonuçlar ayaktan tedavi alan KT hastalarında daha da ileri boyutlarda olabilir. Bu nedenle oral sorunların boyutu ve mevcut ağız bakım uygulamalarının saptanmasına gereksinim vardır. Bu araştırma ayaktan KT tedavisi alan hastalarda OM'in görülme sıklığını, evresini ve risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

Kanser, değişik organlarda hücrelerin kontrolsüz çoğalmasından oluşan, klinik görünümü, tedavisi ve yaklaşımı birbirinden farklı olan hastalıklar grubudur (18). Kanser tüm dünyada ve ülkemizde en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Hasta ve hasta yakınlarında yol açtığı psikososyal travma ve tedavi başarısının yetersiz olması kanserin hala korkulan bir hastalık olmasına neden olmaktadır (19).

Dünya’da 2012 yılı verilerine göre, 32.6 milyon kanser vakası olduğu, 8.2 milyon insanın kanserden öldüğü, 14.1 milyon insana yeni kanser tanısı konulduğu, kanser insidans hızının erkeklerde yüzbinde 205 ve kadınlarda yüzbinde 165 olduğu belirtilmektedir (20).

Kansere bağlı ölümlerin üçte ikisinden fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir (21). Gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan Türkiye’de de kanser insidansı ve mortalitesi artmaya devam etmektedir. Türkiye’de 2013 yılı verilerine göre, kanser, ölüm nedenleri arasında % 21.2 ile 2. sırada yer alırken, erkeklerde % 25.3, kadınlarda ise % 16.5 oranlarında ölüme neden olduğu bildirilmektedir (22). Yılmaz’ın çalışmasında (alıntılayan Ergör, 2013) Türkiye’de kanser prevalansı yüzbinde 406 olarak belirtilmektedir (23).

Kemoterapi tedavisinin klinik olarak en belirgin semptomlarından biri olan mukozit ağızdan anüse kadar uzanan tüm yüzeyleri etkilemektedir (4, 24). Mukozit, KT ya da RT’nin neden olduğu gastrointestinal sistem (GİS) deki hasarın klinik belirtisi olarak tanımlanmaktadır. Mukozitte ağrı ile birlikte eritem, ülserasyon, kanama ve ödem görülebilmektedir (25).

4.1. Oral Mukozit

Mukozit KT’nin bir sonucu olarak ağızdan anüse kadar sindirim kanalının bir ya da daha fazla bölümünü etkileyen ve hafif inflamasyondan derin ülserasyonlara kadar değişen, mukoza hasarıyla karakterize patolojik bir süreçtir (1). OM ise ağız mukozasının kırmızılıktan ciddi ülserasyonlara varan enflamasyonu olarak tanımlanmaktadır (2).

Oral mukozit, kanser hastalarında KT ve RT’nin sık rastlanan bir komplikasyonudur (3, 4). Kemoterapinin oral mukoza üzerindeki etkisi, tedavinin

başlangıcından 5-7 gün sonra ortaya çıkmakta, KT'nin sitotoksik etkisi ile ilaç uygulanmasından itibaren 2-14. günlerde oral kavitenin herhangi bir yerinde enflamasyon görülmektedir (1).

Kemoterapi tedavisi, hastalığın tedavisinde ve semptomların kontrol altına alınmasında önemlidir, fakat oral komplikasyonlar tedaviyi zorlaştırmaktadır. Kansere tedavisini zorlaştıran oral mukozit, ağrı, yutma güçlüğü, kilo kaybı ve enfeksiyon gibi ikincil komplikasyonlara neden olmaktadır (12, 26). Kemoterapinin ciddi toksisitesine bağlı olarak gelişen OM tedavinin ertelenmesine veya sonlandırılmasına, hastanın hastanede yatış süresinin uzamasına, sağlık bakım maliyetlerinin artmasına, opioid analjezik kullanımına, sıvı ve beslenme desteğine daha fazla gereksinim duyulmasına, total parenteral beslenmenin artmasına, antifungal ve antiviral tedavi ve profilaksinin daha sık kullanılmasına, psikolojik sorunlara, yaşam kalitesinin düşmesine, hatta ölüme neden olmaktadır (3, 12, 13, 26-28).

4.1.1. Epidemiyoloji

Oral mukozitin sıklığı, genel kanser hasta popülasyonunda yaklaşık % 30-40'tır (29). Kemoterapi alan hastaların % 75'inde, kök hücre transplantasyonu yapılan ve yüksek doz KT ve total vücut radyasyonu uygulanan hastaların % 90-100 ünde OM görülmektedir (3,4). Naidu ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada, kemik iliği transplantasyonu uygulanan ve yüksek dozlarda KT alan hastalarda mukozit gelişme olasılığının % 76 olduğunu belirtmektedir (30).

Genitoüriner kanser, akciğer kanseri ve sarkomalı hastalarda şiddetli mukozit görülme riski daha yüksektir (26). Elting ve ark. (2003), myelosupresif KT alan solid tümörü olan 599 hastanın tedavilerinin herhangi bir aşamasında % 37'sinde mukozit ve % 11'inde şiddetli OM (evre 3-4) geliştiğini saptamıştır (12).

Antrasiklin, taksan ve platinyum tabanlı rejimleri kapsayan konvensiyonel KT nedeni ile şiddetli OM, hastaların % 1-10'unda ortaya çıkmaktadır. Fakat bu ajanlar 5-Fluorourasil (5-Fu) ile kombine olduğunda % 66 gibi yüksek orana ulaşmaktadır. 5-Fu genellikle tek başına hastaların % 15'inden fazlasında şiddetli OM'e neden olmaktadır (3). Trotti ve ark. (2003) KT ile veya KT'siz RT alan baş ve boyun skuamöz hücreli karsinoması olan 6000'den fazla hasta ile yaptıkları çalışmada, ortalama

mukozit insidansını % 80, yalnızca KT alan hastalarda ise insidansı % 22 olarak saptamıştır (31).

Şiddetli OM (evre 3-4), ikincil komplikasyonlara neden olarak yaşamı ciddi şekilde etkilemektedir. En ağır ülserasyonları olan hastaların ölüm oranı % 40, az ya da hiç mukoziti olmayan hastaların ölüm oranı % 1 olarak belirtilmektedir (32).

4.1.2. Risk Faktörleri

Tedavi ve hastayla ilişkili risk faktörleri oral mukozite neden olmaktadır. Tedavi ile ilişkili risk faktörleri; tedavi protokolünde yer alan kemoterapötik ilaçlar (özellikle alkileyici ilaçlar ve antimetabolitler), bu ilaçların sıklıkları ve dozları, RT (uygulanan bölge, doz, tedavi programı, KT ile birlikte uygulanması), lösemide uygulanan indüksiyon tedavisi ve hematolojik malignansilerdir (7-9). Kim ve ark. (2012) ilk KT küründe OM görülen hastalarda OM görülmeyen hastalara göre ikinci KT küründe daha sık OM görüldüğünü belirtmektedir (6).

Hasta ile ilişkili risk faktörleri, genç yaş (20 yaş altı), kadın cinsiyet, genetik faktörler, kötü oral hijyen, akut ya da kronik periodontal hastalık, bakteriyel, viral ya da fungal enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, ilaca bağlı ağız kuruluğu, tükürük fonksiyonunun bozulması, kemik iliğinin baskılanması, sigara içme, alkol kullanımı ve OM öyküsünün olmasıdır (7-9, 12). Antidepresanlar, antihipertansifler, opiatlar ve sedatifler gibi ilaçlar ağız kuruluğuna neden olarak dolaylı yoldan mukozit riskini artırmaktadır. Tedavinin neden olduğu trombositopeni mukozadaki ülserasyon ve hasarla birlikte oral kanamayı artırabilmektedir (14).

4.1.3. Patofizyoloji

Mukozit, eritematöz alanlardan enfeksiyona yatkın ülserasyonlara kadar değişen GİS'in lezyonları olarak tanımlanmaktadır (24).

Genellikle KT ve RT'nin DNA replikasyonu üzerine doğrudan baskılayıcı etkileri ve mukozal hücre proliferasyonunun neden olduğu OM, bazal epitelin yenilenme yeteneklerinde azalmaya, mukozal atrofi, kollajen yıkımı ve ülserasyona neden olmaktadır (14). Patolojik değişiklikler birçok fonksiyon kaybına yol açmaktadır. Mukozada ödem, vasküler geçirgenlikte artma, enflamatuvar hücre infiltrasyonu, fibrozis ve tükürük bezi hasarı meydana gelmektedir (33).

Mukozitin gelişimi ve çözümü ile ilgili biyolojik olayları tanımlayan beş aşama şunlardır (29, 34, 35):

1. Başlangıç
2. Mesaj oluşturma
3. Sinyal iletimi ve amplifikasyon
4. Ülserasyon
5. İyileşme

1. Başlangıç: Başlangıç fazı, ağız dokusunun radyasyon ya da stomatotoksik KT'ye maruz kalmasından hemen sonra ortaya çıkmaktadır. RT ya da KT doğrudan DNA hasarına neden olmakta ve dokulara zarar veren serbest radikaller olan reaktif oksijen türevlerini (ROS) üretmektedir. ROS; lipidler, DNA, bağ dokusu ve diğer biyomoleküllere hasar vermektedir.

2. Mesaj oluşturma: Protein sentezi ve hücre sinyalini kontrol eden bir dizi genin etkilenmesi ile nükleer faktör-kappa B (NF-kB) gibi transkripsiyon faktörleri aktive edilmektedir. NF-kB; tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), interlökin 1-beta (IL-1 β), ve interlökin 6 (IL-6) yı içeren bir grup proinflamatuvar sitokinlerin üretimine neden olan genlerin artmasına neden olmaktadır.

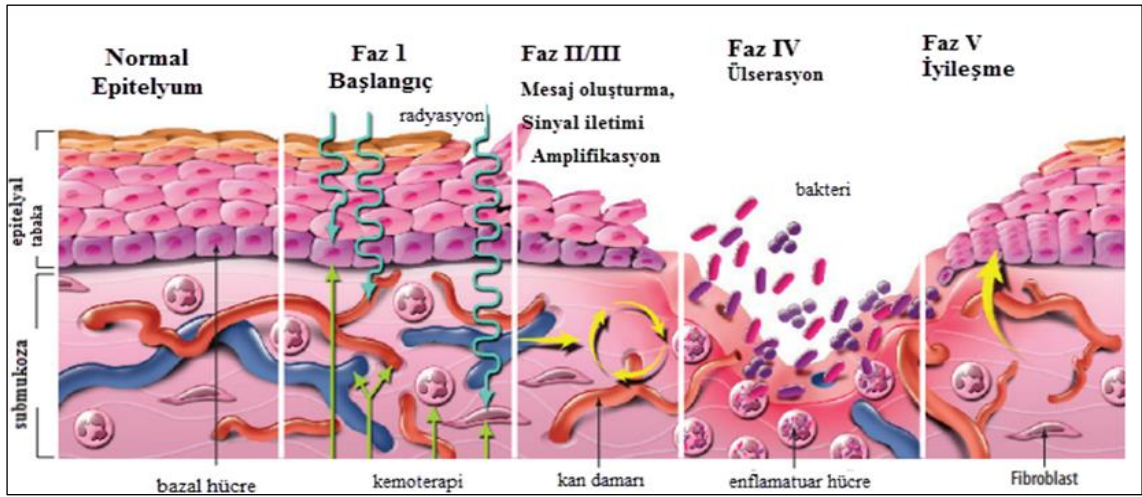
Sitokinler efektör (haberci) proteinlerdir. Sitokinlerin serbest kalması epitel, endotel ve bağ dokusunu hedef alarak doku hasarı ve apoptozise neden olmaktadır. Sonuçta, mukoza incelmeye, eritemli hale gelmeye ve hasta için acı verici olmaya başlamaktadır.

3. Sinyal İletimi ve Amplifikasyon: RT ya da KT'nin sonucu olarak submukozada sitokin TNF- α artmaktadır. TNF- α dokuda bir kez arttıktan sonra, hem doğrudan doku yaralanmasına neden olmakta hem de NF-kB'nin aktivasyonunu artırmaktadır. Sırasıyla, bu moleküler sinyaller ek olarak proinflamatuvar değişikliklere neden olmaktadır. Sonuç olarak, RT veya KT tamamlandıktan sonra bile belirli bir miktar yaralanma mukoza yüzeyinin altında oluşmaya devam etmektedir.

4. Ülserasyon: Mukozitin klinik önemi ülserasyon ile sona ermektedir. Bu aşamada mukozanın bütünlüğü bozulmaktadır. Klinik olarak anlamlı ağrı oluşmaktadır. Oral mikrobiyal flora ülserleşmiş yüzeyde kolonizasyonu artırmakta, aynı zamanda bitişik dokuya nüfuz eden hücre duvarı ürünlerini açığa çıkarmaktadır. Bu ürünler,

toksinler olarak hareket etmekte ve ülserin altında birikmiş inflamatuvar hücreleri uyarmakta; ek olarak sırasıyla zararlı sitokinler üretilmektedir. Nötropenik hastalarda, bakteriler submukozayı istila ederek, vasküler duvarların içine girmekte, bakteriyemi ve sepsise neden olmaktadır. Ülserasyon aşaması sağlıklı ciddi derecede bozar ve tüm boyutlarıyla hastayı olumsuz etkiler.

5. İyileşme: Epitelyal hücreler, hücre dışı matriks tarafından salgılanan sinyallerin kontrolü altında, göç etmekte, büyümekte ve yarayı şekillendirmek üzere farklılaşmaktadır. Daha sonra, bu sinyaller, hiperplaziyi önlemek için baskılanmaktadır. Devam eden iyileşme süreci ile semptomlar azalmaya başlamaktadır.



Şekil 1. Mukozit Patobiyojisi: Beş Aşamalı Bir Süreç (29)

4.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Kemoterapi tedavisinde en çok etkilenen hücreler kıl folikül hücreleri, kemik iliği, GİS ve ağız boşluğu gibi hızlı çoğalan hücrelerdir. Bu nedenle en sık görülen belirtiler bulantı, kusma, saç dökülmesi, yorgunluk ve mukozittir. Bireyin ilacın yan etkisine verdiği tepki bireyseldir. Yan etkilerin bazıları hızla kaybolurken bazıları uzun süre devam ederek tedaviyi zorlaştırmakta ya da sonlandırılmasına neden olmaktadır. Raber-Durlacher ve ark. (2004), kanser ve kanser tedavisine bağlı gelişen oral komplikasyonların hastalar için en yıkıcı sorunlar arasında olduğunu belirtmektedir (36).

Hücresel döngünün daha yavaş olduğu diş eti, dilin dorsal yüzeyi ya da sert damak, KT tedavisinden daha az etkilenirken, yumuşak damak, yanak ve dudakların

hareketli keratinsiz mukozası, dilin ventral yüzeyi ve ağız tabanı son derece savunmasızdır. Lezyonlar mukozitin her tekrarında aynı bölgede görülme eğilimindedir (37).

Oral mukozitin başlıca belirtileri bulantı, salya akması, enfeksiyonlar ile beraber hafif ya da şiddetli olabilen yutma güçlüğüdür (11-13). İlk belirti ve bulgular, ağız mukozasındaki hasar nedeni ile eritem ve ödem, yanma hissi, sıcak veya baharatlı yiyeceklere karşı hassasiyetin artmasıdır. Eritemli alanlar, yükselmiş beyaz kabuklu alanlar ve sonradan ağrılı ülserler şeklinde gelişebilmektedir (Şekil 2). Bunlara ek olarak, ağız kuruluğu, tat alma duyusunda bozukluk, belirgin ishal, yorgunluk ve deri lezyonları görülebilmektedir (7, 11, 26, 38). Tat alma duyusundaki bozukluk, KT, RT ya da her ikisini alan kanser hastalarının % 56-76'sını etkilemektedir (39). Cheng (2007), kanser tedavisi alan hastaların yarısından daha fazlasında ağız kuruluğu, tat değişikliği ve kilo kaybı olduğunu saptamıştır (11).



Şekil 2. Kemoterapi Kaynaklı Eritemli Alanların Bulunduğu Şiddetli Oral Mukozit (37)

Mukozitle birlikte çiğneme, yutma ve konuşma güçlüğü yaşayan hastaların günlük fonksiyonları; beslenmesi, uykusu, yaşam kalitesi ve iletişimi bozulmaktadır (40). OM sonucu hastaların beslenmelerinin bozulması, dehidratasyon ve kilo kaybına neden olmakta, parenteral beslenmeye olan gereksinimi artırmaktadır. Ayrıca iletişimin bozulması hastada depresyon ve sosyal izolasyona neden olmaktadır (7, 11, 26). Dodd ve ark. (2001), KT'den kaynaklanan OM'i olan hastaların OM'i olmayanlara göre duygudurum bozukluğunda önemli bir artış olduğunu saptamıştır (41).

Ülseratif mukozit lezyonları ciddi şekilde ağrılıdır ve besin alımını engeller (36, 42). KT ile tedavi edilen hastalar arasında OM'e bağlı ağrı sendromları insidansı, % 40-70'dir (7, 43). Yüksek doz KT alan hastalar çeşitli nedenlere bağlı oral ağrıyı değişen derecelerde yaşamaktadır. Cella ve ark. (2003), KT uygulanan hastaların

KT'nin 14-16. günlerinde en üst düzeyde oral ağrı yaşadıklarını ve daha sonra bu ağrının azaldığını belirtmektedir (44).

Orofarengeal mukozit ağrıya daha sık neden olmaktadır. Yutma güçlüğüne neden olan farengeal mukozit ile ilişkili ağrı, besin alımını engellemekte ve aspirasyon riskini artırmaktadır (36). Özellikle boğaz ağrısı, oral fonksiyonel bozukluğun en güçlü habercisidir (45). Ağrının şiddeti mukozitin derecesiyle birlikte artmakta, şiddetli ağrı, genellikle sistemik opioid analjeziklerin kullanılmasını gerektirmektedir (46).

Oral kanama, sık görülmemekle beraber KT tedavisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Oral kanama, kendiliğinden, travmatik kaynaklı ya da KT'nin neden olduğu miyelosupresyona sekonder gelişen trombositopeni sonucu meydana gelebilmektedir (47).

Kemoterapi kaynaklı nötropeni ile birlikte olan ülseratif lezyonlar hastayı bakteriyel ya da fungal enfeksiyonların gelişimine ve aynı zamanda mukozal hasara yatkın hale getirmektedir (46). Nötropenin şiddeti ve süresi ile birlikte OM görülme olasılığı artmakta ve KT dozunun azaltılmasına neden olmaktadır (12).

Hastanın beslenmesinin bozulması, parenteral beslenmeye olan gereksinimin artması, uzun süren febril nötropeni, enfeksiyon tedavisine gereksinim duyulması ve opioid analjezik kullanımının artması vb. nedenlerle hastanede yatış süresi uzamakta ve maliyet artmaktadır (12, 40). OM'in neden olduğu fonksiyon kayıpları, hastanede yatış süresinin uzaması ve hastane maliyetlerinin artması, hastanın yaşamını olumsuz etkilemektedir (7, 11, 26).

4.1.5. Oral Mukozit ile Kemoterapi İlişkisi

Kemoterapi tedavisindeki birçok gelişmeye rağmen oral komplikasyonlar çok sık görülmektedir. KT tedavisi alan hastalarda stomatit, enfeksiyon, kanama, ağrı, fonksiyon kaybı, ağız kuruluğu ve beslenme bozukluğu gibi tedaviyle ilişkili değişik düzeylerde oral komplikasyonlar görülmektedir. Bu komplikasyonlar sıklıkla mukoza, diş eti ve dişlerde görülmektedir. (48). Sonuçta, bu komplikasyonlar hastada rahatsızlık hissi, yaşam kalitesinde azalma ve sosyal izolasyona neden olmaktadır (49). Kök hücre transplantasyonu için RT ya da yüksek doz KT uygulanan hastalarda kanser tedavisinin en yıpratıcı yan etkisi OM'tir (50).

Kemoterapi oral mukoza üzerine doğrudan ve dolaylı olarak stomatotoksik etki göstermektedir. Oral mukoza üzerine doğrudan etkisi hücresel düzeydedir. Sürekli olarak epitel yenilenme süreci mukozayı antineoplastik ajanların etkilerine karşı çok hassas hale getirmektedir. KT ilaçlarının çoğu DNA, RNA ya da protein sentezine engel olarak aktif bir şekilde yeniden üreyen hücrelerin yıkımına neden olmaktadır (51).

Mukozitin şekli, ilaç rejimine ve kişiye göre değişiklik göstermektedir. Doğrudan stomatotoksik etkiden kaynaklanan enflamasyon ilaç uygulamasından itibaren 2-14. günlerde ağız içinin herhangi bir yerinde meydana gelebilmektedir. Mukozitin şiddeti ve süresi sadece ilaçların türlerine göre değil aynı zamanda uygulamanın dozuna ve sıklığına göre değişmektedir. Mukozitin şiddeti yüksek dozlardaki sitotoksik ilaçlar ile artarken, stomatotoksik olmayan ilaçlar da çoğunlukla yüksek dozlarda mukozanın hücresel hasarına neden olmaktadır (51).

Kemoterapi ve RT'nin birlikte kullanımı yalnızca KT'ye göre daha yüksek düzeyde mukozite neden olmaktadır (34). Fakat KT'nin neden olduğu mukozit derin olabilmektedir. Bazı kemoterapötik ilaçlar tek başına veya birlikte kullanım ile mukozite neden olmaktadır. Mukozite neden olan kemoterapötik ilaçlar; timidin sentetaz inhibitörleri (methotrexate), topoizomera II inhibitörleri (etoposid, irinotekan), primidin analogları (ARA-C), pürin analogları (6-mercaptopürin ve 6 thioguanin), yüksek dozda kullanılan alkilleyici ajanlar (busulfan, melphalan, cyclophosphamide) ve antrasiklinler (idarubisin, doxorubisin, daunorubicin) dir (7). Elting ve ark. (2003), 5-Fu KT'si alan hastalarda OM'in daha sık meydana geldiğini saptamıştır (12).

Tablo 1. Oral Mukozite Neden Olan Bazı Kemoterapötik İlaçlar

Alkilleyici ajanlar	Busulfan, Karmustin, Klorambusil, Sisplatin, Siklofosfamid, Dakarbazin, Estramustin, İfosfamid, Lomustin, Mekloretoamin, Melfalan, Oksaliplatin
Antrasiklin ve Antitümör Antibiyotikler	Daunorubisin, doksorubisin, Epirubisin, İdarubisin ve Mitoksantron, Aktinomisin-D, Bleomisin, Mitramisin, Mitomisin
Antimetabolitler	Kapesitabin, sitarabin, Floksuridin, 5-Florourasil, Hidroksiüre, 6-Merkaptopurin, Metotreksat
Doğal Ürünler	Etoposid, İrinotekan, Streptozosin
Taksanlar	Dosetaksel ve Paklitaksel
Vinca Alkaloidler	Vinblastin, Vinkristin, Vindesin, Vinorelbin
Diğerleri	Karboplatin, fludarabin, Gemsitabin, İnterferonlar, İnterlökin-2, Mitotan ve Topotekan

4.1.6. Oral Mukozitin Değerlendirilmesi

Hastanın ağız içi ve mukozası kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Normal, sağlıklı oral mukoza pembe, nemli, temiz ve sağlamdır. Bozulmuş oral mukozada, solukluk, çeşitli derecelerde eritem, beyaz lekeler, renksiz lezyonlar ya da ülserler gibi renk değişiklikleri, değişmiş doku ve parlaklığı yansıtan nem değişiklikleri, tükürük miktarında artma ya da azalma, sekresyonlarda yapışkanlık ve niteliğindeki değişiklikler, döküntü ve tabaka birikmesi, kötü koku ve dişlerde renk değişiklikleriyle oluşan temizlikteki değişiklikler, kümelenmiş, yamalı, bitişik, tek başına veya yaygın olabilen çatlaklar, fissürler, ülserler ve kabarcıklar, ses kısıklığı ya da duyulabilir ses tonu ve gücünde bir azalma, tad almada azalma ya da tad almanın yok olması ve yutma güçlüğüne olduğu algıdaki değişiklikler, yanıcı ya da keskin ağrı olmaktadır (51).

Mukozitin klinik değerlendirmesinde henüz standart tanısal ve değerlendirme kriterleri bulunmamaktadır. WHO ve Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri [NCI-CTC (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event)] veya Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubunun [RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)] derecelendirmesi kullanılmaktadır. WHO, OM'yi anatomik, semptomatik ve fonksiyonel olarak evre 0 dan (oral mukozit yok) evre 4 (oral beslenme mümkün değil ve hastanın total parenteral desteğe ihtiyacı olması) arasında derecelendirmiştir (7). RTOG ve Kanser Hemşireliği Araştırma Batı Birliği [WCCNR (Western Consortium for Cancer NursingResearch)] ise mukoziti

anatomik görünümüne göre derecelendirmektedir. Ulusal Kanser Enstitüsünün [NCI(National Cancer Institute)] derecelendirmesi de WHO'ya benzer olarak 4 düzeyde oral mukoziti değerlendirmektedir (37).

Tablo 2. Oral Mukozit Değerlendirme Skorlaması (37)

	0	1	2	3	4
WHO*	Normal	Hassasiyet ± eritem	Eritem, ülserler Hasta katı gıdalar alabilir	Ülserler, yaygın eritem, Hasta katı gıdaları alamaz	Mukozitin yaygınlığı nedeniyle oral beslenme mümkün değildir
NCI-CTC**	Normal	Ağrısız ülserler, eritem ya da lezyon olmaksızın hafif ağrı	Ağrılı eritem, ödem ya da ülserler, fakat oral beslenme mümkündür	Ağrılı eritem, ödem ya da ülserler, intravenöz hidrasyon gereklidir	Şiddetli ülserasyon, parenteral ya da enteral beslenme desteği ya da profilaktik entübasyon gereklidir
RTOG***	Normal	Eritem	<1.5 cm yamalı lezyon, biri ile birleşik değil	<1.5 cm küçük yamalı lezyon, biri ile birleşik	Derin ülserler ± kanama
WCCNR****					
Lezyon	Yok	1-4	>4	Ağız yüzeyinin > %50 lezyonlarda birleşme	-
Renk	Pembe	Hafif kırmızı	Orta derecede kırmızı	Çok kırmızı	-
Kanama	Yok	-	Yemek veya ağız bakımı esnasında	Kendiliğinden	-
WHO*=Word Health Organization NCI-CTC**=Common Toxicity Criteria RTOG***=Radiation Therapy Oncology Group. WCCNR****=Western Consortium for Cancer Nursing Research					

4.1.7. Oral Mukozitin Yönetimi

Klinik önemine rağmen OM'i önleme ya da tedavi etmeye yönelik standart bir uygulama bulunmamaktadır.

Oral mukozitin profilaksisi büyük önem taşımaktadır. Antineoplastik tedavinin neden olduğu akut ya da kronik olabilen oral ve sistemik sekeli en aza indirmek için OM'in güncel klinik yönetiminde, ağrı yönetimi, beslenme desteği ve iyi bir ağız hijyenini sürdürmek gibi palyatif önlemler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu önlemler oral rahatsızlığı hafifletmeye, dehidratasyon, kaşeksi ve enfeksiyon gibi ikincil komplikasyonları önlemeye ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmeye yardım

etmektedir (11, 37, 52). Oral mukozit derecesine göre verilen ağız bakımı Tablo 3’te gösterilmektedir (53).

Tablo 3. Mukozit Derecesine Göre Ağız Bakımı

Grade 0	Günde iki kez mukozadaki değişikliklerin değerlendirilmesi Günde iki kez diş fırçası ile dişlerin fırçalanması Yumuşak diş fırçası kullanılması Diş fırçasının RT süresince her hafta, sonrasında her üç ayda bir değiştirilmesi Günde bir kez diş ipi kullanılması Ağız gargarasında salin solüsyon ya da sodyum bikarbonat kullanılması Hekim istemi ile % 0,15 benzydamin gargara başlanması Klorheksidin ve antimikrobial pastilden kaçınılması Sigara ve alkol kullanımından ve iritanlardan (baharatlı, sıcak, soğuk, asitli, tuzlu yiyecek, sigara, alkol) kaçınılması Mukozitin önlenmesinde Çin bitkileri ekstresi kullanılabilir
Grade 1	Ağız bakım sıklığının 4 saatte bir olacak şekilde artırılması Yumuşak diş fırçası kullanılması Günde bir kez diş ipi kullanılması Ağız bakımında salin solüsyonu ya da bikarbonat kullanılması Nemlendirici kullanılması Sıvı ve gıda alımının sürdürülmesi İrritan gıdalardan kaçınılması Mukozitin şiddetini azaltmada bal kullanılabilir
Grade 2-3	Ağız bakım sıklığının 2-4 saatte bir olacak şekilde artırılması Supersoft diş fırçası kullanılması Diş fırçalama ağırlı ise yumuşak/ pamuk uçlu aplikatörler kullanılması Ağrı, trombositopeni ve lökopeni varsa diş ipinden kaçınılması Mukozayı koruyucu ajanlar (bikarbonat, saline, steril su) kullanılması Oral alımın enteral veya parenteral beslenme ile desteklenmesi İrritan ve sert gıdalardan kaçınılması Hekim istemi ile human placental extract, GM-CSF, polivaryant IM Ig uygulanması
Grade 4	Ağız bakım sıklığının 1-2 saatte bir olacak şekilde artırılması Gereksinime göre analjezikler kullanılması Nekrotik alanların debride edilmesi Hastanın uygun yol ile beslenmesinin (tüp ya da parenteral) sağlanması

Oral mukozitin önlenmesi ya da kontrol altına alınması için farmakolojik ve farmakolojik olmayan (kriyoterapi, radyasyon kalkanları, düşük doz lazer tedavisi ve oral hijyen vs.) birçok tedavi seçeneği bulunmakta ve OM için profilaktik ve tedavi edici ajanlar olarak değerlendirilmektedir (37). Bhatt ve ark. (2010) hematopoetik hücre transplantasyonunu takiben yüksek doz KT alan hastalarda mukozitin önlenmesi ve

yönetimi için geliştirdikleri yeni bir ağız bakım protokolünü değerlendirmek amacıyla yaptıkları pilot çalışmada, bu protokolü uyguladıkları hastalarda mukozitin insidansı, süresi ve şiddetinde azalma olduğu ve hastanede kalış süresinin 7 gün azaldığını saptamıştır (54).

Farmakolojik Tedaviler

Benzidamin hidroklorid; topikal olarak uygulanan steroid olmayan bir ilaçtır. TNF- α , IL-1 β ve prostaglandin sentezini azaltarak antioksidan ve antienflamatuvar etki gösterir. Ayrıca, anestezi, analjezik ve antimikrobiyal etkileri vardır (55).

Klorheksidin; antiplak ve antifungal özellikleri ile gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı etkili olan geniş spektrumlu, topikal bir antiseptiktir (4). Fakat KT ya da yüksek doz RT alan hastalar için klinik yararları kanıtlanmamıştır (4, 56). Enflamasyon, ağızda rahatsızlık hissi, tat değişiklikleri ve diş lekeleme gibi çeşitli yan etkileri vardır. (57). Cheng ve ark. (2001) kanser tanısı olan çocuklarda dişfırçalama veklorheksidinle yapılan ağız bakımının KT'ye bağlı OM insidansını ve ona eşlik eden ağrıyı azalttığını belirtmektedir (58).

Pilokaprin; tükürük salgısını uyaran kolinerjik bir agonisttir. Oral pilokarpinin tükürük salgısı, proteinler ve glikoproteinlerin üretimini uyarak mukozitin şiddetini hafifletebileceği öne sürülmektedir (59).

Povidon iyodin; antiviral, antibakteriyel ve antifungal etkileri bulunmaktadır (37).

Antioksidanlar/Hücre Koruyucular; kanser tedavisi oksidatif bir süreç olduğu için antioksidanlar özellikle önemlidir. RT ve KT'ye bağlı açığa çıkan serbest radikallerin nötralize edilmesi için antioksidanlara gereksinim vardır. Ayrıca enflamasyon da serbest radikallerin oluşmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, mukoziti önlemek için vücudun antioksidan depolarının artırılması gerekmektedir (60, 61). Lorusso ve ark. (2003), karboplatin ve paklitaksel KT'si alan over kanserli hastalarda kullanılan amifostinin, şiddetli (evre 3-4) mukozit sıklığını azalttığını saptamıştır (62).

Lokal Anestetikler; deneysel çalışmalar olmamasına rağmen OM'in yönetiminde sıklıkla kullanılan visköz lidokain gibi lokal anestetiklerin yararlı olduğu bildirilmektedir. Lokal topikal anestezi ağrıyı hafifletebilmesine rağmen hastanın tolerasyonu kötüdür. Sık uygulama gereklidir, ilk uygulamada yanma hissi olabilmekte ve tat duygusu baskılanabilmektedir (63).

Sistemik Analjezikler; şiddetli ağrıya neden olabilen orofarengeal mukozit besin alımını ve yaşam kalitesini bozmaktadır. Birçok durumda morfin gibi sistemik intravenöz analjezikler gerekli olmaktadır. Hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalarda tedavi seçeneği olarak morfin önerilmektedir (4).

Rekombinant İnsan Keratinosit Büyüme Faktörü (Palifermin); keratinosit büyüme faktörü, epidermis, oral ve alt gastrointestinal epitel ve pek çok diğer dokular gibi birçok organın epiteline bitişik olarak yerleşen mezenkimal hücreler tarafından üretilen doğal bir maddedir. Keratinosit büyüme faktörü [KGF (keratinocyte growth factor)], epitel hasarı ve onarımına yanıt olarak artabilmektedir (56). Spielberger ve ark. (2004), paliferminin hematolojik kanserli hastalarda yoğun KT ve RT sonrası gelişen OM'in süresini ve şiddetini azalttığını saptamıştır (64).

Sukralfat; ülser alanı üzerinde koruyucu bir bariyer oluşturarak mide ve duodenum ülserinin iyileşmesini destekleyen oral ülser önleyici bir ajandır. Mukozitin önlenmesi ve tedavisinde ağız gargarası olarak kullanılmaktadır. Fakat yapılan çalışmalarda, sukralfatın belirgin klinik yararı olmadığı saptanmıştır (65).

Farmakolojik Olmayan Tedaviler

Oral hijyen; oral mikroflora aktivitesini azaltmak ve hastaların rahatlık düzeyini artırmak için genellikle yumuşak kıllı bir diş fırçası, diş ipi ve ağız çalkalamayı kapsayan oral hijyen programı önerilmektedir. Chen ve ark. (2004) oral hijyen bakım rejiminin, pediatrik hastalarda oral komplikasyonları azalttığını saptamıştır (66).

Kriyoterapi (Oral soğutma); KT ajanlarının hızlı infüzyonu nedeniyle gelişen oral mukozitin şiddetini önlemek ya da azaltmak amacıyla kullanılan ucuz ve kolay bir yöntemdir (67). Bolus verilen kemoterapötik ilaçlar sırasında uygulanan kriyoterapi, lokal vazokonstrüksiyonu sağlayarak oral mukozaya olan kan akımını azaltmakta, böylece mukozit insidansında azalma görülmektedir (68).

Düşük doz lazer tedavisi; pahalı donanım ve uzman eğitimi gerektirmektedir. Düşük doz lazer tedavisinin yara iyileşmesini desteklediği, ağrı ve enflamasyonu azalttığı bildirilmektedir (4).

Çok Uluslu Kanser Destek Bakım Birliği/Uluslararası Oral Onkoloji Birliği [MASCC/ISOO (The Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology)] tarafından geliştirilen, 2004 yılında yayınlanan “Mukozitin yönetimi için ilk kanıta dayalı klinik uygulama rehberleri”nde, temel ağız bakımının, kanser tedavisinin indüklediği OM’li hastalar için bakımın temeli olduğu kabul edilmektedir (4, 69). Bu rehberde şunlar yer almaktadır (70):

1. Bolus 5-Fu alan hastalarda OM’İ önlemek için 30 dk oral buz uygulaması önerilmektedir (kanıt düzeyi II).
2. Hematolojik malignansi nedeniyle otolog kök hücre transplantasyonunu takiben tüm vücut radyoterapisi ve yüksek doz KT alan hastalarda (iyileştirme tedavisinden önce ve transplantasyon sonrası 3 gün boyunca günde 60ug/kg’lık dozda) rekombinant human keratinosit büyüme faktörü-I önerilmektedir (kanıt düzeyi II).
3. Şartlara bağlı yüksek doz KT ile beraber tüm vücut RT’si alan veya almayan hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda OM’i önlemek için düşük doz lazer tedavisi kullanılmasını önerir (kanıt düzeyi II).
4. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda OM’in neden olduğu ağrıyı tedavi etmek için morfin ile beraber hasta kontrollü analjezik kullanılması önerilmektedir (kanıt düzeyi II).
5. Kemoterapinin eşlik etmediği orta doz RT alan baş ve boyun kanserli hastalarda oral mukoziti önlemek için benzidamin gargara kullanılması önerilmektedir (kanıt düzeyi I).
6. Tüm kanser tedavi yaklaşımlarına karşı ve tüm yaş gruplarında OM’i önlemek için ağız bakım protokollerinin kullanılması önerilmektedir (kanıt düzeyi III).
7. Hematopoetik kök hücre naklinden dolayı iyileştirici olarak tüm vücut RT’si ile ya da RT’siz yüksek doz melphalan alan hastalarda OM’i önlemek için oral kriyoterapi kullanılması önerilmektedir (kanıt düzeyi III).

8. Baş ve boyun kanser hastaları için beraberinde KT olmadan RT alan hastalarda mukoziti önlemek için düşük doz lazer tedavisi önerilmektedir (kanıt düzeyi III).
9. Tüm vücut ışınlaması ile ya da tüm vücut ışınlaması olmadan konvensiyonel ya da yüksek doz KT alan hastalarda OM'e bağlı ağrıyı tedavide etkili olabilecek transdermal fentanyl önerilmektedir (kanıt düzeyi III).
10. Baş ve boyun kanseri için kemoradyoterapi alan hastalarda OM'e bağlı ağrıyı tedavide etkili olabilecek %2'lik morfinli gargara önerilmektedir (kanıt düzeyi III).
11. Oral mukozite bağlı ağrıyı tedavide etkili olabilecek % 0.5'lik doxepinli gargara önerilmektedir (kanıt düzeyi IV).
12. Radyasyon tedavisi ya da kemoradyasyon alan oral kanser hastalarında OM'i önlemede yararlı olabilecek oral olarak sistemik çinko takviyeleri önerilmektedir (kanıt düzeyi III).
13. Baş ve boyun kanseri için radyasyon tedavisi alan hastalarda OM'i önlemek için PTA (polimiksin, tobramycin, amfoterisin B) ve BCoG (basitrasin, klotrimazol, gentamisin) antimikrobiyal pastilleri ve PTA pastasının kullanılmaması önerilmektedir (kanıt düzeyi II).
14. Baş ve boyun kanser hastaları için bir arada bulunan kemoradyasyon ya da radyasyon tedavisi alan hastalarda (kanıt düzeyi II) ya da hematopoetik kök hücre nakli için (kanıt düzeyi II) tüm vücut ışını ile ya da tüm vücut ışını olmaksızın yüksek doz KT alan hastalarda OM'i önlemek için iseganan antimikrobiyal gargara kullanılmaması önerilmektedir.
15. Kanser için KT alan hastalarda (kanıt düzeyi I) ya da baş ve boyun kanseri için bir arada bulunan kemoradyasyon ya da radyasyon tedavisi alan hastalarda (kanıt düzeyi II) OM'i önlemek için sukralfat gargara kullanılmaması önerilmektedir.
16. Kanser için KT alan hastalarda (kanıt düzeyi I) ya da baş ve boyun kanseri için RT alan hastalarda (kanıt düzeyi II) OM'i tedavi etmek için sukralfat gargara kullanılmaması önerilmektedir.

17. Hematopoetik kök hücre nakli için total vücut ışınlaması ile ya da total vücut ışınlaması olmadan yüksek doz KT alan hastalarda oral mukoziti önlemek için intravenöz glutamin kullanılmaması önerilmektedir (kanıt düzeyi II).
18. Baş ve boyun kanseri için RT alan hastalarda mukoziti önlemek için klorheksidin gargara kullanılmaması önerilmektedir (kanıt düzeyi III).
19. Otolog ya da allojenik kök hücre nakli için yüksek doz KT alan hastalarda OM'i önlemek için granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) kullanılmaması önerilmektedir (kanıt düzeyi II).
20. Baş ve boyun kanseri için RT alan hastalarda oral mukoziti önlemek için misoprostol gargara kullanılmaması önerilmektedir (kanıt düzeyi III).
21. Kemik iliği nakli yapılan hastalarda oral mukoziti önlemek oral yoldan sistemik pentoksifilin kullanılmaması önerilmektedir.
22. Baş ve boyun kanseri için RT alan (kanıt düzeyi III) ya da hematopoetik kök hücre nakli için tüm vücut ışınlaması ile ya da tüm vücut ışınlaması olmadan yüksek doz KT alan hastalarda oral mukoziti önlemek için oral yoldan sistemik pilokarpin kullanılmaması önerilmektedir (kanıt düzeyi II).

4.1.8. Hemşirenin Rolü

Oral mukozit, KT alan hastalarda yorgunluktan sonra en sık görülen semptomlar arasında yer alır ve çok fazla rahatsızlık duygusu yaratır. (71, 72). Genellikle ağızda kuruluk, ağrı, yanma ve kızarıklık ile başlar, tedavi edilmezse hastanın yaşam kalitesinin bozulmasına neden olabilir.

Oral mukoziti önlemek ve tedavi etmek için geliştirilen rehberler tedavi başlamadan önce ağız bakımı için disiplinler arası bir yaklaşımın gereğini vurgular. Hastanın düzenli olarak ağız içi değerlendirilerek uygun ağız bakımı yapılmalıdır. Hastalar mukozit nedeniyle yoğun ağrı yaşamaktadırlar. Ağrı, güvenirliliği kanıtlanmış araçlar kullanılarak kontrol altına alınmalıdır. (26). Güncel klinik uygulamalarda OM yönetiminde çoğunlukla ağrı yönetimi, beslenme desteği ve iyi bir ağız hijyenini sürdürmek gibi palyatif önlemler uygulanmaktadır (73). Honnor ve ark. (2002) ağız bakım rehberleri ve hasta bilgilendirme broşürleri geliştirilen bir onkoloji ünitesinde daha önce göz ardı edilen sorunların hastalar tarafından daha sık bildirildiğini, oral sorunların teşhisi ve tedavisinde gelişme olduğunu bildirmektedir (17).

Hemşirenin OM gelişme riski olan hastaları tanılaması, OM'i değerlendirmede uygun tanılama aracını kullanmaları, kanıta dayalı uygulamaları izlemeleri, risk faktörlerine yönelik önlem almaları ve bakım yapmaları çok önemlidir (15). Hastanın ağız içinin düzenli ve sık aralıklarla izlenmesi ile fiziksel değerlendirmelerin karşılaştırılması, ikincil komplikasyonların erkenden tespit edilmesi ve uygulanan girişimlerin değerlendirilmesi sağlanabilmektedir (74). İyi bir oral hijyen ağız bakımının temelini oluşturmakta, oral mukozitin süresini ve şiddetini azaltmaktadır (75). Ağız bakımı, enfeksiyonu önlemek, iletişimi devam ettirmek, yeterli beslenmeyi sağlamak ve yaşam kalitesini korumak için kanser tedavisi süresince ayrıntılı bir şekilde yapılmalıdır. Oral mukozitte temel ağız bakım sıklığı Tablo 4'te gösterilmektedir (53).

Tablo 4. Mukozit Sınıflandırma Ölçeği ve Bakım Sıklığı

Mukozit Sınıflandırma	Bakım Sıklığı
Derece 0: Problem yok	Günde 3 kez ağız bakımı
Derece 1: Ağızda eritem ve inflamasyon vardır, ülser yoktur	6 saatte bir ağız bakımı (dişetlerinde ağrı ve irritasyon varsa diş fırçalanmaz)
Derece 2: Ağızda ağrılı eritem, ödem, inflamasyon ya da ülserler vardır. Ancak hasta sıvı ve katı besinleri yiyebilir	2- 4 saatte bir ağız bakımı (diş fırçalama önerilmez)
Derece 3: Ağrılı eritem, ödem ve ülserler vardır, hasta sadece sıvı besinleri alabilir	2- 4 saatte bir ağız bakımı (diş fırçalama önerilmez)
Derece 4: Hasta ağız yoluyla herhangi bir şey yiyemez. Parenteral ya da enteral destek gereklidir	1- 2 saatte ağız bakımı

Günü birlik KT tedavisi alan kanser hastalarının sayısı giderek artmaktadır. Bu da, hastalara, evde yaşadıkları semptomların farkında olmaları ve yönetimleri için daha fazla sorumluluk vermektedir. Hastalar, KT'nin neden olduğu oral komplikasyonları tanımlayamamakta ve nasıl ağız bakımı yapacaklarını bilmemektedir. Hemşireler hastanın oral mukozasını değerlendirerek; hasta ve yakınına oral bakım hakkında bilgi vermelidir. Ağız içinde gelişebilecek sorunların hastalar tarafından farkına varılması, ağız mukozasını değerlendirebilmesi, normalden sapan durumları saptaması hastanın kendi tedavi ve bakımına katılımını sağlar, oluşabilecek ikincil komplikasyonlar erkenden tespit edilerek uygun girişimler başlatılmasına katkı sağlar. Fakat sıklıkla hemşireler hastayı oral komplikasyonlar ve oral hijyen hakkında bilgilendirmelerine rağmen, hastaya ağız bakımını nasıl yapacağı hakkında bilgi vermemektedir. Hatta hastaların sorularından rahatsız olmaktadır (76). Maree ve ark. (2012) KT alan

hastaların çoğunun oral mukozitini bir sağlık bakım profesyoneline bildirdiğini, % 17.1'inin hemşire, % 40.8'inin doktor tarafından bilgilendirildiğini belirtmektedir. (77). Daniel ve ark. (2004) OM'le ilgili hasta eğitiminin rutin olarak başlatılmadığını, özellikle ayaktan tedavi alan hastalarda OM'i önlemek için nadir olarak girişimlerin başlatıldığını, hasta ve hasta bakıcıların ağız bakımı için rutin bilgi almadığını bildirmektedir. Tıp ve hemşirelik okullarının ağız bakımı ve ağız sağlığı hakkında bilgi düzeylerinin artırılması için diş hekimliği fakültesinden destek alınması önerilmektedir (16).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, Trabzon ili Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi KT ünitesinde tedavi alan akciğer, meme ve GİS (mide, karaciğer, pankreas, kolon, rektum) kanseri tanısı olan hastalarda OM görülme sıklığını, evresini ve risk faktörleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapıldı.

5.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Trabzon'da Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi'nde Mart-Nisan 2015 tarihinde Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde gerçekleştirildi. Ayaktan KT ünitesinde 4 hemşire, 1 doktor, 2 sekreter ve 1 personel çalışmakta, günlük yaklaşık 30-35 hasta tedavi edilmektedir. Ünite 5 yatak, 13 koltuk bulunmakta ve her yatak ve koltuğun başında infüzyon pompası yer almaktadır.

5.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın Evreni: KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'nde 2013 yılında ayaktan KT tedavisi alan 8671 hasta oluşturdu.

Araştırmanın Örneklemi: Kemoterapiye bağlı OM görülme sıklığı % 89 kabul edilerek (78), örneklem sayısı evrendeki birey sayısının bilindiği durumlarda örneklemdeki birey sayısını belirlemek amacıyla kullanılan formül ile, 0.05 sapma ve % 95 güven aralığında 147 kişi olarak hesaplandı (79). Çalışmada "Rastgele örnekleme yöntemi" kullanıldı.

$$n = N \cdot t^2 \cdot p \cdot q / d^2 \cdot (N-1) + t^2 \cdot p \cdot q$$

Örneklem Hesaplaması

$$n = N \cdot t^2 \cdot p \cdot q / d^2 \cdot (N-1) + t^2 \cdot p \cdot q$$

N: Örneklem alınacak birey sayısı (8671 kişi)

n: Örneklem alınacak birey sayısı (147 kişi)

p: İncelenen olayın görülme sıklığı (olasılığı) (% 89)

q: İncelenen olayın görülmeyiş sıklığı (1-p)

t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosundan bulunan teorik değer

d: Olayın görülme sıklığına göre yapılmak istenen ± sapma

5.4. Veri Toplama Şekli ve Aracı

Araştırmanın verileri “Anket Formu” ve “Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği” kullanılarak toplandı.

Anket Formu: Araştırmacı tarafından konu ile ilgili kaynaklar taranarak (5, 11-13, 31, 36, 45) 30 sorudan oluşan anket formunda demografik özellikler (yaş, cinsiyet, kilo, boy, medeni durum, eğitim durumu, meslek, sigara kullanma durumu, beslenme düzeni, iştah durumu), hastalık ve tedaviye ilişkin veriler (tanı, tanı yılı, KT süresi, KT kürü, komorbid hastalık, KT dışında başka tedavi alma durumu) ve oral hijyen ve oral kavitenin durumunu (oral sorunlar, çürük diş ve protez diş varlığı, diş fırçalama alışkanlığı) belirlemeye yönelik sorular yer aldı.

Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mucositis Grading Scale): Dünya Sağlık Örgütü tarafından mukozitin klinik görünüm ve fonksiyonel durumuna göre geliştirilen bir derecelendirme sistemidir. WHO, OM’i subjektif (hasta tarafından tanımlanan ağrı), objektif (eritem ve ülserasyonların varlığı) ve fonksiyonel (ağız yoluyla sıvı/katı gıdaları tüketebilme ya da hiçbir şey yiyememe) olarak değerlendirmektedir. Evre 0 (oral mukozit yok), evre 1 (hafif derecede OM), evre 2 (orta derecede OM), evre 3 (şiddetli derecede OM) evre 4 (hayatı tehdit eden derecede OM) şeklinde sınıflandırmaktadır.

5.5. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışma akciğer, meme ve GİS kanseri tanısı olan ve ayakta KT alan, iletişim sorunu olmayan, bilinci açık, 18 yaşından büyük olan, ikinci KT kürünü almakta ya da almış olan ve araştırmaya katılmayı kabul eden kanser hastalarıyla sınırlıdır.

5.6. Yasal izin ve Etik Kurul Onayı

Araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü’nden 23.12.2014 tarihinde (sayı:39) tez izni ve araştırmanın evrenini oluşturan Farabi Hastanesi Başhekimliği’nden 28.01.2015 tarihinde (sayı:1098) çalışma izni ve Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı’ndan 23.02.2015 tarihli (sayı:7) etik kurul izni alındı.

5.7. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi’nin KT ünitesindeki akciğer, meme ve GİS kanseri tanısı olan hastalar ile yüz yüze anket

uygulamasý yoluyla çalıřma gerçekleřtirildi. Anket uygulamasý ve oral kavitenin deęerlendirilmesi arařtırmacı tarafından yapıldı.

Oral kavitenin değerlendirilmesi: Araştırmacı tarafından hastaya ağız içi değerlendirmesi yapılacağı açıklandı. Işık kaynağı yardımıyla hastanın ağız içi (dudakların iç kısmı, dilin tüm yüzeyleri, alt ve st damak, diş eti) muayene edildi. WHO “Oral Mukozit Değerlendirme leği” nin ilgili yerlerine değerlendirme sonuçları kaydedildi.

Verilerin Değerlendirilmesi: Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 13.0 paket programı ile değerlendirildi. Ayrıca verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiklere, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiye Ki-kare analizi ile bakıldı. Anlamlılık seviyesi olarak 0.05 kullanılmış olup $p < 0.05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0.05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı belirtildi.

6. BULGULAR

Bu bölümde ayaktan KT alan akciğer, meme ve GİS kanseri olan hastaların tanıtıcı özelliklerine, tanı ve tedavi özelliklerine, oral kaviteyi etkileyebilecek bazı değişkenlere, bağımlı ve bağımsız değişkenler ile OM arasındaki ilişkiye yer verilmiştir.

Tablo 5. Hastaların Tanıtıcı Özellikleri (n=147)

Tanıtıcı Özellikler		n	%
Yaş (53.70 ± 11.186)	44 yaş ve altı	35	23.8
	45-59 yaş	63	42.9
	60 yaş ve üzeri	49	33.3
Cinsiyet	Kadın	91	61.9
	Erkek	56	38.1
Medeni durumu	Evli	134	91.2
	Bekar	13	8.8
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	25	17.0
	İlköğretim mezunu	76	51.7
	Lise mezunu	24	16.3
	Üniversite mezunu	22	15.0
Meslek	Ev hanımı	70	47.6
	Memur	17	11.6
	Emekli	37	25.2
	Diğer*	23	15.6
Sigara	Evet	2	1.4
	Hayır	73	49.7
	Bırakmış	72	49.0
Beslenme düzeni	Düzenli	113	76.9
	Düzensiz	34	23.1
İştah durumu	Az	39	26.5
	Normal	106	72.1
	Çok	2	1.4
Beden kitle indeksi	Zayıf	4	2.7
	Normal kilolu	49	33.3
	Fazla kilolu	54	36.7
	Obez	40	27.2
Sistemik hastalık durumu	Var	50	34.0
	Yok	97	66.0
Komorbid hastalık** (n=50)	Hipertansiyon	35	70.0
	Diyabet	16	32.0
	Reflü	3	6.0
	Gastrit	3	6.0

* işçi, çiftçi, serbest meslek

**birden fazla yanıt verilmiştir.

Tablo 5'te hastaların tanıtıcı özelliklerine ilişkin değişkenlerin dağılımı görülmektedir. Araştırmaya alınan hastaların yaş ortalaması 53.70 ± 11.18 ve % 42.9'u (63 kişi) 45-59 yaş aralığındadır. Hastaların % 61.9'u (91 kişi) kadın, % 91.2'si (134 kişi) evli, % 52'si ilköğretim mezunu, % 47.6'sı (70 kişi) ev hanımıdır. Hastaların yarısı sigara içmemekte, % 77'si (113 kişi) düzenli beslenmekte, % 72.1'inin (106 kişi) iştahı normal, % 36.7'si (54 kişi) fazla kiloludur. Hastaların kanser tanısı dışında % 34'ünün (50 kişi) komorbid bir hastalığı vardır. Komorbid hastalıklar arasında ilk sırada (% 70) hipertansiyon yer almaktadır.

Tablo 6. Hastaların Tanı ve Tedaviye İlişkin Özellikleri (n=147)

Tanı ve Tedavi Özellikleri		n	%
Tanı	Meme kanseri	70	47.6
	GİS kanseri*	57	38.8
	Akciğer kanseri	20	13.6
Tanı yılı	1 yıldan daha az	100	68.0
	1-3 yıl	24	16.3
	3 yıldan daha fazla	23	15.6
KT ilacı/ilaçları alma öyküsü	Evet	48	32.7
	Hayır	99	67.3
Önceki KT ilacı/ilaçlarına bağlı OM öyküsü (n=48)	Evet	24	50.0
	Hayır	24	50.0
RT ilacı/ilaçları alma öyküsü	Evet	37	25.2
	Hayır	110	74.8
Önceki RT ilacı/ilaçlarına bağlı OM öyküsü (n=37)	Evet	9	24.3
	Hayır	28	75.7
KT süresi	1 aydan daha az	46	31.3
	1-3 ay	56	38.1
	3 aydan daha fazla	45	30.6
KT kür sayısı	2.kür	51	34.7
	3. kür	38	25.9
	4. kür	19	12.9
	5. kür	10	6.8
	6. kür ve üzeri	29	19.7
	5-FU kombinasyonu**	38	25.9
KT rejimi	Sisplatin/Karboplatin kombinasyonu***	26	17.7
	Diğer ilaçlar****	83	56.5
KT tedavisine bağlı oral sorun	Var	120	81.6
	Yok	27	18.4
KT dışında tedavi	Alıyor	72	49.0
	Almıyor	75	51.0
KT dışında alınan tedavisi ***** (n=72)	Steroid	45	62.5
	Antihipertansif	22	30.6
	Analjezik	12	16.7
	Antidiyabetik	11	15.3
	Antidepresan	5	6.9
	Antikoagulan	3	4.2

*Mide, pankreas, kolon, rektum ve karaciğer kanseri

**5-Fu+Campto+FolinikAsit+Altuzan, FEC (5-Fluorourasil+ Endoxan+ Siklofosfamid), FEC+Taxotere, FOLFOX (Folinik asid+Fluorourasil+Oxaliplatin), FOLFOX+Erbitux, FOLFİRİ (Folinik Asit+5-Fu+İrinotekan), FOLFİRİ+Altuzan, FOLFİRİ+Cetuximab, Folinik Asit +5-FU, Oksaliplatin+5-Fu

***Sisplatin+Xeloda, Sisplatin+Herceptin, Taxol+Sisplatin, Taxol+Karboplatin, Taxoter+Karboplatin, Taxoter+Sisplatin, Cisplatin+Etoposid+Karboplatin, Xeloda+Karboplatin, Sisplatin+5-Fu, Karboplatin+Paklitaksel, Sisplatin+Navelbine, Gemsitabin+Sisplatin, Gemsitabin+Karboplatin

****Sisplatin, Taxol, Taxoter, Folinik Asit, Herceptin, Gemsitabin, Taxol+Herceptin, Taxoter+Herceptin, Taxoter+Epirubicin, Taxoter+Xeloda, Pemetrexed, Halaven, CA, Epirubicin+Endoxan, Tomudex, CE (Siklofosfamid+Epirubicin), XELOX (Oksaliplatin+Xeloda), Gemsitabin+Abraxane, Bondronat, Bondronat+Navelbine, Gemsitabin+Navelbine, Adriablastin+Endoxan, İrinotekan+Cetuximab

*****birden fazla yanıt verilmiştir.

Kemoterapi tedavisi alan hastaların tanı ve tedavi özelliklerinin dağılımı Tablo 6'da gösterilmektedir. Araştırmaya alınan hastaların % 47.6'sı (70 kişi) meme kanseri, % 38.8'i (57 kişi) GİS kanseri, % 13.6'sı (20 kişi) akciğer kanseri, % 49'unun (100 kişi) tanı yılı 0-6 aydır. Hastaların % 32.7'sinin (48 kişi) KT, % 25.2'sinin (37 kişi) RT öyküsü vardır. Bu hastaların yarısı (24 kişi) önceki KT kaynaklı OM, % 24.3'ü (9 kişi) önceki RT kaynaklı OM geçirdiğini belirtmektedir. Hastaların % 38.1'i (56 kişi) 1-3 aydır KT tedavisine devam etmekte, % 34.7'si (51 kişi) 2. tedavi kürünü almakta, % 81.6'sı (120 kişi) tedavi süresince oral sorun yaşamakta, % 49'u (72 kişi) KT dışında başka tedavi almakta ve % 62.5'i (45 kişi) steroid tedavisi almaktadır.

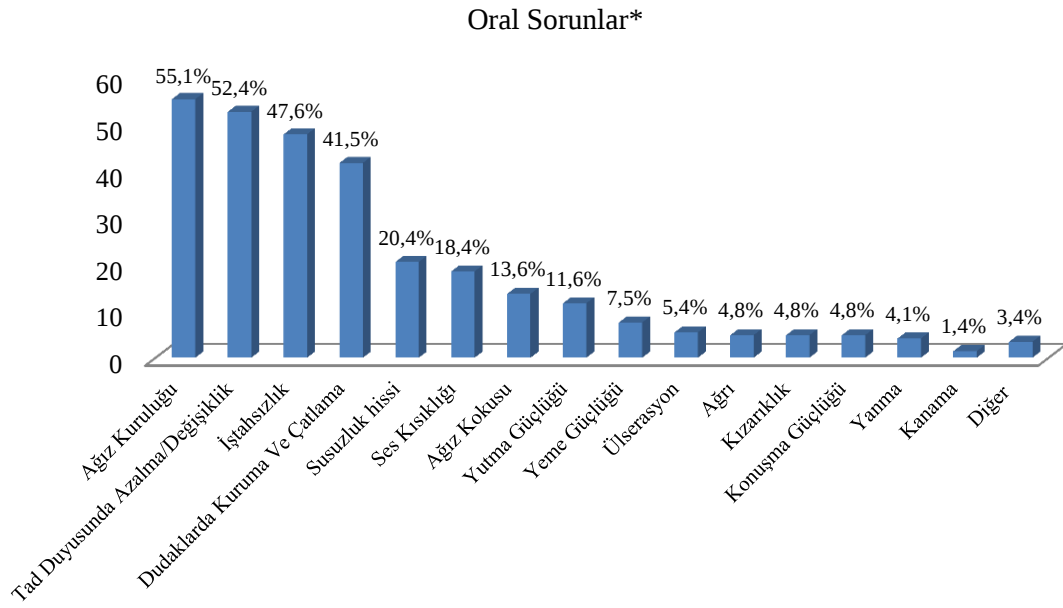
Tablo 7. Hastalarda Oral Kaviteyi Etkileyebilecek Bazı Değişkenlerin Dağılımı (n=147)

Değişkenler		n	%
Protez diş	Kullanıyor	67	45.6
	Kullanmıyor	80	54.4
Protez dişi rahat kullanma durumu (n=67)	Evet	50	74.6
	Hayır	10	14.9
	Ara sıra	7	10.4
Çürük diş	Var	60	40.8
	Yok	87	59.2
Diş fırçalama	Fırçalıyor	127	86.4
	Fırçalamıyor	20	13.6
Diş fırçalama sıklığı (n=127)	Günde 1 kez	41	32.3
	Günde 2 kez	33	26.0
	Günde 3 kez	10	7.9
	Düzensiz	43	33.9
Mukoziti önlemeye yönelik ağız bakımı eğitimi	Aldım	18	12.2
	Almadım	129	87.8
Mukoziti önlemeye yönelik ağız bakım eğitimi (n=18)	Hemşire	7	38.9
	Doktor	5	27.8
	Her ikisi	1	5.6
	Diğer*	5	27.8
Ağız bakım ürünü	Kullanıyor	28	19.0
	Kullanmıyor	119	81.0
Kullanılan ağız bakım ürünü (n=28)	Karbonatlı ya da tuzlu su	11	39.3
	Diğer**	6	21.4
	Bilmiyor	11	39.3

*yakını, kitap/dergi

**klorhex, tantum, listerin, likarba, bitki çayı

Hastalarda oral kaviteyi etkileyebilecek bazı değişkenlerin dağılımı Tablo 7’de gösterilmektedir. Araştırmaya alınan hastaların % 40.8’inin (60 kişi) çürük dişi, % 45.6’sının (67 kişi) protez dişi bulunmakta, % 14.9’u (10 kişi) protez dişini rahat kullanamamaktadır. Hastaların % 86.4’ ü (127 kişi) dişlerini fırçalamakta, % 32.3’ü (41 kişi) günde 1 kez dişlerini fırçalamaktadır ve % 87.8’i (129 kişi) mukoziti önlemeye yönelik ağız bakımı hakkında eğitim almamış, % 81’i (119 kişi) ağız bakım ürünü kullanmamaktadır.

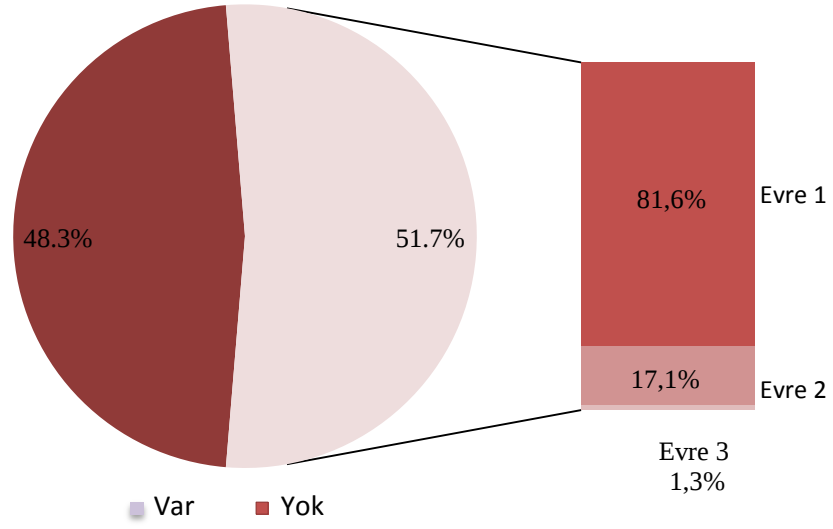


*birden fazla yanıt verilmiştir.

Şekil 3. Oral Sorunların Dağılımı

Araştırmaya alınan hastaların tedavi süresince yaşadığı oral sorunlar Şekil 3’te gösterilmektedir. Hastalar sırasıyla % 55.1’i (81 kişi) ağız kuruluğu, % 52.4’ü (77 kişi) tat duyusunda azalma/değişiklik, % 47.6’sı (70 kişi) iştahsızlık, % 41.5’i (61 kişi) dudaklarda kuruma ve çatlama, % 20.4’ü (30 kişi) susuzluk hissi, % 18.4’ü (27 kişi) ses kısıklığı ve % 13.6’ü (20 kişi) ağız kokusu vb. oral sorunlar yaşamıştır.

Oral Mukozit Varlığı ve Şiddeti



Şekil 4. Oral Mukozit Varlığı ve Şiddeti

Araştırmaya alınan hastaların % 51.7' sinde (76 kişi) OM saptanmıştır. Oral mukoziti olan hastaların % 81.6' sında (62 kişi) evre 1, % 17.1' inde evre 2 (13 kişi) OM bulunmaktadır (Şekil 4).

Tablo 8. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine Göre Oral Mukozit Görülme Durumu (n=147)

Tanıtıcı Özellikler		Oral Mukozit							
		Var		Yok		Total		X ² Analizi	
		n	%	n	%	n	%	X ²	p
Yaş grubu	≤ 55 yaş	35	41.7	49	58.3	84	100.0	x ² : 6.993	
	>55 yaş	41	65.1	22	34.9	63	100.0	p: 0.008	
Cinsiyet	Kadın	42	46.2	49	53.8	91	100.0	x ² : 2.389	
	Erkek	34	60.7	22	39.3	56	100.0	p: 0.122	
Medeni durum	Evli	67	50.0	67	50.0	134	100.0	x ² : 1.069	
	Bekar	9	69.2	4	30.8	13	100.0	p: 0.301	
Eğitim durumu*	Okur-yazar değil/İlköğretim mezunu	58	57.4	43	42.6	101	100.0	x ² : 3.535	
	Lise ve üzeri mezunu	18	39.1	28	60.9	46	100.0	p: 0.060	
Meslek	Ev hanımı	34	48.6	36	51.4	70	100.0		
	Emekli	23	62.2	14	37.8	37	100.0	x ² : 2.181	
	Memur	8	47.1	9	52.9	17	100.0	p: 0.536	
	Diğer**	11	47.8	12	52.2	23	100.0		
Beslenme	Düzenli	56	49.6	57	50.4	11	100.0	x ² : 0.566	
	Düzensiz	20	58.8	14	41.2	34	100.0	p: 0.452	
İştah durumu***	Az	26	66.7	13	33.3	39	100.0	x ² : 3.981	
	Normal/Çok	50	46.3	58	53.7	10	100.0	p: 0.046	
BKİ****	Zayıf/Normal	27	50.9	26	49.1	53	100.0	x ² : 0.019	
	Fazla Kilolu/Obez	49	52.1	45	47.9	94	100.0	p: 0.890	
Sigara*****	Kullanıyor/bırakmış	41	55.4	33	44.6	74	100.0	x ² : 0.819	
	Kullanmıyor	35	47.9	38	52.1	73	100.0	p: 0.365	
Komorbid hastalığı	Var	27	54.0	23	46.0	50	100.0	x ² : 0.051	
	Yok	49	50.5	48	49.5	97	100.0	p: 0.821	

*okur-yazar değil ve ilköğretim mezunu satırları, lise ve üniversite satırları birleştirilmiştir.

** işçi, çiftçi, serbest meslek

***normal ve çok satırları birleştirilmiştir.

****zayıf ve normal satırları, fazla kilolu ve obez satırları birleştirilmiştir.

*****kullanıyor ve bırakmış satırları birleştirilmiştir.

Tablo 8’de hastaların tanıtıcı özelliklerine göre OM görülme durumu gösterilmektedir. Araştırma kapsamına alınan 55 yaş ve altındaki hastaların % 41.7’sinde (35 kişi), 55 yaş üzeri hastaların % 65.1’inde (41 kişi), kadınların % 46.2’sinde (42 kişi), erkeklerin % 60.7’sinde (34 kişi), evli olanların % 50’sinde (67 kişi), bekar olanların % 69.2’sinde, okur-yazar olmayan/ilköğretim mezunu olanların % 57.4’ünde (58 kişi), lise ve üzeri mezunu olanların % 39.1’inde, emekli olanların % 62.2’sinde (23 kişi), düzenli beslenenlerin % 49.6’sında, düzensiz beslenenlerin % 58.8’inde, iştahı az olanların % 66.7’sinde (26 kişi), zayıf/normal kilolu olanların % 50.9’unda (27 kişi), fazla kilolu/obez olanların % 52.1’inde (49 kişi), sigara

kullanan ya da bırakmış hastaların % 55.4'ünde (41 kişi), komorbid hastalığı olanların % 54'ünde (27 kişi) OM saptanmıştır. Yaş grupları ve iştah durumu ile OM arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0.05$). Yaş arttıkça ve iştah azaldıkça OM sıklığı anlamlı olarak artmaktadır.

Erkeklerde (% 60.7), eğitim durumu düşük olanlarda (% 57.4), beslenmesi düzensiz (% 58.8), fazla kilolu/şişman olanlarda (% 52.1), sigara kullanan/bırakmış (% 55.4) ve komorbid hastalığı olanlarda (% 54.0) OM görülme sıklığı daha yüksek olmasına rağmen cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, beslenme, BKİ, sigara ve komorbid hastalık durumuna göre OM bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 9. Hastaların Tanı ve Tedavi Özelliklerine Göre Oral Mukozit Görülme Durumu (n=147)

Tanı ve Tedavi Özellikleri		Oral Mukozit						X ² Analizi	
		Var		Yok		Total		X ²	p
		n	%	n	%	n	%		
Tanı	Meme kanseri	30	42.9	40	57.1	70	100.0	x ² : 5.324 p: 0.070	
	Akciğer kanseri	14	70.0	6	30.0	20	100.0		
	GİS kanseri	32	56.1	25	43.9	57	100.0		
Tanı yılı	1 yıldan az	49	49.0	51	51.0	100	100.0	x ² : 0.929 p: 0.628	
	1-3 yıl	14	58.3	10	41.7	24	100.0		
	3 yıldan fazla	13	56.5	10	43.5	23	100.0		
KT öyküsü	Evet	27	56.3	21	43.8	48	100.0	x ² : 0.351 p: 0.553	
	Hayır	49	49.5	50	50.5	99	100.0		
KT kaynaklı OM öyküsü (n=48)	Var	15	62.5	9	37.5	24	100.0	x ² : 0.339 p: 0.561	
	Yok	12	50.0	12	50.0	24	100.0		
RT öyküsü	Evet	21	56.8	16	43.2	37	100.0	x ² : 0.272 p: 0.602	
	Hayır	55	50.0	55	50.0	110	100.0		
RT kaynaklı OM öyküsü (n=37)	Var	6	66.7	3	33.3	9	100.0	-	
	Yok	15	53.6	13	46.4	28	100.0		
KT süresi	1 aydan daha az	17	37.0	29	63.0	46	100.0	x ² : 7.563 p: 0.023	
	1-3 ay	36	64.3	20	35.7	56	100.0		
	3 aydan daha fazla	23	51.1	22	48.9	45	100.0		
KT kür sayısı*	2. kür	22	43.1	29	56.9	51	100.0	x ² : 2.318 p: 0.314	
	3. kür	21	55.3	17	44.7	38	100.0		
	4 ve üzeri kürler	33	56.9	25	43.1	58	100.0		
KT rejimi	5- Fu kombinasyonu	20	52.6	18	47.4	38	100.0	x ² : 0.984 p: 0.611	
	Sisplatin/Karboplatin kombinasyonu	15	60.0	10	40.0	25	100.0		
	Diğer ilaçlar	41	48.8	43	51.2	84	100.0		
KT tedavisine bağlı oral sorun	Var	68	56.7	52	43.3	120	100.0	x ² : 5.415 p: 0.020	
	Yok	8	29.6	19	70.4	27	100.0		
KT dışında tedavi**	Alıyor	35	48.6	37	51.4	72	100.0	x ² : 0.539 p: 0.463	
	Almıyor	41	54.7	34	45.3	75	100.0		

*4., 5. ve 6. kür tedavileri birleştirilmiştir.

**birden fazla yanıt verilmiştir.

Hastaların tanı ve tedavi özelliklerine göre OM görülme durumu Tablo 9’da gösterilmektedir. Akciğer kanseri olan hastaların % 70’inde (14 kişi), tanı yılı 1-3 yıl olanların % 58.3’ünde (14 kişi), KT öyküsü olanların % 56.3’ünde (27 kişi), RT öyküsü olanların % 56.8’inde (21 kişi), önceki KT ve RT kaynaklı OM öyküsü olanların % 62.5 (15 kişi) ve % 66.7’sinde (6 kişi), KT süresi 3 aydan daha fazla olanların % 51.1’inde (59 kişi), dört ve üzeri kürünü alanların % 56.9’unda (33 kişi), sisplatin/karboplatin kombinasyonu alan hastaların % 60’ında (15 kişi), KT tedavisine bağlı oral sorun yaşayanların % 56.7’sinde (68 kişi) ve KT dışında tedavi alanların % 48.6’sında (35 kişi) OM saptanmıştır. Kemoterapi süresi ve KT kaynaklı oral

sorunlar ile OM görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.05$). Kemoterapi süresi fazla olan ve tedavi süresince oral sorun yaşayan hastalarda OM sıklığı daha fazladır. Tanı, tanı yılı, KT ve RT öyküsü, önceki KT kaynaklı OM öyküsü, KT kür sayısı, KT rejimi ve KT dışında tedavi alma ile OM görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 10. Oral Kaviteyi Etkileyebilecek Bazı Değişkenlere Göre Oral Mukozit Görülme Durumu (n=147)

Değişkenler		Oral Mukozit						X ² Analizi	
		Var		Yok		Total			
		n	%	n	%	n	%	X ²	p
Protez diş	Kullanıyor	39	58.2	28	41.8	67	100.0	x ² : 2.088	
	Kullanmıyor	37	46.3	43	53.8	80	100.0	p: 0.148	
Çürük diş	Var	28	46.7	32	53.3	60	100.0	x ² : 1.029	
	Yok	48	55.2	39	44.8	87	100.0	p: 0.310	
Diş fırçalama	Fırçalıyor	68	53.5	59	46.5	127	100.0	x ² : 0.785	
	Fırçalamıyor	8	40.0	12	60.0	20	100.0	p: 0.376	
Diş fırçalama sıklığı (n=127)	Günde 1 kez	21	51.2	20	48.8	41	100.0	x ² : 0.552 p: 0.759	
	Günde 2-3 kez	25	58.1	18	41.9	43	100.0		
	Düzensiz	22	51.2	21	48.8	43	100.0		
Mukoziti önlemeye yönelik ağız bakımı eğitimi	Aldım	9	50.0	9	50.0	18	100.0	x ² : 0.000	
	Almadım	67	51.9	62	48.1	12	100.0	p: 1.000	
Ağız bakım ürünü	Kullanıyor	18	64.3	10	35.7	28	100.0	x ² : 1.615	
	Kullanmıyor	58	48.7	61	51.3	11	100.0	p: 0.204	
Ağız bakım ürünü kullanma (n=28)	Karbonatlı/Tuzlu su	6	54.5	5	45.5	11	100.0	x ² : 0.749	
	Diğer/Bilmiyor	12	70.6	5	29.4	17	100.0	p: 0.387	

Oral kaviteyi etkileyebilecek bazı değişkenlere göre OM görülme durumu Tablo 10'da gösterilmektedir. Protez diş kullanan hastaların % 58.2'sinde (39 kişi), çürük dişi olan hastaların % 46.7'sinde (28 kişi), dişlerini fırçalayan hastaların % 53.5'inde (68 kişi), dişlerini günde 2-3 kez fırçalayanların % 58.1'inde (25 kişi), mukoziti önlemeye yönelik ağız bakımı hakkında eğitim alanların % 50.0'ında (9 kişi), ağız bakım ürünü kullananların % 64.3'ünde (18 kişi) OM saptanmıştır. Protez diş, çürük diş, diş fırçalama durumu ve sıklığı, mukoziti önlemeye yönelik ağız bakımı hakkında eğitim alma ve ağız bakım ürünü kullanma ile OM sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

7. TARTIŞMA

Kemoterapi alan hastalarda OM sıklıkla görülmektedir ve gelişen komplikasyonları nedeniyle bireyin yaşam kalitesini ve tedavisini etkileyebilmektedir. Bu doğrultuda ayaktan KT alan hastalarda OM sıklığı ve risk faktörlerinin incelenmesi için yapılan bu çalışmada elde edilen bulgular literatür bilgileri doğrultusunda tartışıldı.

Çalışmada, ayaktan KT alan hastaların yarısında (% 51.7) OM saptanmıştır ve bu hastaların çoğunluğunda evre 1 (hafif) OM mevcuttur. Türkiye’de yetişkin hastalarda OM’in sadece sıklığını ve şiddetini değerlendiren çalışmalardan çok OM’te ağız bakım yöntemleri ve OM’in yaşam kalitesi üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Nishimura ve ark. (80) 227 hasta ile yaptığı çalışmada; hastaların % 64’ünde OM olduğu ve çok nadir olarak evre ≥ 3 OM olduğunu belirtmektedir. Goldberg ve ark.nın (81) standart doz KT alan 514 hasta ile yaptığı çalışmada ise hastaların % 69’unda OM olduğu ve % 29.0’ında hafif, % 36.0’ında orta derecede OM olduğu saptanmıştır. Wardley ve ark. (82) solid ve hematolojik malignansileri olan 429 hasta ile yaptığı çalışmada ise hastaların tamamına yakınında OM olduğunu ve % 67.4’ünde evre 3 ya da 4 OM, Maree ve ark. (77) KT alan hastalarda oral mukozitin insidansı, süresi ve şiddetini değerlendirmek amacıyla 106 hasta ile yaptığı çalışmada; hastaların % 71.7’sinde OM olduğunu ve hastaların % 46.1’inin daha önceden bir ya da iki kez OM geçirdiğini belirtmektedir. Bu sonuçlar araştırmamızdan elde ettiğimiz sonuçlardan yüksektir. Bu çalışmaya benzer olarak Cheng ve ark. (45) OM insidansının % 50 olduğunu bildirmektedir. Buna karşın Raber-Durlacher ve ark. (36) hastaların yaklaşık 1/3’inde mukozit olduğunu, %31’inin 87 mukozit atağı geçirdiğini ve WHO oral mukozit sınıflamasına göre, en sık orta (evre 2) derecede OM görüldüğünü bildirmektedir. Wuketich ve ark. (83) klinik açıdan OM’in yaygınlığını belirlemek amacıyla 298 hasta ile yaptığı çalışmada; hastaların % 46.3’ünde OM olduğunu bildirmektedir. Mercadante ve ark. (84) mukozitin yaygınlığının % 22.3 olduğunu bildirmektedir. Yapılan bu çalışmalar yatarak tedavi alan hastalarla ilişkili sonuçları yansıtmaktadır. Chen’in (85) ayaktan en az 2. KT kürünü almış 57 hasta ile yaptığı çalışma (% 75.4) sonucu da bu araştırmadan elde edilen sonuçtan yüksektir. Ancak bu bulgular ayaktan KT alan hastalarda da mukozitin ne kadar önemli sorun olduğunu vurgulamak açısından önemlidir. Diğer taraftan OM gelişmesine neden olan faktörler

daha net olarak ortaya konmalı ve hemşireler tarafından müdahale çalışmaları yapılmalıdır.

Araştırmaya alınan hastaların tedavi süresince en sık deneyimlediği oral sorunlar; ağız kuruluğu, tad duyusunda azalma/değişiklik, iştahsızlık ve dudaklarda kuruma ve çatlama olarak saptanmıştır. Wilberg ve ark. (10) baş ve boyun bölgesi dışındaki kanserli hastalarda KT ile ilişkili oral sekelleri saptamak amacıyla 155 hasta ile yaptıkları çalışmada; oral rahatsızlık bildiren hastaların % 82'sinde ağız kuruluğu, % 75'inde tat değişiklikleri ve % 41'inde yeme problemleri olduğunu bildirmektedir. Chen (85) önceki ve şimdiki OM olan hastalarda en yaygın görülen semptomun dudak kuruluğu olduğunu belirtmektedir. Cheng (11) OM düzeyi ≥ 2 olan hastaların çoğunda ağız kuruluğu ve tat değişikliği sorunlarını saptamıştır. Radha ve ark. (86) 102 hasta ile yaptığı çalışmada; hastaların % 80.4'ünde ağız kuruluğu, % 56.9'unda tat değişiklikleri saptamıştır. Bu çalışma, diğer çalışmalar hastalarda en yaygın oral sorunun ağız kuruluğu, tad almada değişiklik olduğunu göstermektedir. Bu çalışmadan farklı olarak Davies ve ark. (87) ileri evre kanserli 127 hasta ile yaptığı çalışmada; ağız kuruluğunun dördüncü en yaygın semptom olduğunu bildirmektedir. Hemşireler KT tedavisi alan hastalarda gelişen oral sorunların farkında olmalı ve uygun bakımı sunmalıdırlar. Ağız içi sorunların azaltılması bireyin yaşam kalitesini iyileştirecek, iştahını olumlu etkileyerek daha iyi beslenmesine katkı sağlayacaktır.

Yaş, OM için risk faktörü olarak saptanmıştır. 55 yaş üstü olan hastalarda OM daha sık görülmektedir. Raber-Durlacher ve ark. (36) yaşlı hastalarda OM görülme eğiliminin artmasına rağmen yaşın, mukozit için risk faktörü olmadığını belirtmektedir. Kim ve ark. (6) ise 65 yaş ve üstü hastalarda OM'nin daha az sıklıkta olduğunu bildirmektedir. Vokurka ve ark. (88) randomize çok merkezli 148 hasta ile yaptıkları çalışmada; yaş ile OM arasında anlamlı ilişki olmadığını bildirmektedir. Wuketich ve ark. (83) ise 298 hasta ile yaptıkları çalışmada; yaşla birlikte klinik olarak anlamlı KT kaynaklı oral mukozitin yaygınlığının arttığını bildirmektedir. Bu çalışma, Raber-Durlacher ve ark., ve Kim ve ark., Vokurka ve ark.'nın çalışması ile çelişmekte, Wuketich ve ark. çalışması ile paralellik göstermektedir (6, 36, 83, 88). Bu sonuçlar OM'in görülmesinin yaştan çok bireysel özelliklerle ilişki olabileceğini göstermektedir.

Cinsiyetler arasında OM görülme durumu bakımından anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen erkek cinsiyette OM görülme oranı daha yüksek bulunmuştur. Vokurka ve ark. (88) yüksek doz KT alan hastalarda erkeklere göre kadınlarda daha sık OM görüldüğünü, kadın cinsiyetin OM için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmektedir. Goldberg ve ark. (81) standart doz KT alan 514 hasta ile yaptıkları çalışmada; kadın cinsiyetin OM ile ilişkili bir faktör olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmanın sonuçları diğer çalışmalar ile çelişmektedir.

Eğitim durumu OM ile ilişkili bulunmamakla birlikte eğitim düzeyi düşük olanlarda OM görülme oranı daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni eğitim düzeyi yüksek olanların hastalıkları ve tedavileri hakkında bilinç düzeyinin daha yüksek olduğu, tedavi ve tedavinin yan etkilerini araştırdıkları ve bilgi sahibi oldukları ve komplikasyonlara karşı koruyucu önlem alabildiklerini düşündürmektedir.

Oral mukoziti olan hastalarda beslenmede değişiklikler, iştah azalma ve buna bağlı olarak malnütrisyon görülebilmektedir. Oral mukozitin derecesi arttıkça malnütrisyonun şiddeti de artmaktadır (89). Kepiçoğlu (90) iştahsızlık ile mukozit arasında pozitif yönde ilişki olduğunu belirtmektedir. Chan ve ark. (5) daha önceden baharatlı yiyeceklerden zevk alan hastaların KT'den sonraki 1. gün mukozit puanlarının 8 ve 16. günlere göre daha yüksek olduğunu, baharatlı yiyeceklere toleransı az olan hastaların da KT'den sonra 1. gün oral semptom puanlarının diğer günlere göre daha yüksek olduğunu ve aradaki farkın anlamlı olduğunu belirtmektedir. Katrancı (91) KT'ye bağlı OM'in önlenmesinde kriyoterapinin etkinliğini araştırdığı çalışmada; kontrol grubunda iştahsızlığı olan ve iştahı olan hastalar arasında mukozit şiddetlerine göre anlamlı fark olmadığını belirtmektedir. Bu çalışmada ise beslenme düzeni ile OM'in ilişkili olmadığı, buna karşın iştah durumu ile OM'in ilişkili olduğu ve iştah az olanların yarısından daha fazlasında OM olduğu saptanmıştır. İştah durumunun OM üzerindeki etkisinden çok OM'in iştah durumunu etkilediği düşünülmektedir. Hastanın iştahının ve beslenmesinin sürdürülmesinde ağız bakımının önemi unutulmamalıdır.

Beden kitle indeksi OM için risk faktörü olarak saptanmamıştır. Bu çalışmadan farklı olarak Raber-Durlacher ve ark. (36) zayıf hastaların yaklaşık % 50'sinde mukozit geliştiğini ve BKİ'nin OM ile ilişkili olduğunu, Cheng (11) kilo kaybı distres düzeylerinin, oral mukozitin şiddeti ve oral mukozit distresi ile ilişkili olduğunu, Elting

ve ark. (12) mukoziti olan hastalarda kilo kaybının mukoziti olmayan hastalara göre daha sık olduğunu ve aradaki farkın anlamlı olduğunu belirtmektedir. Bu çalışmaya benzer olarak Vokurka ve ark. (88) beden kitle indeksi ile OM arasında ilişki olmadığını bildirmektedir. Kemoterapi tedavisinin neden olduğu bulantı kusma, iştahsızlık, ağız kuruluğu, tad değişiklikleri, yeme problemleri gibi oral sorunların kilo kaybına neden olduğu ve kilo kaybı ile oral mukozitin de birbirini karşılıklı etkilediği düşünülmektedir. Bu sonuçlardan farklı olarak, Öhrn ve ark. (92) iki KT kürü arasında vücut ağırlığında önemli bir artış olduğunu belirtmektedir. Bunun nedeni olarak; tedavi kürü sonrasında KT'nin neden olduğu toksik etkinin ortadan kalkması ile iyilik halinin arttığı ve bireyin daha iyi beslenme çabası göstermesinden kaynaklanıyor olabilir.

Sigara kullanan ya da bırakmış hastaların yarısından daha fazlasında OM olduğu fakat sigara kullanmayan hastalar ile arasındaki farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmaya benzer olarak Dodd ve ark. (93) sigara kullanımının KT kaynaklı OM ile ilişkili olmadığını, Wilberg ve ark. (10) oral rahatsızlık bildiren hastaların %20'sinin sigara içtiğini ve oral rahatsızlık bildirmeyen hastalar ile arasındaki farkın anlamlı olmadığını bildirmektedir. Katrancı (91) sigara içenlerle sigara içmeyenler arasında OM oluşma durumu arasında anlamlı fark olmadığını bildirmektedir. Bu çalışmadan farklı olarak Goldberg ve ark. (81) ise sigara içme öyküsünün OM ile ilişkili önemli bir faktör olduğunu belirtmektedir. Tüm bu sonuçlar sigara içiminin oral sorunlara ve hastanın iştah durumuna katkısını göz ardı etmemizi sağlamıyacağı kesindir.

Komorbid hastalığı olanların (hipertansiyon, diyabet, reflü ve gastrit) % 54'ünde OM olmakla beraber komorbid hastalığın OM için risk faktörü olmadığı belirlenmiştir. McCarthy ve ark.nın (94) yaptığı çalışmada; en az 1 kez OM epizodu geçiren hastaların % 62.5'inde diyabet olduğu, fakat diyabet ile OM arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Bu çalışma McCharty ve ark.nın çalışması ile benzerlik göstermektedir.

Akciğer kanseri olan hastaların çoğunda OM görülmesine rağmen tanı grupları arasındaki farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmaya benzer olarak Kim ve ark. (6) da OM bakımından tanı grupları arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığını bildirmektedir. Nishimura ve ark. (80) ise OM insidansının meme kanseri olan hastalarda daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Bu çalışma Nishimura ve ark.

çalışması ile çelişmektedir. Çalışmalardan farklı sonuçların çıkma nedeni hastaların tanılarının farklı evrelerde olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Kanserin kronik bir hastalık olması, uzun süre tedavi gerektirmesi hastalarda birçok komplikasyon gelişmesine neden olmaktadır. Hastalık süresinin uzaması ile diğer bir çok komplikasyon gibi oral komplikasyonların da tedavi süresince ortaya çıktığı ve tekrarladığı düşünülmektedir. Fakat bu çalışmada tanı yılının OM için risk faktörü olmadığı belirlenmiştir.

Önceki KT ve RT öyküsü olan hastaların yarısından daha fazlasında OM saptanmıştır. KT öyküsü OM görülme durumu ile ilişkili bulunmamıştır. Bu çalışmaya benzer olarak Nishimura ve ark. (80) KT öyküsünün OM insidansı ile ilişkili olmadığını, fakat bir önceki KT küründe OM deneyimleyen hastalarda OM görülme olasılığının arttığını belirtmektedir. Elting ve ark. (12) da OM'li olan hastaların çoğunun KT ve %20'sinin RT öyküsü olduğunu bildirmektedir. Chen (85) bir önceki KT'den sonra OM geçiren hastaların % 22.8'inde OM görüldüğünü saptamıştır.

Literatürde KT'den sonraki 5-7. günlerde mukozit geliştiği ve yaklaşık 7-10 gün devam ettiği bildirilmektedir (1). Cheng ve ark (45) yüksek doz myeloablatif KT ve total vücut radyasyonu alan hastalarda OM'ın 14 gün sürdüğünü, stomatotoksik KT alan hastalarda ise OM'ın 7. günde pik yaptığını belirtmektedir. Chan ve ark. (5) KT'den sonraki 1, 8 ve 16. günlerde mukozit prevalansının % 12.8, % 58.5 ve % 42.5 olduğunu ve total mukozit puanları arasındaki farkın günlere göre anlamlı olduğunu bildirmektedir. Öhrn ve ark. (92) ise hematolojik malignansileri olan hastalarda KT tedavisinden 2 hafta sonra oral semptomlarda artış olduğunu ve tedaviden 1-3 hafta sonra hastaların % 76-86'sında mukozitin en az bir belirtisi olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmada da; KT süresi bir aydan fazla olan hastaların yarısından fazlasında OM olduğu ve KT süresi uzadıkça anlamlı olarak OM görülme sıklığının arttığı saptanmıştır. Bunun nedeni olarak; KT süresi ile KT kür sayısı da artmakta ve hasta daha çok KT'nin toksik etkilerine maruz kaldığı için OM ortaya çıkma olasılığının arttığı düşünülmektedir.

Elting ve ark. (36) 1236 KT kürünün % 37'sinde (12), Raber-Durlacher ve ark. (36) 1281 KT kürünün 87 küründe mukozit görüldüğünü bildirmektedir. Çalışmamızda KT kür sayısı 4 ya da üzeri olan hastaların yarısından fazlasında OM görülmesine

rağmen KT kür sayısının OM için risk faktörü olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmadan farklı olarak Goldberg ve ark. (81) KT kür sayısının OM ile ilişkili bir faktör olduğunu, Kim ve ark. (6) ise ilk KT küründe hastaların % 31.4'ünde, ikinci KT küründe hastaların % 23.8'inde OM olduğunu ve ilk KT küründe OM olan ve olmayan hastalar arasında ikinci KT küründe de OM görülme sıklığı bakımından anlamlı fark olduğunu bildirmektedir. Kemoterapi kürü ile birlikte KT rejimlerinin de mukozit gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir.

Literatürde KT tedavisi alan hastaların çoğunda görülen oral sorunların tedavi süresince tekrarladığı ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olduğu bildirilmektedir (36, 48). Bu çalışmada; tedavi süresince oral sorun yaşayan hastaların yarısında OM olduğu ve oral sorun yaşamayan hastalar ile arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır. Wilberg ve ark. (10) oral rahatsızlığı olan hastaların % 19'unda derece 1-2 mukozit olduğunu ve bu çalışmaya benzer olarak OM görülme durumu yönünden oral rahatsızlığı olan ve olmayan hastalar arasındaki farkın anlamlı olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmadan farklı olarak Dodd ve ark. (93) oral lezyon öyküsü olan ve olmayan hastalar arasında mukozit insidansı yönünden anlamlı bir fark olmadığını bildirmektedir.

Kemoterapi dışında tedavi alan hastaların yaklaşık yarısında OM görülmekle birlikte KT dışında tedavi almayan hastalar ile arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Literatürde; antihipertansif, antidepresan, sakinleştirici, antihistaminik ve diüretik gibi ilaçların sıklıkla ağız kuruluğuna neden olduğu bildirilmektedir (94). McCharty ve ark. (95) ağız kuruluğuna neden olduğu bilinen ilaçları hem KT'den önce hem de KT süresince alanların tükürük akışkanlığındaki azalmanın daha yüksek olduğunu, fakat bu farkın anlamlı olmadığını belirtmektedir.

Literatürde en sık OM'e neden olan KT ilaçları, alkileyici ajanlar (busulfan, siklofosfamid, tiyotepa, prokarbazin), antrasiklinler (doksorubisin, epirubisin, daunorubisin), antimetabolitler (5-Fu, metotreksat, hidroksiüre), antitümör ajanlar (aktinomisin D, bleomisin, mitomisin), taksanlar (paklitaksel), vinca alkaloidleri (vinkristin, vinblastin) olarak bildirilmektedir (30, 96). Bu çalışmada; 5-Fu kombinasyonu alan hastaların yarısında, sisplatin ya da karboplatin kombinasyonu alan hastaların yarısından daha fazlasında OM saptanmıştır. KT rejimleri arasında OM görülme durumu bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmadan farklı

olarak Wilberg ve ark. (10) FLOX rejimi alan hastaların % 25'inde OM olduğunu ve diğer tedavi rejimlerini alan hastalara göre aradaki farkın anlamlı olduğunu, Nishimura ve ark. (80) OM için daha yüksek riskli olan ilaçların 5-Fu içeren KT rejimleri olduğunu ve KT rejimleri arasında OM yönünden anlamlı bir fark olduğunu belirtmektedir.

Protez diş kullanan hastalarda OM görülme oranı daha fazla olmasına rağmen protez diş kullanmayan hastalar ile arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Dodd ve ark. (93) diş aracı kullanan ve kullanmayan hastalar arasında KT kaynaklı mukozit insidansı yönünden anlamlı bir fark bulunmadığını, Nishimura ve ark. (80) protez dişin OM insidansını etkilemediğini saptamıştır. Bu sonuçlar literatürle uyumludur.

Çürük diş bulunma durumunun OM ile ilişkisi saptanmamıştır. Benzer bir şekilde Wilberg ve ark. (10) çalışmasında da oral rahatsızlık bildiren 64 hastanın % 25'inde orta ya da yüksek miktarda diş plağı, % 13'ünde orta derecede diş eti enflamasyonu bulunduğunu ve aradaki farkın anlamlı olmadığını bildirmektedir.

Dişini fırçalayan hastaların yarısında OM olduğu, diş fırçalama durumu ve diş fırçalama sıklığının OM ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmaya benzer olarak Djuric ve ark. (97) yoğun diş bakımı uygulanan hastalarda uygulanmayan hastalara göre daha az şiddetli ve daha az ağırlı oral komplikasyon geliştiği, fakat aradaki farkın anlamlı olmadığını bildirmektedir. Katrancı (91) KT alan hastalarda diş fırçalayan hastalar ile diş fırçalamayan hastalar arasında 7. günde mukozit görülme durumu ve dereceleri arasında anlamlı fark olmadığını, 14. ve 21. günlerde ise mukozit görülme durumu ve dereceleri arasında anlamlı fark olduğunu belirtmektedir.

Bu çalışmada; hastaların yaklaşık 1/10'ünün mukoziti önlemeye yönelik ağız bakımı hakkında eğitim aldığı, eğitim alanların yaklaşık 2/5'sinin hemşireden eğitim aldığı, mukoziti önlemeye yönelik ağız bakımı hakkında eğitim alanların yarısında oral mukozit olduğu ve eğitim almayanlar ile aradaki farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır. Literatürde; kanser hastalarında OM'ın hemşireler ve doktorlar tarafından atlandığı, yeterince tedavi edilmediği, hastaların ise OM'ı hemşire ya da doktora bildirmediikleri belirtilmektedir (16, 17). Wilberg ve ark. (98) 99 hasta ile yaptıkları çalışmada; hastaların % 73'ünün kanser tedavisinin oral yan etkileri hakkında hiçbir bilgi almadıklarını ve oral rahatsızlığı olan hastaların oral rahatsızlığı olmayan hastalara göre tedavi öncesinde ve sırasında alınan bilgidan memnun olmadıklarını bildirmektedir.

Radha ve ark. (86) 102 hasta ile yaptıkları çalışmada; hastaların sadece % 28.4' ünün ağız bakımı hakkında yeterli bilgisi olduğunu, % 60.7'sinin oral problemleri önlemede, % 55.8'inin de oral problemleri tedavi etmede yeterli bilgisi olduğunu ve hemşirelerin de ağız bakımı hakkındaki bilginin ana kaynağı olduğunu belirtmektedir. Maree ve ark. (77) hastaların % 73.7'sinin OM'ini bir sağlık profesyoneline bildirdiğini, % 17.1'inin hemşire, % 40.8'inin ise doktor tarafından bilgilendirildiğini belirtmektedir. Bu çalışmanın sonuçları diğer çalışmalar ile çelişmektedir. OM yönünden eğitim alanlar ile almayanlar arasındaki farkın anlamlı olmaması, verilen eğitimin niteliğinin zayıf olması ya da eğitim alan hastaların eğitim düzeylerinin düşük olması ile açıklanabilir.

Ağız bakım ürünü kullanan ve karbonatlı/tuzlu su kullanan hastaların yarısından daha fazlasında OM olduğu, ağız bakım ürünü kullanma durumu ve kullanılan ağız bakım ürünleri arasında OM yönünden fark olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmaya benzer olarak, Dodd ve ark. (93) farklı ağız hijyeni/bakımı uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında mukozit insidansı yönünden fark olmadığını, Maree ve ark. (77) reçetesiz özbakım önlemlerinin oral mukozitin derecesini etkilemediğini, Chan ve ark. (5) da ilaçlı gargara kullanan hastaların kemoterapiden sonraki 1. gün mukozit puanlarının, normal tuzlu su kullanan hastaların ise oral semptom puanlarının daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmadan farklı olarak Ünal Çubukçu (99) ağız bakımı için benzidamin hidroklorür ve sodyum bikarbonat solüsyonu kullanan hastalara göre karadut şurubu kullanan hastalarda daha az mukozit görüldüğünü bildirmektedir. Bu çalışmanın sonuçları OM kontrolü açısından tedavi ve uygulama rehberlerinin kullanılmasının gerekliliğini göstermektedir.

8. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Trabzon ili Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi KT ünitesinde Mart-Nisan 2015 tarihlerinde akciğer, meme ve GİS kanseri olan hastalarda OM sıklığı ve risk faktörleri ile ilgili elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir.

Sonuçlar;

Bu çalışmada hastaların yaş ortalaması 53.70 ± 11.18 , % 61.9'u kadın, % 91.2'si evli, % 51.7'si ilköğretim mezunu, % 47.6'sı ev hanımıdır. Hastaların % 49.7'si sigara içmemekte, % 76.9'u düzenli beslenmekte, % 72.1'inin iştahı normal, % 36.7'si fazla kiloludur. Hastaların % 34'ünün komorbid bir hastalığı vardır.

Hastaların % 47.6'sı meme kanseri, % 32.7'sinin KT, % 25.2'sinin RT öyküsü vardır. Hastaların yarısında önceki KT kaynaklı, dörtte birinde önceki RT kaynaklı OM öyküsü bulunmaktadır. Hastaların % 38.1'i 1-3 aydır KT tedavisi almakta, % 34.7'si 2. kür tedavisini ve % 49'u KT dışında başka tedavi almaktadır. Hastaların % 81.6'sı tedavi süresince oral sorun yaşamıştır.

Ayaktan KT tedavisi alan hastalarda OM sıklığı % 51.7 olarak saptandı. Bu hastaların % 81.6'sında OM hafif (evre 1) düzeydedir.

Oral mukozite ilişkin risk faktörleri olarak, 55 yaş üzeri (% 65.1), iştahsızlık (% 66.7), KT kaynaklı oral sorunların varlığı (% 56.7), KT süresi (% 64.3) saptandı ($p < 0.05$). Oral mukozit erkek cinsiyet (% 60.7), düşük eğitim düzeyi (% 57.4), emeklilik (% 62.2), düzensiz beslenme (% 58.8), fazla kilolu/obez olma (% 52.1), sigara içimi/bırakmış olma (% 55.4) ve komorbid hastalık varlığında (% 54) daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p > 0.05$).

Akciğer kanseri (% 70) olan hastalarda OM sıklığı daha yüksektir ($p > 0.05$). Tanı yılı 1-3 yıl olan hastalarda (% 58.3), KT öyküsü olan hastalarda (% 56.3), RT öyküsü olan hastalarda (% 56.8), önceki KT kaynaklı OM öyküsü olan hastalarda (% 62.5), dördüncü ya da üzeri KT kürünü alan hastalarda (% 56.9) ve KT dışında tedavi almayan hastalarda (% 54.7) OM sıklığı daha yüksektir ($p > 0.05$). Sisplatin/karboplatin kombinasyonu KT alan hastalarda (% 60) OM sıklığı daha yüksektir ($p > 0.05$).

Oral kaviteyi etkileyebilecek bazı değişkenlere göre değerlendirildiğinde; protez diş kullanan (% 58.2), çürük diş olan (% 46.7), dişlerini fırçalayan (% 53.5) ve günde

2-3 kez fırçalayan (% 58.1), mukoziti önlemeye yönelik ağız bakım eğitimi almayan (% 51.9) ve ağız bakım ürünü kullanan (% 64.3) hastalarda OM sıklığı daha yüksektir ($p>0.05$).

Öneriler;

1. Kemoterapi ünitelerinde ilaçların kullanım şeklini, etkilerini ve yan etkilerini tanıtan bilgilendirici broşür ve panoların oluşturulması,
2. Kemoterapi ünitelerinde onkoloji alanında deneyimli (alanda uzman ya da sertifikası olan) hemşirelerin görevlendirilmesi,
3. Ayaktan tedavi alan hastalarda gelişen sorunların gözden kaçırılmaması için tedavi öncesi ve sonrasında genel değerlendirmelerin yapılması ve gereksinime yönelik bakım verilmesi,
4. Ağız bakımında geçerliliği bilinen oral değerlendirme ölçeklerinin kullanılması ve tüm tedavi süresince ağız içi değerlendirmelerinin protokol haline getirilmesi,
5. Hemşirelerin kanıta dayalı ağız bakım uygulamalarını takip etmesi, bu uygulamaların doğru şekilde kullanılması,
6. Hasta ve hasta yakınlarının oral mukozaya ilişkin değişiklikleri farketmesi, kaydetmesi, doktor ya da hemşireye bildirimini sağlanması,
7. Hastalara oral hijyen ve bakım konusunda eğitim verilmesi,
8. Kemoterapi alan hastalarda gelişebilecek sorunlara ve önlemlerine ilişkin hemşirelerin hizmet içi eğitim programlarından geçirilmesi önerilmektedir.

9. KAYNAKLAR

1. Presland RB, Jurevic RJ (2002). Making sense of the epithelial barrier: what molecular biology and genetics tell us about the functions of oral mucosal and epidermal tissues. *Journal of Dental Education*, 66(4): 564-574.
2. D'Hondt Lionel, Lonchay C, Marc A, Jean-Luc C (2006). Oral mucositis induced by anticancer treatments: physiopathology and treatments. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2(2): 159.
3. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, Bekele N, Raber-Durlacher J, Donnelly P, Rubenstein EB (2004). Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. *Cancer*, 100 (9): 1995-2025.
4. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, Elting LS, Fox PC, Cooksley C, Sonis ST (2004). Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*, 100(9): 2026-2046.
5. Chan CW, Chang AM, Molassiotis A, Lee IY, Lee GC (2003). Oral complications in Chinese cancer patients undergoing chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 11(1): 48-55.
6. Kim JW, Cha Y, Kim SJ, Han SW, Oh DY, Lee SH, Kim DW, Im SA, Kim TY, Heo DS, Bang YJ (2012). Association of oral mucositis with quality of life and symptom clusters in patients with solid tumors receiving chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 20(2): 395-403.
7. Niscola P, Romani C, Cupelli L, Scaramucci L, Tendas A, Dentamaro T, Amadori S, Fabritiis P (2007). Mucositis in patients with hematologic malignancies: an overview. *Haematologica*, 92(2): 222-231.
8. Barasch A, Peterson DE (2003). Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncology*, 39(2): 91-100.
9. Logan RM (2009). Advances in understanding of toxicities of treatment for head and neck cancer. *Oral Oncology*, 45(10): 844-848.

10. Wilberg P, Hjerstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB (2014). Chemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48(6): 1060-1069.
11. Cheng KKF (2007). Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. *Journal of Clinical Nursing*, 16(11): 2114-2121.
12. Elting L, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB (2003). The burdens of cancer therapy: clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer*, 98: 1531–1539.
13. Murphy BA (2007). Clinical and economic consequences of mucositis induced by chemotherapy and/or radiationtherapy. *J SupportOncol*, 5(9 Suppl 4): 13-21.
14. Napenas JJ, Shetty KV, Streckfus CF (2007). Oral mucositis: review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *General Dentistry*, 55(4): 335.
15. Çavuşoğlu H (2007). Oral mukozit yönetiminde kanıta dayalı hemşirelik. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 27(3): 398-406.
16. Daniel BT, Damato KL, Johnson J (2004). Educational issues in oral care. *Semin Oncol Nurs* 20: 48–52.
17. Honnor A, Law A (2002). Mouth care in cancer nursing: using an audit to change practice. *British Journal of Nursing*, 11(16): 1087-1096.
18. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (2013). Kanser Daire Başkanlığı. Available from: <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri.html>. [Accessed 16 Temmuz 2014].
19. Güllü İ, Zengin N (2009). Kanserle mücadelede ulusal kanser danışma kurulunun rolü. *Türkiye'de Kanser Kontrolü* (Ed: Tuncer M). Ankara, 9-10. Available from: http://onkofar.com/vImages/pdfler/2009_Turkiyedekanserkontrolu.pdf#page=20. [Accessed 3 Temmuz 2014].
20. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. [Accessed 3 Temmuz 2014].

21. World Health Organization (2010). Global status report on noncommunicable diseases. Available from: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf. [Accessed 6 Temmuz 2014].
22. Türkiye İstatistik Kurumu (2014). Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2013. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16162>. [Accessed 3 Ekim 2014].
23. Yılmaz H (2011). Cancer trends and incidence and mortality patterns in Turkey. *Jpn J Clin Oncol*, 41(1): 10–16.
24. Sonis ST (2007). Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities. *J Support Oncol* 5: 3–11.
25. Squier CA, Kremer MJ (2001). Biology of oral mucosa and esophagus. *J Natl Cancer Inst Monogr* 29: 7–15.
26. Silverman Jr S (2007). Diagnosis and management of oral mucositis. *J Support Oncol*, 5(2 Suppl 1): 13-21.
27. Duncan M, Grant G (2003). Oral and intestinal mucositis-causes and possible treatments. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 18(9): 853-874.
28. Barkokebas A, Silva IHM, Andrade SC, Carvalho AAT, Gueiros LAM, Paiva SM, Leao JC (2014). Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients diagnosed with cancer. *Journal of Oral Pathology & Medicine*.
29. Sonis ST (2004). A biological approach to mucositis. *J Support Oncol*, 2(1): 21-32.
30. Naidu MUR, Ramana GV, Rani PU, Suman A, Roy P (2004). Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis-complicating the treatment of cancer. *Neoplasia*, 6(5): 423-431.
31. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, Komaroff E, Nalysnyk L, Zilberberg MD (2003). Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology*, 66(3): 253-262.

32. Sonis ST, Oster G, Fuchs H, Bellm L, Bradford WZ, Edelsberg J, Hayden V, Eilers J, Epstein JB, LeVeque FG, Miller C, Peterson DE, Schubert MM, Spijkervet FKL, Horowitz, M. (2001). Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 19(8): 2201-2205.
33. Vento S, Cainelli F (2003). Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: aetiology, prevention, and treatment. *Lancet Oncol* 4(10): 595–604.
34. Sonis ST (2004). Oral mucositis in cancer therapy. *J Support Oncol*, 2(6 Suppl 3), 3-8.
35. Sonis ST (2004). The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer*, 4(4): 277-284.
36. Raber-Durlacher JE, Weijl NI, Saris MA, De Koning B, Zwinderman AH, Osanto S. (2000). Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. *Supportive Care in Cancer*, 8(5): 366-371.
37. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC et al (2001). Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 51(5): 290-315.
38. Sonis, ST (2009). Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncology*, 45(12): 1015-1020.
39. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohm KE, Elting LS, Spijkervet FKL, Brennan MT (2010). A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer* 18: 1081–1087.
40. Scully C, Sonis S, Diz PD (2006). Oral mucositis. *Oral Diseases*, 12(3): 229-241.
41. Dodd MJ, Dibble S, Miaskowski C, Paul S, Cho M, MacPhail L, Greenspan D, Shiba G. (2001). A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis. *Journal of Pain and Symptom Management*, 21(6): 498-505.
42. Lalla RV, Peterson DE (2005). Oral mucositis. *Dent Clin North Am* 49: 167–184.

43. McGuire DB, Yeager KA, Dudley WN, Peterson DE, Owen DC, Lin LS, Wingard JR (1998). Acute oral pain and mucositis in bone marrow transplant and leukemia patients: data from a pilot study. *Cancer Nursing*, 21(6): 385-393.
44. Cella D, Pulliam J, Fuchs H, Miller C, Hurd D, Wingard JR, Sonis ST, Martin PJ, Giles F (2003). Evaluation of pain associated with oral mucositis during the acute period after administration of high-dose chemotherapy. *Cancer*, 98(2): 406-412.
45. Cheng KKF, Leung SF, Liang RH, Tai JW, Yeung RM, Thompson DR (2010). Severe oral mucositis associated with cancer therapy: impact on oral functional status and quality of life. *Supportive Care in Cancer*, 18(11): 1477-1485.
46. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, Migliorati CA, McGuire DB, Hutchins RD, Peterson DE (2007). Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* 109: 820–831.
47. Wong HM (2014). Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. *The Scientific World Journal*, 2014.
48. Raber-Durlacher JE, Barasch A, Peterson DE, Lalla RV, Schubert MM, Fibbe WE (2004). Oral complications and management considerations in patients treated with high-dose chemotherapy. *Supportive Cancer Therapy*, 1(4): 219-229.
49. Mosel DD, Bauer RL, Lynch DP, Hwang ST (2011). Oral complications in the treatment of cancer patients. *Oral Diseases*, 17(6): 550-559.
50. Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, Martin P, Fuchs HJ (2000). Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Supportive Care in Cancer*, 8(1): 33-39.
51. Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M (Eds.) (2004). *Cancer symptom management* (Vol.1). Jones and Bartlett Learning. Available from: http://books.google.com.tr/books/about/Cancer_Symptom_Management.html?id=oMzhfkVZBDYC&redir_esc=y. [Accessed 6 Temmuz 2014].
52. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE (2008). Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dental Clinics of North America*, 52(1): 61-77.

53. Karadakovan A, Can G, Okçin F (2010). Oral Mucositis. *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Bakım İstanbul Konsensusu*. [Ed: Can G]. İstanbul, 57-64.
54. Bhatt V, Vendrell N, Nau K, Crumb D, Roy V (2010). Implementation of a standardized protocol for prevention and management of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 16(3): 195-204.
55. Epstein JB, Silverman S, Paggiarino DA, Crockett S, Schubert MM, Senzer NN, Lockhart PB, Gallagher MJ, Peterson DE, Leveque FG (2001). Benzydamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis. *Cancer*, 92(4): 875-885.
56. Saadeh, CE (2005). Chemotherapy-and radiotherapy-induced oral mucositis: Review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 25(4): 540-554.
57. Pitten FA, Kiefer T, Buth C, Doelken G, Kramer A (2003). Do cancer patients with chemotherapy-induced leukopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse? A double-blind, block-randomized, controlled study. *Journal of Hospital Infection*, 53(4): 283-291.
58. Cheng KKF, Molassiotis A (2001). Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *European Journal of Cancer*, 37(16), 2056-2063.
59. Kwong KK (2004). Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: are there new approaches? *Cancer Nursing*, 27(3): 183-205.
60. Bey A, Ahmed SS, Hussain B, Devi S, Hashmi SH (2010). Prevention and management of antineoplastic therapy induced oral mucositis. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 1(2): 127.
61. Knox JJ, Puodziunas AL (2000). Chemotherapy-induced oral mucositis. Prevention and management. *Drugs & Aging*, 17(4): 257.
62. Lorusso D, Ferrandina G, Greggi S, Gadducci A, Pignata S, Tateo S, Biamonte R, Manzione L, Di Vagno G, Ferrau' F, Scambia G (2003). Phase III multicenter randomized trial of amifostine as cytoprotectant in first-line chemotherapy in ovarian cancer patients. *Annals of Oncology*, 14(7): 1086-1093.

63. Yamashita S, Sato S, Kakiuchi Y, Miyabe M, Yamaguchi H (2002). Lidocaine toxicity during frequent viscous lidocaine use for painful tongue ulcer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 24(5): 543-545.
64. Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewalramani T, Shea T, Yanovich S, Hansen K, Noga S, McCarty J, LeMaistre CF, Sung EC, Blazar BR, Elhardt D, Chen MG, Emmanouilides C (2004). Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *New England Journal of Medicine*, 351(25): 2590-2598.
65. Nottage M, McLachlan SA, Brittain MA, Oza A, Hedley D, Feld R, Siu LL, Pond G, Moore MJ (2003). Sucralfate mouthwash for prevention and treatment of 5-fluorouracil-induced mucositis: a randomized, placebo-controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 11(1): 41-47.
66. Chen CF, Wang RH, Cheng SN, Chang YC (2004). Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 21(1): 33-39.
67. Van Der Rijt CC, Van Zuijlen L (2001). Studies On Supportive Care In Oral Mucositis: Random Or Randomised? *European Journal Of Cancer* (Oxford, England: 1990), 37(16), 1971.
68. Karagözoğlu Ş, Filiz Ulusoy MF (2005). Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. *Journal of Clinical Nursing*, 14(6): 754-765.
69. McGuire DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa ME, Eilers J, Elad S, Gibson F, Oberle-Edwards LK, Bowen J, Lalla RV (2013). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(11): 3165-3177.
70. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S (2014). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 120(10): 1453-1461.

71. Hintistan S, Çilingir D, Nural N, Gürsoy AA (2012). Hematolojik kanserli hastaların kemoterapiye bağlı yaşadıkları semptomlara yönelik uygulamaları. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1(3).
72. Karadakovan A, Aslan FE (2010). Dahili ve cerrahi hastalıklarda bakım. Nobel Kitabevi.
73. Lalla RV, Peterson DE (2006). Treatment of mucositis, including new medications. The Cancer Journal, 12(5): 348-354.
74. Gippsland Oncology Nurses Group (2007). Cancer related mucositis management.
75. Eilers J (2004). Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. Oncology Nursing Society, 31: 13-23.
76. Öhrn KEO, Wahlin YB, Sjöden PO (2000). Oral care in cancer nursing. European journal of cancer care, 9(1): 22-29.
77. Maree JE, Combrink MJ, De Lange T, Toerien AS, Bedeker M (2012). Incidence, severity and management of cancer chemotherapy related oral mucositis in Eastern Cape and Western Cape. Health SA Gesondheid, North America, 17.
78. McGuire, DB, Altomonte VV, Peterson DE, Wingard JR, Jones RJ, Grochow LB (1993). Patterns of mucositis and pain in patients receiving preparative chemotherapy and bone marrow transplantation. Oncology Nursing Forum, 20(10): 1493-1502.
79. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, Akyüz K (2005). Anket Yöntemi ile Bilimsel Araştırma. Songür Yayıncılık. Ankara, 99-11.
80. Nishimura N, Nakano K, Ueda K, Kodaira M, Yamada S, Mishima Y, Yokoyama M, Terui Y, Takahashi S, Hatake K (2012). Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. Supportive Care in Cancer, 20(9): 2053-2059.
81. Goldberg SL, Chiang L, Selina N, Hamarman S (2004). Patient perceptions about chemotherapy-induced oral mucositis: implications for primary/secondary prophylaxis strategies. Supportive Care in Cancer, 12(7), 526-530.

82. Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, Morgenstern GR, Chang J, Bloor R, Fraser CJ, Scarffe JH (2000). Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and haemopoietic progenitor rescue. *British Journal of Haematology*, 110(2): 292-299.
83. Wuketich S, Hienz SA, Marosi C (2012). Prevalence of clinically relevant oral mucositis in outpatients receiving myelosuppressive chemotherapy for solid tumors. *Supportive Care in Cancer*, 20(1): 175-183.
84. Mercadante S, Aielli F, Adile C, Ferrera P, Valle A, Fusco F, Caruselli A, Cartoni C, Massimo P, Masedu F, Valenti M, Porzio G (2015). Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 1-7. Doi: 10.1007/s00520-015-2720-y.
85. Chen HM (2008). Patients' experiences and perceptions of chemotherapy-induced oral mucositis in a day unit. *Cancer Nursing*, 31(5): 363-369.
86. Radha A, Namrata O (2014). Knowledge and practice on oral care among the patients receiving chemotherapy. *American Journal of Cancer Prevention*, 2(1): 9-13.
87. Davies AN, Broadley K, Beighton D (2001). Xerostomia in patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 22(4): 820-825.
88. Vokurka S, Bystrická E, Koza V, Scudlová J, Pavlicová V, Valentová D, Visokaiová M, Misaniová L (2006). Higher incidence of chemotherapy induced oral mucositis in females: a supplement of multivariate analysis to a randomized multicentre study. *Supportive Care in Cancer*, 14(9): 974-976.
89. Sadasivan, R. (2010). Chemotherapy-induced oral mucositis. *US Oncological Review*, 6: 13-16.
90. Kepingöglü N (2012). Kemoterapi uygulanan hematolojik maligniteli hastalarda oral mukozit riskinin ve bakım gereksinimlerinin değerlendirilmesi. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
91. Katrancı N. (2009). Kemoterapiye bağlı gelişen oral mukozitin önlenmesinde kriyoterapinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep.

92. Öhrn KE, Wahlin YB, Sjöden PO (2001). Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. *Supportive Care in Cancer*, 9(4): 247-257.
93. Dodd MJ, Miaskowski C (1999). Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: dental appliances, oral hygiene, previous oral lesions, and history of smoking. *Cancer Investigation*, 17(4): 278-284.
94. Keçeci AD, Özdemir, F (2005). Ağız kuruluşunun etiyolojisi ve tedavisinde günümüzdeki yaklaşım. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.*, 12 (4): 58-67.
95. McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, Kocha WI. (1998). Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. *Oral Oncology*, 34(6): 484-490.
96. Mukozit Sınıflaması ve Tedavisi. http://tphd.org.tr/files/okul3/25_mart/Mukozit_Siniflamasi_ve_Tedavisi%23Betul_Biner.pdf. [Accessed 6 Şubat 2015].
97. Djuric M, Hillier-Kolarov V, Belic A, Jankovic L (2006). Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients. *Supportive Care in Cancer*, 14(2): 137-146.
98. Wilberg P, Hjermstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB (2012). Oral health is an important issue in end-of-life cancer care. *Supportive Care in Cancer*, 20(12): 3115-3122.
99. Ünal Çubukçu N (2012). Kemoterapi alan hastalarda oral mukozitler ile başedilebilir mi? Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

10. EKLER

10.1. Ek 1. Onam Formu

Araştırmanın Amacı

Bu çalışma Trabzon Farabi Hastanesi'nde kanser kemoterapisi alan onkolojik hastalarda oral mukozit görülme sıklığını, evresini ve risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılacaktır.

Giriş

Merhaba benim adım Seher ÇAKMAK. KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrencisiyim. Kemoterapi alan onkolojik hastalarda oral mukozit görülme sıklığını, evresini ve risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılan bu araştırma kapsamında sizinle görüşme yapmak istiyorum. Aynı zamanda oral mukozit olup olmadığını değerlendirmek için ağız muayenesi yapacağım. Yaptığım tüm görüşmelerde verilen bilgiler, sadece bu araştırmada kullanılacak ve kişisel bilgiler kesinlikle gizli tutulacaktır. Ayrıca araştırma sonuçlarını yazarken sizlerin isimleri kesinlikle araştırma raporunda yer almayacaktır. Bu araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz için şimdiden teşekkür ederim.

Ben,, katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma olanağı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın olası riskleri ve faydaları açıklandı. Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım zaman herhangi bir ters tutum ile karşılaşmayacağımı anladım. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Görüşülen Kişinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa Telefon No, Faks No):

.....

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

AçıklamalarıYapan Araştırmacının Adı-Soyadı:.....

İmzası:.....

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

10.2. Ek 2. Anket Formu

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA ORAL MUKOZİT SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ

1. Bölüm

1. Yaşınız

2. Cinsiyet

a.Kadın () b. Erkek ()

3. Kilonuz.....

4. Boyunuz

5. Medeni durumunuz

a. Evli b.Bekar

6. Eğitim durumunuz nedir?

a. Okur-yazar değil b.İlköğretim mezunu c. Lise mezunu d.Üniversite mezunu

7. Mesleğiniz nedir?

a.Memur b.İşçi c. Çiftçi d.Serbest meslek e.Ev hanımı f.Diğer.....

8. Sigara kullanıyor musunuz?

a. Evet b. Hayır c. Bıraktım

9. Tanı?

a. Meme kanseri b. Akciğer kanseri c. Mide kanseri d.Pankreas kanseri
e. Rektum kanseri f. Diğer.....

10. Tanı yılı?

a. 0-6 ay b. 6-12ay c. 1-3 yıl d. 3-5 yıl e. 5 yıldan fazla

11. Komorbid hastalığınız var mı?

a. Evet ise b. Hayır

12. Beslenme düzeniniz nasıl?

a. Düzenli b. Düzensiz

13.İştah durumunuz nasıl?

a.Az b. Normal c. Çok

14. Proteziniz var mı?

- a. Evet b. Hayır

15. Protez dişinizi rahat kullanabiliyor musunuz?

- a. Evet b. Hayır c. Bazen

16. Çürük dişiniz var mı?

- a. Evet b. Hayır

17. Dişinizi fırçalıyor musunuz?

- a. Evet b. Hayır

18. Cevabınız evet ise hangi sıklıkta dişlerinizi fırçalıyorsunuz?

- a. Günde 1 kez b. Günde 2 kez c. Günde 3 kez d. Düzensiz

19. Daha önceden kemoterapi ilacı/ilaçları aldınız mı?

- a. Evet b. Hayır

20. Cevabınız evet ise oral mukozit (ağız yarası) gelişti mi?

- a. Evet b. Hayır

21. Daha önceden radyoterapi aldınız mı?

- a. Evet b. Hayır

22. Cevabınız evet ise oral mukozit (ağız yarası) gelişti mi?

- a. Evet b. Hayır

23. Kemoterapi ilacı/ilaçları

24. Kemoterapi süresi

- a. 0-1 ay b. 1-3 ay c. 3-5 ay d. 5 aydan daha fazla

25. Kemoterapi kürü sayısı?

- a. 2. kür b. 3. kür c. 4. kür d. 5. kür e. 6. kür ve üzeri

26. Kemoterapi dışında alınan tedavi?

- a. Steroid tedavisi b. Antibiyotik tedavisi c. Analjezik tedavisi
d. Antihipertansif tedavi e. Antidiyabetik tedavi f. Antikoagülan tedavi
g. Antidepresan tedavi h. Diğer

27. Tedaviye başladıktan sonra ağız içinde değişiklik oldu mu?

- a. Evet b. Hayır

28. Cevabınız evet ise ağızınızda yaşadığınız en önemli sorun/sorunlar nedir? (birden fazla seçenek işaretlenebilir)

- a. Konuşma güçlüğü b. Ses kısıklığı c. Yeme güçlüğü d. Ağız kokusu
e. Ağrı f. Yanma g. Kızarıklık h. İştahsızlık ı. Dehidratasyon (susuzluk hissi)
i. Ülserasyon j. Kanama k. Tad duyusunda azalma/değişiklik l. Yutma güçlüğü
m. Dudaklarda kuruma ve çatlama n. Ağız kuruluğu o. Diğer.....

29. Oral mukoziti (ağız yarasını) önlemeye yönelik ağız bakımı hakkında eğitim aldınız mı?

- a. Evet ise b. Hayır

30. Ağız bakımı için herhangi bir ürün kullanıyor musunuz?

- a. Evet..... b. Hayır

2.Bölüm

WHO “Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği”

Evre 0. Normal

Evre 1. Hafif fokal değişiklikler (eritemli alanlar) ağrı ve duyarlılık henüz yok, ağızdan beslenebilir.

Evre 2. Ağrısız ülser ve eritem, hafif ağrı hissi, (derinlik<2mm ülserler), katı gıdalarla beslenebilir.

Evre 3. Ağrılı eritem, ödem veya ülser (derinlik>2mm ve mukozanın yarısından az) kanama yok, ağızdan sadece sıvı diyetle beslenir.

Evre 4. Eritem, ödem, ülser (mukozanın yarısından fazla), şiddetli ağrı, kanama, beslenemez.

10.3. Ek 3. Tez Önerisi



T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Sayı : 24296458/ 200.2/1194
Konu : Tez Önerisi

29/12/2014.

İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Anabilim Dalımız yüksek lisans öğrencisi Seher ÇAKMAK'ın "Yüksek Lisans Tez Önerisi" ile ilgili 23.12.2014 tarih ve 39 sayılı Enstitü Yönetim Kurulu karar sureti ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinize ve gereğini rica ederim.


Prof. Dr. Ahmet KALKAN
Enstitü Müdürü

EKLER :

EK:1. Enstitü Yönetim Kurulu karar sureti

10.4. Ek 4. Kurum İzni



T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
FARABİ HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ

Uygulama Ve Araştırma Merkezi (Farabi Hastanesi) Yan İşleri Birimi
29/01/2015 20:57 - 48814514/100/653
00408413

Sayı : 48814514/100/
Konu: Arş. Gör. Seher ÇAKMAK'ın araştırma izni

29/01/2015

KTÜ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi: a) 24.10.2014 tarihli ve 145 sayılı yazınız,
b) 20.01.2015 tarihli ve 379 sayılı yazınız.

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi Arş. Gör. Seher ÇAKMAK'ın "**Kemoterapi Hastalarında Oral Mukozit**" başlıklı tez çalışmasını hastanemiz Kemoterapi Ünitesinde yapıp yapamayacağı konusunda ilgede kayıtlı (a) yazınıza karşılık ilgi (b) yazımızda, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Başkanlığı'nın görüş yazılarına dayanılarak çalışmanın uygun olmadığı bildirilmiştir.

Ancak, aynı konu hakkında bu kez ilgili Bilim Dalı Başkanlığı 28.01.2015 tarihli ve 1098 sayılı yazılarında, bu çalışmanın Etik Kurul onayı çıktıktan ve önerilen düzeltmeler yapıldıktan sonra hastanemiz Kemoterapi Ünitesinde yapılmasının uygun olduğu bildirilmiş olup, bu görüş Başhekimliğimizce de uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ
Başhekim

61060 – Trabzon / TÜRKİYE

Tel: +90 (462) 377 54 51

Faks: +90(462) 325 05 18

www.ktu.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin İrtibat
Şef Emine DİNÇ
eminedinc@ktu.edu.tr

Sayfa

1 / 1

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Elektronik imzalı suretine <http://e-belge.ktu.edu.tr> adresinden Belge Num.:48814514/100/653 ve Barkod Num.:408413 bilgileriyle erişebilirsiniz.

11. ETİK KURUL ONAYI

T.C. KARADENİZ
TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KLİNİK
ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI



KARADENİZ
TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
ETHIC COUNCIL

Sayı: 24237859- 193
Konu: Onay Belgesi

Tarih:11/03/2015

Sayın; Doç.Dr.Nesrin NURAL
İç Hastalıkları Hemşireliği ABD.

“Kemoterapi Hastalarında Oral Mukozit” başlıklı etik kurul 2014/129 no.lu tez çalışması raportör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Faruk AYDIN
Etik Kurul Başkanı

Eki : 1 onay belgesi

ETİK KURUL ONAYI DEVAMI

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Kemoterapi Hastalarında Oral Mukozit”			
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2014/129			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Nesrin NURAL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları Hemşireliği			
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŞTIRICILAR, UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Seher ÇAKMAK			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	UZMANLIK TEZİ ☒ AKADEMİK AMAÇLI ☐			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANİ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
DİĞER:	☐			

ETİK KURUL ONAYI DEVAMI

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 7	Tarih: 23/02/2015
	Doç.Dr.Nesrin NURAL'ın sorumluluğunda yürütülen Arş.Gör.Seher ÇAKMAK'a ait ""Kemoterapi Hastalarında Oral Mukozit"" başlıklı 2014/129 no.lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI KARAR FORMU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Faruk AYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof.Dr.Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Gamze ÇAN Başkan Yrd.	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	IZINLI
Prof.Dr.S.Caner KARAHAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr. Hafız AYDIN Üye:	Ortopedi ve Travmatoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Yüksel ALİYAZICIOĞLU Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	IZINLI
Prof.Dr.S. Murat KESİM Raportör:	Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr. Murat LİVAOĞLU Üye:	Plastik, Rekons. ve Estetik Cer	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Gülay KARAGÜZEL Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	IZINLI
Doç.Dr.Şafak ERSÖZ Üye:	Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr. Evrim ÖZKORUMAK Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Fatih Mehmet GÖKÇE Üye:	Fizyoloji	RTE Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Bahanur ÇEKİÇ Üye:	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr.Dilek MALKOÇ Üye:	Aile Hekimi	Sürmene Aile Sağlığı Merkezi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Miraç ÇELİK Üye:	Hukuk	KTÜ Hukuk Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	IZINLI
Tufan SAĞLAM Üye:	Tekstil	Serbest (Tekstil Mühendisi)	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* :Araştırma ile İlişki / ** :Toplantıda Bulunma

12. ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Soyadı, Adı	: ÇAKMAK Seher
Uyruğu	: TC
Doğum tarihi ve yeri	: 20.05.1984 Torul/Gümüşhane
Medeni hali	: Bekar
Telefon	: 0462 377 88 62
Faks	: 0462 230 04 75
e-posta	: seher.seher61@gmail.com
Yazışma adresi	:Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği AD

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lise	Fatih Lisesi	2000
Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2005

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
1.Araştırma Görevlisi (ÖYP) (39. Madde ile görevlendirme)	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2013-
2.Araştırma Görevlisi (ÖYP)	Gümüşhane Üniversitesi	2013
3. Hemşire	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi	2006-2013
4. Hemşire	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi	2006

YABANCI DİL

ÜDS : 67.5

YAYINLAR/BİLDİRİLER

1. Çakmak S, Özterzi B, Kutlu P, Kutlu M, Nural N (2015). Öğrenci Gözüyle Klinik Hemşirelerinin Bakım Vermesini Etkileyen Föktörler. Poster Sunum. 14. Ulusal Öğrencileri Kongresi, Kayseri, 23-25 Nisan 2015.
2. Çakmak S, Özterzi B, Kutlu P, Kutlu M, Nural N (2015). Hemşirelik Öğrencilerine Göre Kliniklerde Hasta Haklarının Uygulanma Durumu. Poster Sunum. 14. Ulusal Öğrencileri Kongresi, Kayseri, 23-25 Nisan 2015.
3. Çakmak S, Kutlu P, Özterzi B, Kutlu M, Nural N (2015). Hemşirelik Öğrencilerinin Profesyonel Davranışlarının Belirlenmesi. Poster Sunum, 14. Ulusal Öğrencileri Kongresi, Kayseri, 23-25 Nisan 2015.
4. Çakmak S, Dede B, Ünal F, Şahin S, Kurtoğlu A, Nural N (2014). Onkoloji Servislerinde Yatan Hastalarda Oral Komplikasyonlar. Sözel Sunum. 13. Ulusal Hemşirelik Öğrencileri Kongresi, Trabzon, 1-3 Mayıs 2014.

ÖDÜLLER

1. Çakmak S, Dede B, Ünal F, Şahin S, Kurtoğlu A, Nural N (2014). Onkoloji Servislerinde Yatan Hastalarda Oral Komplikasyonlar. Sözel Bildiri Birincilik Ödülü. Onkoloji Hemşireliği Derneği, 2014.