



T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**AMELİYAT SONRASI KEMOTERAPİ ALAN
HASTALARDA KARADUT ŞURUBU VE
HYALÜRONİK ASİTİN ORAL MUKOZİTİ
ÖNLEMEDEKİ ETKİLERİ**

Doktora Tezi

MEHTAP ÇULLU

Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
Doktora Programı

İzmir

2019

T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**AMELİYAT SONRASI KEMOTERAPİ ALAN
HASTALARDA KARADUT ŞURUBU VE
HYALURONİK ASİTİN ORAL MUKOZİTİ
ÖNLEMEDEKİ ETKİLERİ**

Mehtap ÇULLU

Danışman

Prof. Dr. Türkan ÖZBAYIR

Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

Doktora Programı

İzmir

2019

Tez Onay Sayfası

Kurum Adı : Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı : Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
Program : Doktora
Tez Konusu : Ameliyat Sonrası Kemoterapi Alan Hastalarda
Karadut Şurubu Ve Hyaluronik Asitin Oral
Mukoziti Önlemedeki Etkileri.
Danışman : Prof.Dr. Türkan ÖZBAYIR
Tezi Hazırlayan : Öğr.Gör. Mehtap ÇULLU

Değerlendirme Kurulu Üyeleri

Adı Soyadı : Prof.Dr. Türkan ÖZBAYIR 
Başkan (Danışman) :
Üye / İmza : Prof.Dr. Fatma DEMİR KORKMAZ 
Üye / İmza : Doç.Dr. Adalet KOCA_KUTLU 
Üye / İmza : Doç.Dr Esma ÖZŞAKER 
Üye / İmza : Dr.Öğr.Üyesi Yelda CANDAN DÖNMEZ 
Üye / İmza : Dr.Öğr.Üyesi Züleyha SEKİ 

Tezin Kabul Edildiği Tarih : 06.12.2019

Önsöz

Bu çalışmada; sindirim sistemi kanseri tanısıyla cerrahi girişim geçirmiş hastalarda kemoterapinin neden olduğu mukozitin önlenmesinde karadut şurubunun ve Hyalüronik asitin (Gelclair gargara) etkinliği incelenmek istenmiştir. Oral mukozit, kemoterapi sonrasında en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Oral mukozit hasta üzerinde ekonomik, psikolojik, sosyal ve klinik olarak pek çok soruna yol açtığı için, gelişiminin önlenmesi, tedavisi ve bakımında kanıta dayalı uygulamalara ilişkin hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Önlenmesi veya tedavisi için standart bir uygulama yoktur. Bazı bitkisel ürünlerin, karadut şurubunun /pekmezinin oral mukozitin önlenmesi, tedavisi ve şiddetinin azaltılmasında etkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Ancak bunların hiçbirinin bir kanıt değeri yoktur. Mukozitin önlenmesi için yapılan iyi planlanmış randomize kontrollü çalışmaların yetersiz olması ve sonuçların tartışmalı olması nedeniyle oral mukozitlerin önlenmesinde kullanılabilecek etkili girişimlere tam olarak karar verilememiştir. Bu duruma paralel olarak klinik tablosu ağır boyutlara ulaşabilen oral mukozit tedavisinde “karadut şurubunun” kullanımının şu an bilinen ağız bakımı ajanlarına alternatif olabileceği ve bu uygulamanın kanıt değerinin oluşmasına destek olması düşünüldükçe çalışmamız planlanmıştır.

Araştırmanın yürütülmesi esnasında finansal destek sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne, araştırmanın yürütülmesine izin veren Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliğine, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Başkanlığına, araştırmanın uygulama aşamasında katkı veren Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi kemoterapi Ünitesi ve Onkoloji servisinde görev yapan hemşirelere ve çalışmaya katkıda bulunan hastalara teşekkür ederim.

İZMİR-2019

Mehtap ÇULLU

Özet

Ameliyat Sonrası Kemoterapi Alan Hastalarda Karadut Şurubu Ve Hyalüronik Asitin Oral Mukoziti Önlemedeki Etkileri

Bu araştırma; sindirim sistemi kanseri tanısıyla cerrahi girişim geçirmiş hastalarda kemoterapinin (5-Florourosil) neden olduğu OM'in önlenmesinde karadut şurubunun ve Hyalüronik asitin (Gelclair) etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlanmış randomize, kontrollü deneysel bir çalışmadır.

Araştırma öncesi gerekli izinler alındı. Araştırmanın yürütülmesi esnasında Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü'nce finansal destek sağlandı. Araştırma Muğla'da bir Eğitim Araştırma Hastanesinin Kemoterapi Ünitesi ve Onkoloji servisinde 22 Ocak-29 Ağustos 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Hasta sayısını belirlemek için power analizi yapıldı. Birinci gruba karadut şurubu (36 hasta), ikinci gruba (36 hasta) Hyalüronik asit (Gelclair) ve üçüncü gruba kliniğin standart protokolü (34 hasta) uygulandı.

Veriler bireylerin sosyo-demografik ve hastalığa ilişkin özelliklerini içeren soru formu, DSÖ'nün Mukozit Evreleme Ölçeği, Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği (Life Quality Scale in Patients with Oropharyngeal Mucositis-QMQoL) ve hastaların kullandıkları solüsyonlardan memnuniyetini değerlendirmek için memnuniyet değerlendirme skalası ile toplanmıştır. Araştırmacı tarafından her üç gruptaki hastalar gözlem süresinin 7., 14. ve 21. gününde değerlendirilerek Mukozit Evreleme Ölçeği ve Yaşam Kalitesi Ölçeği puanları kaydedildi. Verilerin değerlendirilmesinde frekans ve ortalama $\pm$ standart sapma, Ki Kare analizi, Kruskal Wallis, Post Hoc testlerden Bonferroni ikili karşılaştırma testi kullanılmıştır.

Grupların 7., 14. ve 21. günlerde hiçbir grupta evre 3 ve 4 mukozite rastlanmamıştır. 7. günde Evre 0, 1 ve 2 açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu 1. Grupta sadece evre 1 mukozit geliştiği saptanmıştır. 14. günde; üçüncü Grupta evre 1 mukozit %8,8 oranında görülürken, bu oranın ikinci Grupta %5.6 iken, birinci Grupta mukozite rastlanmamıştır. 21. günde Evre 0, 1 ve 2 açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu 1. Grupta sadece evre 1 mukozit geliştiği, 3. Grubun

%32'sinde evre 1, 2. Grubun %22.2'sinde ve 1. grubun %13.9'unda evre 1 mukozit geliştiği belirlendi. Araştırmanın bulguları doğrultusunda kemoterapi alan hastalarda ağız bakımı için karadut şurubu kullanımının oral mukozit sıklığını ve şiddetini azalttığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler; Oral mukozit, kemoterapi, karadut şurubu, Hyalüronik asit.



Abstract

Effects of Black Mulberry Syrup and Hyaluronic Acid on Prevention of Oral Mucositis in Patients Receiving Chemotherapy After Surgery

This study is a randomized, controlled experimental study designed to evaluate the efficacy of black mulberry syrup and hyaluronic acid (Gelclair) in the prevention of CT-induced OM (5-Fluorouracil) in patients undergoing surgery for the diagnosis of gastrointestinal cancer.

Before study, permission was received. Financial support was provided by Ege University Scientific Research Projects (BAP) Coordinator. The research was performed in a chemotherapy unit and oncology service of a Training and Research Hospital in Muğla on 22 January-29 August. Power analysis was made in order to determine the number of patients. Black mulberry syrup were administered (36 patients) to the first group; hyaluronic acid (Gelclair) were administered (36 patients) to the second group, and the standard protocol of the clinic were administered (34 patients) to the third group.

The data is structured questionnaire including socio-demographic and disease characteristics of the individuals, WHO's mucositis staging scale, WHO Quality of Life in Patients with Oropharyngeal Mucositis (QMQL) and the satisfaction of the patients with the solutions to evaluate satisfaction. collected with. The patients were evaluated by the observer on the 7th and 14th and 21st days by the researcher and the scores of mucositis staging and quality of life scale were recorded. Frequency and mean $\pm$ standard deviation, Chi-square analysis, Kruskal Wallis and Bonferroni paired comparison tests were used to evaluate the data. Stage 3 and 4 mucositis were not observed in all groups on days

7, 14 and 21. On day 7, there was a statistically significant relationship between Stage 0, 1 and 2 and only stage 1 mucositis developed in group 1. ; In the third group, stage 1 mucositis was observed in 8.8% of the patients, whereas in the second group, 5.6% had no mucositis in the first group. On day 21, there was a statistically significant relationship between stage 0, 1 and 2, stage 1 mucositis, stage 1, stage 1, stage 1 in 32%, stage 2, stage 2 and stage 2 in 22.2%. mucositis was determined.

According to the findings of the study, it was found that the use of black mulberry syrup for oral care in patients receiving chemotherapy reduced the frequency and severity of oral mucositis.

Key Words; Oral mucositis, chemotherapy, black mulberry syrup, hyaluronic acid.



İçindekiler

Önsöz	II
Özet	III
Abstract	V
İçindekiler	VII
Tablolar Dizini	X
Şekiller Dizini	XI
Kısaltmalar Listesi	XII
Giriş	1
1.1. Araştırmanın Problemi	1
1.2. Araştırmanın Hipotezi	7
1.3. Araştırmanın Sınırlılıkları	7
1.4. Araştırmanın Amacı	8
Genel Bilgiler	9
2.1. Oral Mukozit Kavramı	9
2.2. Oral Mukozitin Risk Faktörleri	10
2.3. Oral Mukozitin Fizyopatolojisi	10
2.4. Oral Mukozitin Yönetimi Ve Hemşirelik Bakımı	12
2.4.1. Hasta Eğitimi Ve Temel Ağız Bakımı	12
2.4.2. Farmakolojik Yaklaşımlar	13
2.4.3. Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar	15
Gereç Ve Yöntem	19
3.1. Araştırmanın Tipi	19
3.2. Araştırmanın Yeri Ve Zamanı	19
3.3. Araştırmanın Evreni Ve Örneklemi	20
3.4. Araştırma Kapsamına Dahil Edilme Ve Dahil Edilmeme Ölçütleri	20
3.4.1. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri	20
3.4.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Ölçütleri	21
3.5. Araştırmanın Bağımlı Ve Bağımsız Değişkenleri	22
3.5.1. Bağımlı Değişkenler	22
3.5.2. Bağımsız Değişkenler	22
3.6. Veri Toplama Yöntemi Ve Veri Toplama Araçları	22
3.6.1. Veri Toplama Formu	25

3.6.2. Ağız Mukozasını Değerlendirme Ölçeği	25
3.6.3. Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği (Life Quality Scale In Patients With Oropharyngeal Mucositis – Qmqol)	26
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi	30
3.8. Süre Ve Olanaklar	31
3.9. Araştırmanın Etiği	31
Bulgular.....	32
4.1. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Bulgular	35
4.2. Araştırmaya Katılan Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular	35
4.3. Hastaların Hastalık Özelliklerine İlişkin Bulgular	37
4.4. Hastaların Ağız Sağlığı Özelliklerine Ait Bulgular.....	39
4.5. Araştırmaya Alınan Hastaların Kan Değerlerine Ait Bulgular	40
4.6. Hastalarda 7. 14. Ve 21. Gün Mukozit Gelişme Durumları	43
4.7. Hastaların Yaşam Kalitesi Ölçeği Bilgilerine Ait Bulgular	44
4.8. Araştırmaya Katılan Hastaların Ağrı Durumlarına Ait Bulgular	52
Tartışma	54
5.1. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Bulguların Tartışılması	54
5.2. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine İlişkin Bulguların Tartışılması	56
5.3. Hastaların Hastalık Özelliklerine İlişkin Bulguların Tartışılması	57
5.4. Hastaların Ağız Sağlığına İlişkin Bulguların Tartışılması	58
5.5. Hastaların Kan Değerlerine Ait Bulguların Tartışılması	59
5.6. Hastaların Mukozit Gelişme Durumlarına Ait Bulguların Tartışılması	60
5.7. Hastaların Yaşam Kalitesi Ölçeği Bilgilerine Ait Bulguların Tartışılması	64
5.8. Hastaların Ağrı Durumlarına Ait Bulguların Tartışılması	67
Sonuç ve Öneriler.....	70
6.1. Sonuçlar.....	70
6.2. Öneriler	72
Kaynaklar	73
Ekler	89
EK-1: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri Formu.....	89
EK-2a-Dünya Sağlık Örgütü'nün Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Araştırmacı için).....	91
EK-2b-Dünya Sağlık Örgütü'nün Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Hasta/ hasta yakını için).....	92

EK-3: Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği	93
EK-4: Hastaların Solüsyonlardan Memnuniyetini Değerlendirme Skalası.....	94
EK-5: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF).....	95
EK-6: Hasta Onamı	99
EK-7: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Onayı.....	100
EK-8: MSKÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı	101
EK-9: SB TİTCK İzin Yazısı.....	104
EK-10: MSKÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi İzin yazısı.....	107
EK-11: Gelclair Prospektüsü.....	108
EK-12: Karadut Şurubu Etkin Madde Analiz Sonuçları	109
Teşekkür.....	110
Özgeçmiş	111

Tablolar Dizini

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü Mukozit Değerlendirme Ölçeği	25
Tablo 2. Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği (QMQL).....	26
Tablo 3. Araştırma Takvimi	31
Tablo 4. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımları (N=106)	33
Tablo 5. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine Göre Dağılımları (N=106)	35
Tablo 6. Hastaların Hastalıkları İle İlgili Özelliklerine Göre Dağılımları(N=106)....	37
Tablo 7. Hastaların Ağız Sağlığına ile İlgili Özelliklerine Göre Dağılımları (N=106)	39
Tablo 8. Hastaların Kan Değerlerine Göre Dağılımları (N=106).....	40
Tablo 9. Araştırmaya Katılan Hasta Gruplarının 7. 14. ve 21. Günde Mukozit Gelişme Durumları Arasındaki İlişki (N=106)	43
Tablo 10. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Toplam Ortalamalarının Karşılaştırılması (N=106).....	44
Tablo 11. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Semptomlar Alt Boyutunun Ortalamalarının Karşılaştırılması (N=106)	45
Tablo 12. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Diyet Alt Boyutunun Medyanlarının Karşılaştırılması (N=106)	46
Tablo 13. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Sosyal Fonksiyon Alt Boyutunun Medyanlarının Karşılaştırılması (N=106).....	47
Tablo 14. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Yutma Alt Boyutunun Medyanlarının Karşılaştırılması (N=106)	48
Tablo 15. Araştırmaya Katılan Hastaların 7. Gün Oral Mukoza Evrelendirmesine Göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve Alt Boyutlarının Medyanlarının Karşılaştırılması	49
Tablo 16. Araştırmaya Katılan Hastaların 14. Gün Oral Mukoza Evrelendirmesine Göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve Alt Boyutlarının Medyanlarının Karşılaştırılması	50
Tablo 17. Araştırmaya Katılan Hastaların 21. Gün Oral Mukoza Evrelendirmesine Göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve Alt Boyutlarının Medyanlarının Karşılaştırılması	51
Tablo 18. Hasta Gruplarının Ağrı Şiddetleri Arasındaki İlişki (N=106)	52

Şekiller Dizini

Şekil 1. Beş fazlı patobiyolojik oral mukozit modeli (Sonis, 2004a)	11
Şekil 2. Randomizasyon şeması	22
Şekil 3. Veri Toplama Tekniği	28



Kısaltmalar Listesi

DSÖ	: World Health Organization-WHO (Dünya Sağlık Örgütü)
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
HA	: Hyalüronik asit
HSCT	: Hematopoetik kök hücre nakli
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KT	: Kemoterapi
MASCC	: Multinational Association of Supportive Cancer Care in Cancer (Kanserde Destek Bakım Çok Uluslu Birliği)
MASCC/ISOO:	Multinational Association for Supportive Care in Cancer /International Society of Oral Oncology (Çok Uluslu Kanserde Destek Bakım Birliği)
MSKÜ	: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
NCI	: National Cancer Institute [Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü]
OM	: Oral Mukozit
RT	: Radyoterapi
TİTCK	: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor. Tümör Nekroz Faktörü
TPN	: Total Parenteral Nutrition [Total Parantral Beslenme]
5-FU	: 5- Fluorourasil

Giriş

1.1. Araştırmanın Problemi

Mukozit, kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi (KT) ve radyoterapinin (RT) en yaygın, zayıflatıcı, yıkıcı ve olumsuz bir etkisi olarak, gastrointestinal sistem (GIS) mukozasının ağırlı iltihaplanması ve ülserasyonudur (Itoh et al., 2016; Lalla, 2018; Sonis & Treister, 2014 ; Tomlinson & Sung, 2010). Kanser tedavisinin en ciddi toksik yan etkilerinden biri olan mukozit, en çok ağız boşluğu olmakla birlikte tüm GI sistemi etkilelemektedir (Itoh et al., 2016; Scully, Epstein, & Sonis, 2003; Sonis & Treister, 2014 ; Trotti et al., 2003). Mukozit ağızdan rektuma kadar olan sindirim sistemi kanalındaki mukozal epitel hücrelerinin inflamasyonu iken. stomatit, diş ve diş eti hastalıklarını dahil olmak üzere ağız içi mukozanın inflamatuvar hastalıklarına karşılık gelir (Eilers, Harris, Henry, & Johnson, 2014). Mukozit, GIS kanal boyunca herhangi bir yerde ortaya çıkabilir, ancak oral mukozit (OM) ağızda meydana gelen belirli iltihap ve ülserasyon anlamına gelir (Sonis, 2004).

Yaygın olarak görülen OM'le ilişkili semptomlar kanser tedavilerinin istenmeyen sonuçlarıdır. Kanser tedavisi alan hastaların %5-15'inde mukozit görülmektedir (Rubenstein et al., 2004). Baş ve boyun kanseri için radyoterapi alan hastaların neredeyse tamamında, hematopoetik kök hücre transplantasyonundan önce yüksek doz KT alan hastaların yaklaşık %80'inde (Lalla, 2018), solid tümör nedeniyle konvansiyonel KT alan erişkin kanser hastalarının %20-40'ında (Abdel Moneim et al., 2017), standart KT protokolleri ile tedavi edilen hastaların en az %40-70'inde (Lalla, 2018) OM görülmektedir.

Standart doz kemoterapik ilaçlara kıyasla, yoğunlaştırılmış KT protokollerinde, kemik iliği ve hematopoetik kök hücre transplantasyonundan önce KT alanlarda daha sıklıkla görülmektedir. Yoğunlaştırılmış tedavi alanlarda OM (DSÖ evre I – IV) insidansı, %10-78 arasında, ciddi mukozit insidansı ise (DSÖ evre III / IV) %90'dır. Özellikle folinik asitle birlikte ya da tek başına verilen 5-Fluorurasil (5-FU), Metotreksat, Doksorubisin, Etoposid, Vinblastin gibi ilaçlarla yapılan tedavide OM görülme oranı %90 (Karthaus, Rosenthal, & Ganser, 1999) iken bu oran sadece 5-FU tedavisi alan hastalarda %40'dır (Çavuşoğlu, 2007) ve bu hastaların da %10-15'inde 3.-4. evre mukozit görülmektedir (Rubenstein et al., 2004). 5-FU ve folinik asit alan hastalarda %80 olup ve yine 5-FU ve folinik asiti kombine alanlarda ciddi mukozit

insidansı %26 olarak saptanmıştır (Symonds, 1998). İrinotekan, alan hastaların ise %20'sinde şiddetli GI mukozit görüldüğü saptanmıştır (Rubenstein et al., 2004).

Çoğu araştırma aynı tedavi rejimine hastaların bireysel yanıtlarının farklı olması durumunu tedavi ile ilgili risk faktörlerine bağlamaktadır. Ayrıca hastayla ilgili faktörlerde oral toksisite riskinde önemli rol oynamaktadırlar (Parkhill, 2013). OM'e neden olan risk faktörleri hastaya ve tedaviye ilişkin olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bunlardan hastayla ilgili olanlar; cinsiyet, yaş, beden kitle indeksi (BMI>25), malnütrisyon, malignite türü, tükürük bezi disfonksiyonu kötü ağız sağlığı ve hijyeni, ilaç metabolize eden enzimler ve tümör nekroz faktöründe (tumor necrosis factor-TNF- α) genetik polimorfizmler, eşlik eden hastalık durumları (örneğin, sedef hastalığı, addison hastalığı, diyabet) iken tedavi ile ilgili risk faktörleri; ilaç türü ve dozu, ilaç takvimi (ör. döngü sayısı), uygulama yolu, eş zamanlı radyasyon tedavisi, radyasyon dozu ve bölgesidir (Cheng et al., 2011; Lalla & Keefe, 2010; Parkhill, 2013; Raber-Durlacher, Elad, & Barasch, 2010).

Kanserin tedavisinde, hastadaki normal hücrelere zarar vermeden kontrolsüzce hızlı bölünen kanser hücrelerini yok etmeyi hedefleyen KT ilaçları; vücutta mitotik etkisi hızlı olan ağız boşluğu, gastrointestinal sistem, kemik iliği, üreme, deri ve kıl folikül hücrelerinin bölünmesini de engellemektedir. Bundan dolayı KT ilaçları vücutta birçok sistemde istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Can, 2005; Dalgıç, Karadağ, & Kuzu, 1998). Çok katlı yassı epitelden oluşan orofarengeal mukoza epitel hücreleri 3-5 gün kadar yaşamakta ve epitel doku 7-14 günde bir değişmektedir. Bundan dolayı proliferasyonu sınırlayan KT ilaçlarından çok kolay etkilenmektedir (Papagerakis et al., 2014).

KT'nin indüklediği mukozit tipik olarak infüzyondan 4-5 gün sonra başlar ve yaklaşık 5 gün sonra pik yapar (Sonis, 2007). Diğer bir kaynağa göre ise KT'nin başlangıcından sonraki 3-5 gün sonra başlayıp 7-14 gün sonra en yüksek düzeye ulaşır, enfeksiyon gelişmedikçe veya tekrarlanan ilaç uygulaması olmadıkça yavaş yavaş iyileşir (Cheng, 2007; Raber-Durlacher et al., 2010). KT'nin neden olduğu mukozit yaklaşık bir hafta sürer ve genellikle 21 gün sonra kendiliğinden iyileşir. Ortalama ağır OM süresi yetişkinlerde, 5.5 ± 3.4 gün çocuklarda ve adölesanlarda, 6.3 ± 4 gündür (Cheng et al., 2011).

Yapılan alışmalarda, KT tedavisi alan hastalarda, GI yan etkilerinin akut görülen belirtiler olduğu ve bunlar arasında da OM, ağızda kuruluk ve tat almada bozulmanın en sık görülen  belirti olduğu saptanmıştır (Can, 2007). Borbasi ve arkadaşlarının (2002), KT tedavisi nedeniyle mukoziti olan hastalardan oluşan olgu sunumunda, hastaların mukozitin en rahatsız edici yönlerinden birinin yemek yiyememe ve tat almada bozulma olduğunu, özellikle yemek yeme zorluğu çeken ve ağrısı olan olan, mukozitli hastalar için yaşam kalitesinin önemli derecede bozulduğunu belirtmişlerdir. Dodd ve arkadaşları (2001), KT'ye bağlı mukoziti olan Onkoloji hastalarının, olmayanlara göre duygudurum bozukluğunda anlamlı bir artış olduğunu bildirmişlerdir.

En gelişmiş şekliyle OM, klinikte, derin ve tahrip edici derecede ağrılı oral mukoza ülseri olarak görülür. Mukozitin klinik seyrinde başlangıçta mukozal eritem (KT infüzyonundan yaklaşık 4-5 gün sonra ortaya çıkan ilk bulgudur) olarak başlar ve buna sıcak yemek yanığından farklı olmayan yanma hissi eklenir. Solid tümörlerin (rn. Meme veya kolorektal) tedavisi için KT alan mukoziti olan hastalarda, daha ciddi mukozal değişiklikler çoğunlukla gözükmemektedir (Shankar et al., 2017). Buna karşılık diğer hastalarda ülseratif lezyonlarla karakterize daha ciddi mukozitler de görülebilmektedir. Ülser geliştiğinde hastanın ağrısı artar ve normal yiyecekleri tolere edemez. şiddetli evre (evre 3 ve 4) mukoziti olan hastaların katı yiyecekleri tamamen yutamaması hastalar için olağan dışı bir durumdur. Ülserler fokal, lokalize, toplu halde ya da dağınık halde görülebilir ancak sınırları belirgin değildir (Shankar et al., 2017). Mukozit lezyonları hareketli mukozanın herhangi bir kısmında; sıklıkla yanak mukozası, ağız tabanı, dilin lateral ve ventralinde, yumuşak damakta görülmektedir. Epitelyum hücre bölünme hızları daha yavaş olduğundan genellikle keratinize mukozada mukozit gözükmez. Bu nedenle, sert damakta, dilin dorsal yüzeyinde ve diş etinde ülseratif lezyonları olan kanser hastalarında, mukozit dışında bir etyolojiden şüphelenilmelidir. Bu bölgelerdeki en yaygın lezyonlar viral (herpes simpleks) veya fungal (kandidiyazis) kaynaklı oluşmaktadır (Shankar et al., 2017).

Mukozitteki tipik şiddetli ağrı opioid analjezik kullanımını gerektirip, besin alımını azaltıp, yaşam kalitesini düşürebilir (Lalla et al., 2014). Hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisi büyük olan ağrılı ülserler, konuşma, yeme ve hatta tükürüğünü yutmada ciddi kısıtlamalar da getirebilmektedir (Moslemi et al., 2016).

Mukozite bağılı inatçı ağrı, KT dozunun azaltılmasına ve hatta tedavinin kesilmesine neden olacak kadar şiddetlidir. Her iki durumda hastaların tedavisinin yetersiz verilmesine neden olmaktadır (Sonis, 2007). Şiddetli ağrı ve ülserasyonlar ağız sağlığı, beslenme durumu, yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve hatta ağır vakalarda ölüme dahi neden olabilmektedir (Duncan et al., 2005; Elting et al., 2008; Lalla & Peterson, 2005). Mukozite bağılı ağrı tedavi tamamlandıktan sonra bile devam edebilir ve bu inatçı ağrının tedavisi genellikle parenteral opioid analjezikler gerektirmektedir (Cella et al., 2003). Ne yazık ki, opioid analjezikler ağrı yönetiminde her zaman etkili değildir. Ayrıca kabızlık ve uyku hali gibi yan etkileri de mevcuttur (Elting et al., 2008; Raber-Durlacher et al., 2010). Ağrı aynı zamanda hastaların, yeme, içme ve yutkunma işlevlerini de bozar. Bu durum zaten zayıf olan hastaların, daha fazla kilo kaybına neden olarak total parenteral beslenme (TPN) ihtiyacını doğurabilmektedir (Rose-Ped et al., 2002).

Myelosüpresyon nedeniyle immün sistemi baskılanmış bir hastada, mukozite bağılı ortaya çıkan ülserasyonlar, ağız içindeki patojen mikroorganizmalar için giriş kapısı görevi görmektedirler (Bensinger et al., 2008). Ağır vakalarda bu durum yaşamı tehdit edici sistemik enfeksiyonlara yol açabilmektedir (Ruescher, Sodeifi, Scrivani, Kaban, & Sonis, 1998). Yapılan bir çalışmada myelosupresif tedavi alan solid tümörü olan hastalarının %36'sında enfeksiyon gelişmiştir. Bununla birlikte, myelosupresif tedaviye bağılı mukoziti olan hastalarda, enfeksiyon oluşumu %73'e çıkmıştır (Elting et al., 2013). Ağrı, enfeksiyon ve yemek yiyememe ile ilgili komplikasyonlar, tedavi dozunda azalma veya tedavinin kesilmesine neden olabilmektedir. Elting ve arkadaşları (2003) yaptıkları bir çalışmada, mukozitin, KT sikluslarının %23-28'inde KT dozunun azalmasına yol açtığını belirtmektedirler. Bu doz azaltımı hasta sağkalımını ve tedavi başarı oranlarını doğrudan azalttığı için önemli bir endişe kaynağıdır (Keefe, Sonis, & Bowen, 2008).

Mukozit, önemli bir semptom ve enfeksiyon riski olmasının yanı sıra kötü sağlık sonuçlarına, maliyetin artışına ve ekstra kaynak kullanımına da sebep olmaktadır (Lalla et al., 2014; Sonis, 2007). Enfeksiyonu ve ağrısı olan OM'li hastaların, parenteral veya besleme tüpü kullanması, acil servis ve plansız poliklinik ziyaretleri, hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olması ve hastanede kalış sürelerinin daha uzun olması kaçınılmazdır (Rose-Ped et al., 2002; Sonis, 2007). Ayrıca semptom yönetimi, beslenme desteği, sekonder enfeksiyon yönetimi ve hastaneye yatış ile

ilgili maliyetler nedeniyle mukozit önemli bir ekonomik kayba da neden olmaktadır (Lalla et al., 2014).

Ciddi OM'i olan hastalara total parenteral beslenme, sıvı replasman tedavisi, enfeksiyonlara karşı profilaktik tedavi gibi gereken destekleyici bakımın verilmesi hastaların tedavi ve bakım maliyetinde büyük ölçüde artışa neden olmaktadır. Solid tümör veya lenfoma tanısıyla KT alan hastalarda hastaneye yatış maliyeti; OM'siz her KT siklusunda 3893 dolar, OM'li her KT siklusunda 6277 dolar ve ayda hem oral hem de GI mukoziti olanlarda 9132 dolar olarak saptanmıştır (Lalla, Sonis, & Peterson, 2008). Hematopoetik kök hücre nakli hastalarında mukozit derecesindeki bir puanlık artış ateşli gün sayısının bir günlük, parenteral beslenme gün sayısının 2.7 gün, enjekte edilebilir narkotik tedavi gün sayısının 2.6 gün, hastanede kalma süresinin 2.6 gün, 100 günlük mortalite riskinin 3,9 kat, önemli enfeksiyon riskinin 2.1 kat artmasına ve hastane masraflarının 25.000\$ üstünde bir artışına neden olmaktadır (Lalla et al., 2008).

Ağız sorunlarını önlemek veya en aza indirmek, kanser tedavisindeki gecikmeleri veya kesintileri önlemek, hasta güvenliği ve konforunu en üst düzeye çıkarmak için potansiyel ve var olan sorunları erken tespit edip ve doğru müdahalelerle tedaviye karar vermek önemlidir ("Mouth care guidance and support in cancer and palliative care.," 2015). Bunun içinde oral mukozanın değerlendirilmesi oldukça büyük önem kazanmıştır. Oral mukozal bütünlük değerlendirmesini standartlaştırmak amacıyla, dudaklarda, dilde, mukozada, diş etlerinde ve dişlerde, farenkste, tükürük ve seste görülen değişiklikleri değerlendirip ağız stomatit seviyesini derecelendirmek için oral değerlendirme ölçekleri geliştirilmiştir. Bu değerlendirme araçları içerik bakımından birbirinden farklılıklar göstermektedir (NCI, 2013). Hemşireler OM'yu önlemeye ve yönetmeye yardımcı olacak geçerli ve güvenilir araçlar kullanılmalıdır (Eilers & Epstein, 2004). Bu ölçeklerin uygunsuz kullanımı, durumun ciddiyeti tahmin etmede hatalara neden olabilir. En yaygın kullanılan değerlendirme araçları olan DSÖ (1979) ölçeği ve Ulusal Kanser Enstitüsü Yaygın Toksisite Kriterleri (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria-NCI) (1999) ölçeği kemoterapötik ilaçlar veya rejimlerle ilişkili toksisiteyi tanımlamak için geliştirilmiştir. Bu ölçekler, OM'nin hem nesnel hem de öznel bulgularını kapsamaktadır (Dodd, Facione, Dibble, & MacPhail, 1996).

Öncelikle KT'ye başlamadan önce ve tedavi sonrasında, ağız boşluğunun sistematik olarak değerlendirilmesi, lezyonların erken tanımlanmasına imkan verir (NCI, 2013). İlk değerlendirme erken dönemde OM'in tanımlama ve tedavisi için altın kurallar arasındadır. Ağız mukozasının değerlendirilmesinden sonra bireye özgü ağız bakımı planlanarak mukozitin oluşmasını önlemek hedeflenmelidir (Hogan, 2009; Stone et al., 2005). KT alan hastalarda yaşam kalitesini devam ettirmek için ağız bakımı en önemli hemşirelik girişimlerinden biridir (Stone, Flidner, & Smiet, 2005). KT alan hastalarda günde 4 kez verilen ağız bakımının OM insidansını %50 azalttığı saptanmıştır (Çavuşoğlu, 2007; Wohlschlaeger, 2004).

Müdahalelerdeki ve OM patobiyolojisinin öneminin anlaşılmasındaki son gelişmelerle, OM yönetimi için kullanılabilecek ajanların amacı; semptom rahatlatmaktan ziyade OM'ten korunma ve OM'in önlenmesi yönünde bir değişim göstermiştir (Stone et al., 2005). Hemşirelerin OM'nin değerlendirilmesinde ve yönetiminde kritik bir rolü vardır. Hemşirelerin OM yönetiminde 3 temel sorumluluğu bulunmaktadır: (1) semptomların yanı sıra ağız boşluğunun etkin bir şekilde değerlendirilmesi ve izlenmesi; (2) hastalara uygun mevcut olan müdahalelerin yapılmasının sağlanması ve (3) hasta eğitimidir. Bu nedenle hemşireler standardize klinik uygulama rehberlerinin geliştirilmesi ve uygulanmasında mutlaka yer almalıdır (Stone et al., 2005).

OM hasta üzerinde ekonomik, psikolojik, sosyal ve klinik olarak pek çok soruna yol açtığı için, gelişiminin önlenmesi, tedavisi ve bakımında kanıta dayalı uygulamalara ilişkin hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir.

Mukozitin önlenmesi için yapılan iyi planlanmış randomize kontrollü çalışmaların yetersiz olması ve sonuçların tartışmalı olması nedeniyle OM'lerin önlenmesinde kullanılabilecek etkili girişimlere tam olarak karar verilememiştir.

Yukarıda yer alan verilerin ışığında bu çalışma, sindirim sistemi kanser tanısı olan 5-FU antimetabolit kemoterapötik ilaç tedavisi alan hastalarda karadut şurubu ve Hyalüronik asitin (Gelclair gargara) OM'leri önlemedeki etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

1.2. Araştırmanın Hipotezi

H0: Karadut şurubu kemoterapiye bağlı OM oluşumunu önlemede etkili değildir.

H1: Karadut şurubu kemoterapiye bağlı OM oluşumunu önlemede etkilidir.

H2: Hyalüronik asit kemoterapiye bağlı OM oluşumunu önlemede etkili değildir.

H3: Hyalüronik asit kemoterapiye bağlı OM oluşumunu önlemede etkilidir.

1.3. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın uygulanabilmesi için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan (20/07/2017 tarih 13/V sayılı kararı/ Ek 8) alınan karar üzerine Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna (TİTCK) 23 Ekim 2017 tarihinde izin için başvuruda bulunulmuştur. TİTCK'na başvuru yapabilmek için diş hekimi ya da hekim olma şartı arandığı için zorlu sürecimiz burada başlamıştır. MSKÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Başkanı (Onkolojide tek hekim çalışmakta) ile görüşülüp yoğun programı içinde başvuruda bulunması için ricada bulunulmuştur. Araştırma için kullandığımız Gelclair gargara tıbbi cihaz olarak geçtiği için, karadut şurubu da bitkisel ürün olduğu için TİTCK'da Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ile beraber Kurumumuz Tıbbi Cihaz Onaylanmış Kuruluş ve Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ve Bitkisel ve Destek Ürünler Dairesi Başkanlığına da başvurularda bulunulmuştur. Başvurular sonucunda da pek çok analiz, belge ve evrak istenildi bunlardan karadut şurubu için istenen ve bir üniversite laboratuvarında yapılması şartı aranan analizler (Bitki türü tayini, boyar maddelerin tespiti, raf ömrü testi, elde edilen şurubun içeriğindeki etkin maddelerin miktar tayini) bizi oldukça zorlamıştır. Tek tek kapsamlı analiz laboratuvarı olan üniversiteler aranmış ancak hiçbir üniversite bu analizleri yapmak istememiştir. Bu ve benzeri uğraşlar neticesinde TİTCK'dan 22 Ocak 2019 tarihinde izin alınabilmıştır. Bu durum doktora tez çalışması için oldukça uzun zaman alan ve yıpratıcı bir süreçtir. Araştırmamı yaparken piyasada bulunan bitkisel ürünlerin hemen hemen hepsinin sağlık bakanlığı onayı olmadan Tarım Bakanlığı'ndan onay alınarak satıldığını bunun nedeninin ise Sağlık Bakanlığı'ndan 2-3 yıl gibi uzun bir sürede izin çıkarken Tarım Bakanlığı'ndan 2-3 ayda izin alınabilmesi olduğunu fark ettim. Sağlık Bakanlığı tarafından bu sürecin kısaltılması, kolaylaştırılması bitkisel alanda yapılacak çalışmaların da önünü açacaktır.

Araştırmaya katılacak KT tedavisi alan hastalarda OM evresi "sıfır" olan hastalar tercih edildi. Araştırmanın tek merkezde yapılması en önemli sınırlılığdır. Güçlü yanları ise; hastaların ağız mukozasının her gün visüel inspeksiyon ve palpasyon

yöntemi ile değerlendirilmesi, çiğneme ve yutma fonksiyonlarının kontrol edilmesi, tat almanın değerlendirilmesidir.

1.4. Araştırmanın Amacı

Sindirim sistemi kanseri tanısıyla cerrahi girişim geçirmiş hastalarda KT'nin (5-FU) neden olduğu OM'in önlenmesinde karadut şurubunun ve Hyalüronik asitin (Gelclair gargara) etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlanmış randomize, kontrollü deneysel bir çalışmadır.



Genel Bilgiler

2.1. Oral Mukozit Kavramı

Mukozit ağızdan anüse kadar yer alan mukozal epitel hücrelerinin toksik inflamatuvar bir reaksiyondur. Stomatit olarak da ifade edilen OM, ağız ve orofarenksin ülseratif lezyon ve oral inflamasyondur (Harris, Eilers, Harriman, Cashavelly, & Maxwell, 2007).

Madame Curie'nun 1897'de radyumu bulmasıyla ve I. Dünya Savaşı öncesindeki dönemlerde kanseri tedavi etmede kullanılan radyasyon uygulamasından beri ağzın mukozal yüzeylerinde hasar (OM), anti-tümör tedavilerinin belirgin bir toksisitesi olmuştur. 1940'ta KT'nin ortaya çıkması ile de mukozit etiyolojisi oldukça genişlemiştir. OM, KT'nin başlamasından 5-10 gün sonra başlayıp ve 7-14 gün sürmektedir. Tüm süreç hastaların %90'ından fazlasında 2-3 haftada son bulur. İyileşme süreci (hematopoetik kök hücre nakli durumunda –HSCT) lökosit sayısı ve özellikle de nötrofil sayısı 500 hücre / μ L'den yüksek olduğunda gerçekleşir. Solid tümörleri (kolon ve meme kanserlerinde) için tedavi gören hastalarda OM'in süresi tedavinin türüne, doza ve seyrine bağlıdır. (Treister, 2017).

OM, KT alan hastaların yaklaşık %40'ında, konvansiyonel KT alan hastaların %20-40'ı ve yüksek doz KT alan hastaların %80'inde görülür. HCT hazırlığı sırasında miyeloablatif hazırlık rejimi (KT veya total ışınlama olmadan) alan hastaların en az %75'inde OM gelişir; görülme sıklığı çocuklarda daha da yüksektir (Lalla et al., 2014; Vagliano et al., 2011). Meme ve kolon kanseri için sürekli infüzyon tedavisi alan hastalarda ve baş boyun tümörleri için adjuvan tedavi alanlarda görülme sıklığı da daha yüksektir. Hastalarda tipik olarak ağız ağrısı ve yanma hissi, ağız içinde eritem ve ülserasyonlar, yemek yeme, içme ve konuşma zorluğu ve ağız bakımını yapmada güçlük gibi bulgular görülmektedir. Ağız mukozası KT nedeniyle atrofiktir ve kendini yenilemesi yavaşlamıştır. Ağız içindeki nonkeratinize lokal mukozadaki (yanaklar, dilin ventral ve laterali, yumuşak damak, dudaklar ve orafarenkste) travmalar ülserlere oluşur (Lalla et al., 2014; Treister, 2017).

KT'ye sekonder gelişen tükürük salgısında azalmaya (hiposalivasyon) bağlı ağız kuruluğu (ksrostomia), travmaya bağlı ülserasyonların oluşumuna, yeme ve yutma zorluğuna (disfaji) ve ağızda debris birikimine neden olur (Treister, 2017).

OM'li hastalarda yetersiz ağrı kontrolü, kötü beslenme, dehidratasyon, sitoredüktif tedavinin kesilmesi, hastanede yatış süresinin ve tedavi maliyetinin artması, lokal ve

sistemik enfeksiyon riskinin artması gibi çeşitli komplikasyonlar görülür. Yeterli sıvı alamayan ve yemek yiyemeyen hastalara intravenöz (IV) sıvı desteği ve TPN destek tedavileri gerekmektedir. (Treister, 2017). Ayrıca mukoziti olan solid tümörlü hastaların olmayan hastalara göre sağlık bakım maliyetlerinin yüksek olduğu (Elting et al., 2003; Nonzee et al., 2008) ve KT nedeniyle mukoziti olan hastalarda öfke, depresyon ve duygu durum bozukluğuna bağlı yaşam kalitesinin daha düşük olduğu da saptanmıştır (Dodd et al., 2001)

2.2. Oral Mukozitin Risk Faktörleri

Mukozite neden olan risk faktörleri hastayla ilgili ve aldığı sitotoksik tedavi ile ilgili olmak üzere iki kategoride sınıflandırılmıştır. Bunlardan hasta ile ilgili risk faktörleri; yaş, cinsiyet, ağız sağlığı ve hijyeni, tükürük salgılama işlevi, genetik faktörler, beden kitle indeksi, böbrek fonksiyonu, sigara içme ve önceki kanser tedavisindeki mukozit öyküsüdür (Avritscher, Cooksley, & Elting, 2004; Barasch & Peterson, 2003; McGuire, 2002a; Porock, Nikoletti, & Cameron, 2004; Rapoport et al., 1999; Vokurka et al., 2006).

Sitotoksik tedaviyle ilgili faktörler ise spesifik KT / biyoterapi ajanları (başlıca antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, alkilleyici ajanlar ve diğer çeşitli ilaçlar), İlaç dozu ve uygulama yolu (örneğin bolus 5-U, sürekli infüzyon şeklinde verilen 5-FU'ya göre daha stomatotoksiktir), nakil türü (allojeneik transplantasyon, otolog transplantasyona göre daha fazla mukozit gelişme riski taşır), radyasyonun yoğunluğu ve uygulandığı bölge, kombine verilen tedaviler (kombine verilen KT ve RT) mukozit gelişimi için daha fazla risk taşırlar (Barasch & Peterson, 2003; McGuire, 2002a; Porock et al., 2004; Rapoport et al., 1999; Vokurka et al., 2006).

2.3. Oral Mukozitin Fizyopatolojisi

Başlangıç Fazı

İlk olarak epitel hücrelerinin DNA'sında hasar sonucu hücre ölümü gerçekleşmektedir. Hücre ölümü sonucu reaktif oksijen türlerinin (ROT) oluşumu artar. Bu evre KT uygulanmasından hemen sonra başlar. Oral mukoza bütünlüğü bozulmamıştır ancak submukozadan aşağı doğru yıkım başlamıştır (Redding, 2005; Sonis, 2009, 2010; Treister, 2017).

Haberci Sinyallerinin Düzenlenmesi Fazı

Başlangıçtaki hasar, proinflamatuar sitokinlerin ve enzimlerin üretiminin artmaya devam etmesi sonucu hücre ölümü artacağından ülseratif alanların oluşumu hızlanır. İlk iki evre hastanın KT almasının hemen ardından oluşmaktadır. Bu değişikliklerin büyük çoğunluğu hücre ve submukozal dokularda görülmektedir. KT ya da RT tedavisini takiben 4 ya da 5 gün sonra olur ve endotel tabaka ve bağ dokusunda yıkım gerçekleşerek mukoza bütünlüğü bozulur (Parkhill, 2013; Redding, 2005; Shankar et al., 2017; Sonis, 2009, 2010; Treister, 2017)

Sinyal İletimi ve Amplifikasyon Fazı

Proinflamatuar sitokinler biriktikçe, etraftaki dokulara doğrudan zarar verirler ve etki geri besleme halkaları ile amplifiye edilir. Bu durumda ağız içi lezyon oluşumu hızlanarak doku bütünlüğünde bozulmalar devam eder (Redding, 2005; Shankar et al., 2017; Treister, 2017).

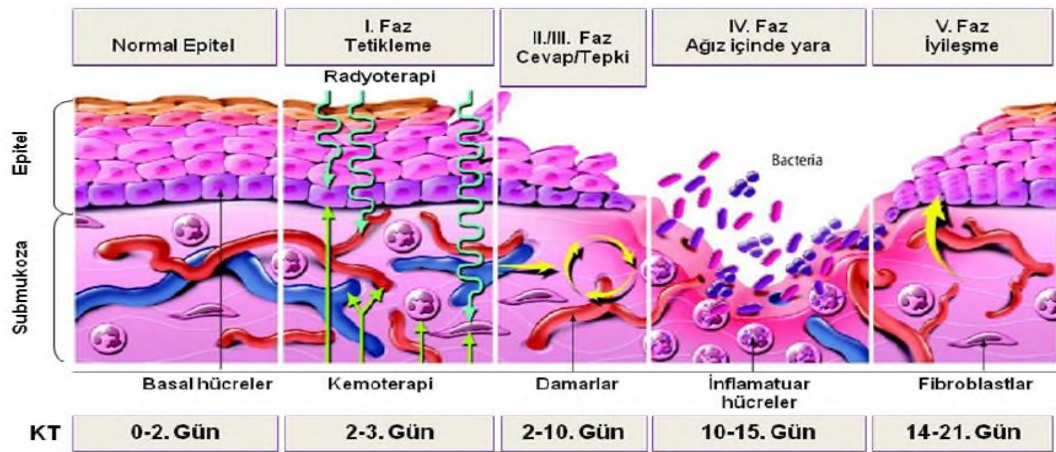
Ülserasyon ve İnflamasyon Fazı

Mukozal bütünlüğün kaybı klinik olarak ağrılı lezyonlarla sonuçlanır ve sekonder bakteriyel kolonizasyonların oluşumuna fırsat verir. Semptomların en belirgin olduğu evredir. Gelişen ülserasyon hastanın beslenme bozukluğu, yutma ve konuşma güçlüğü yaşamasına ve kanamalara neden olabilir (Redding, 2005; Sonis, 2009; Treister, 2017).

İyileşme Fazı

Epitel hücreleri aldıkları sinyal ile ülser alanlarına göç etmeye başlar ardından mukozanın onarımı için hücrelerde çoğalma ve farklılaşması gerçekleşir (Treister, 2017).

Şekil 1. Beş fazlı patobiyolojik oral mukozit modeli (Sonis, 2004a)



2.4. Oral Mukozitin Yönetimi ve Hemşirelik Bakımı

KT uygulamasının mukozit gelişimine neden olduğunun farkında olan bir hemşire, tedaviye başlamadan önce OM gelişimini önlemeye yönelik girişimleri planlamalıdır. Öncelikle hemşireler, KT uygulamasından önce hastaya eğitim vermelidir. Eğitim sonrası, ağız boşluğunun değerlendirilmesi de önemli hemşirelik müdahalelerinden biridir (Jaroneski, 2006). Hemşire tedaviye başlanmadan önce ve tedavi devam ederken hastanın risk durumuna göre belirlediği zaman aralıklarında değerlendirme yaparak hastaya vereceği bakımı planlamalıdır. Oral kaviteyi değerlendirirken hemşirenin geçerlik ve güvenilirliği yapılmış kanıt temeli olan ölçekler kullanması, uygulayacağı bakımları planlaması ve bu bakımlar hakkında hasta ve yakınlarına da bilgi vermesi gerekmektedir (Eilers & Million, 2007; Karadakovan, 2014).

OM değerlendirmesi için standart bir araç bulunmamasına rağmen, araştırmalar, hastalar için mukozitin izlenmesinde tutarlılık sağlayan bir araç kullanılması gerektiği ileri sürmektedir. Yaklaşık 400 adet çalışma OM değerlendirmesinde ölçek kullanımlarına göre incelenmiş ve National Cancer Institute (NCI)'nin %43 oranında, World Health Organization (WHO)'nun %38 oranında olmak üzere en çok kullanılan ölçekler olduğu bildirilmiştir (Sonis ve ark., 2004). Günümüzde OM'in önlenmesi ve tedavisinde kanıta dayalı uygulamalar düzenli ve sistematik olarak üç ana Grup olan Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Sistematik Araştırma ve Değerlendirme), Multinational Association of Supportive Care in Cancer-MASSC (Kanserde Destek Bakım Çok Uluslu Birliği) ve Oncology Nursing Society (Onkoloji Hemşireliği Derneği) tarafından güncellenmektedir. Mukoziti önleme ve tedavisinde evrensel olarak kabul edilen bir strateji yoktur. Genel olarak OM'in yönetimi; temel ağız bakımı, ağız bakım protokolleri ve hasta eğitimi ve palyatif bakım olmak üzere üç temel bileşeni içerir (Eilers & Million, 2011).

2.4.1. Hasta Eğitimi ve Temel Ağız Bakımı

OM'in önlenmesinde ilk adımı oluşturan temel ağız bakımının amacı; yumuşak dokuda enfeksiyon oluşumunu önlemek, oral mikrobiyal floranın etkisini azaltmak ve ağız içerisinde oluşabilecek kanama, ağrı gibi semptomları hafifletmektir. Temel ağız bakımının içeriğini diş fırçalama, diş ipi kullanımı, steril su, serum fizyolojik ve sodyum bikarbonat ile ağız çalkalama oluşturmaktadır (Eilers & Million, 2011).

Hastalara verilen ağız bakımı eğitimi sonucunda, kendi kendine ağız bakımı uygulamanın mukozit oluşumunu %44'ten %26'ya düşürdüğü saptanmıştır (Can,

2015). Bazı kaynaklar ise ağız bakımının, KT nedeniyle oluşan OM önlemede etkili olmadığını ancak şiddetini ve süresini azalttığını savunmaktadır (McGuire, Correa, Johnson, & Wienandts, 2006; Rubenstein et al., 2004).

MASCC ve ISOO tarafından 2004 yılında yayınladığı rehberde; tedavi öncesi yapılan hasta eğitiminin mukozit şiddetini azaltmada etkili olduğu bildirilmiş (Rubenstein et al., 2004), 2007 yılında yayınladığı rehberde; tedavi öncesi hastaya tedavinin oral mukozaya etkisi ile ilgili eğitim verilmesinin önemi vurgulanarak bu konuda hastaya eğitim yapılması önerilmiştir (Keefe et al., 2007). 2019 yılında güncellenen rehberde hasta eğitiminin hasta bakımının ayrılmaz bir parçası olduğu ve OM bakımına entegre edilmesi gerektiği, böylece hasta eğitiminin yaşam kalitesini arttırdığı yönünde uzman görüşleri bulunmaktadır (Hong et al., 2019).

2.4.2. Farmakolojik Yaklaşımlar

Klorheksidin: Mantarlar ve bakteriler üzerine etkili olan geniş spektrumlu antimikrobiyal ve antiseptik bir ajandır (Çavuşoğlu, 2007).

Ayrıca MASCC ve ISOO 2013 rehberinde klorheksidin gargaranın baş ve boyun kanserleri için radyoterapi alan hastalarda OM'i önlemek için kullanılmaması gerektiğini önerilmektedir (Kanıt Düzeyi III) (Elad et al., 2014; McGuire et al., 2013). Benzer şekilde MASCC-ISOO 2019 klinik uygulama rehberinde oral enfeksiyonlarda kullanımı dışında OM önlenmesinde klorheksidin kullanımı önerilmemektedir (Hong et al., 2019).

Benzidamin hidroklorid: Lokal analjezik, anestetik, antimikrobiyal ve anti-inflamatuvar özelliklere sahip (Cheng, 2006) olup ayrıca radyoterapi alan hastalarda oral ülserleri ve ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (Radvansky, Pace, & Siddiqui, 2013).

MASCC-ISOO (2019) panelinde 2014 rehberindeki bilgiyi destekler nitelikte, beraberinde KT almadan orta düzeyde radyasyon tedavisi alan (50Gy'ye kadar) baş ve boyun kanserli hastalarda OM'i önlemek için benzydamin ağız gargarası önerilmektedir (Kanıt Düzeyi I). Ayrıca panelde, RT-KT alan H&N kanserli hastalarda OM'nin önlenmesi için benzydamine gargara kullanılması da önerilmektedir (Kanıt Düzeyi II) (Ariyawardana et al., 2019)

Hafif Gargaralar: Sodyum bikarbonat ve serum fizyolojik (%0,9 NaCl) hafif gargaralar olarak geçmektedir. MASCC-ISOO (2019) panelinde Sodyum bikarbonat ve %0.9 NaCl ile ilgili OM'i tedavi etmeye yönelik çalışmalar bulunmamakta sadece önleme ile ilgili çalışmalar yer almaktadır (Ariyawardana et al., 2019).

Her müdahale için sınırlı veri olduğu için, kanser tedavisi gören hastalarda OM'nin önlenmesinde veya tedavisinde serum fizyolojik veya sodyum bikarbonat ile gargara yapmanın kullanımı ile ilgili bir bilgi rehberlerde yer almamaktadır (Kanıt düzeyi III) (Ariyawardana et al., 2019).

Gelclair: Aynı zamanda Hyalüronik asit (Hyaluronan) veya Sodyum Hyaluronat isimleri ile de bilinen Gelclair, polivinilpirrolidon ve sodyum hyalüronat içeren konsantre bir oral jel kıvamında mukoza koruyucu ajandır. Gelclair yapısında 16 farklı bileşen içerir, bunların en önemlileri; polivinilpirolidon (PVP), sodyum hyalüronat ve glisirhetinik asittir. PVP, mukozaya yapışan bir kaplama oluşturan, doku nemlendirmesini artıran hidrofilik bir polimerdir. Hyalüronik asit (sodyum hyalüronat), bu şekilde oluşan kaplamayı korur; Oral mukozayı kaplar, doku hidrasyonunu artırır ve iyileşmeyi hızlandırır. Glisirintinik Asit molekülleri topikal antialerjik ve antienflamatuar etkiler gösterir (Kapoor, Sachdeva, & Sachdeva, 2011; Topić & Cekić-Arambašin, 2006). Gelclair, oral mukoza lezyonlarını örten yapışkan bir bariyer ve tabaka oluşturur, böylece hassas sinir uçlarını korur ve irrite olan doku üzerini yapışkan yapısı ile kaplayarak o bölgenin daha fazla tahriş olmasını önler. OM'in neden olduğu ağrının kontrolünde kullanılan bir biyojeldir. Bazı çalışmalar, ağrı tedavisine yardımcı olabileceğini ve potansiyel olarak yoğun KT veya RT'den sonra OM'li hastalarda yeme ve içme yeteneğini artırabileceğini öne sürmektedir (Barber, Powell, Ellis, & Hewett, 2007; Buchsel, 2008).

Çinko: MASCC 2014 paneli RT yada kemoradyoterapi alan ağız kanseri hastalarında OM'i önlemek için destekleyici sistemik çinko tedavisinin yarar sağlayabileceğini önerilirken (Kanıt Düzeyi III), 2019 panelinde çinkonun baş boyun kanserli hastalarda OM önlemede (Kanıt Düzeyi I), hematolojik ve solid kanserlerde KT'ye bağlı OM'yi önlemede (Kanıt Düzeyi III) etkili olmadığı ortaya konmuştur (Yarom et al., 2019).

Glutamin: MASCC-ISOO (2019) panelinde HSCT hastalarda OM'nin önlenmesi için parenteral uygulama, formu önerilmektedir (Kanıt Düzeyi I). Ayrıca bu panelde baş boyun kanserli RT-KT alan hastalarda 10-30 mg/gün oral glutamin uygulanmasının OM'in önlemede etkili olabileceği yeni bir öneri olarak yer almaktadır.

Kalsiyum Fosfat Gargaraları: Yüksek konsantrasyonlarda kalsiyum ve fosfat iyonları içeren bu gargara epitellerin hücre içi boşluklarına yayılmalarını sağlar. Kalsiyum ve fosfat iyonları, iltihaplanma süreçlerinde ve doku onarımında önemli bir rol oynadığı varsayılmaktadır. Ancak HSCT ya da KT veya RT-KT nedeniyle oluşan OM'lerin önlenmesinde bir etkisi yoktur (Kanıt Düzeyi III) (Yarom et al., 2019).

Vitaminler, Mineraller ve Besin Takviyeleri: 2019 MASCC-ISO paneline göre, E vitaminin PO (per oral- ağız yolu ile), gargara ya da çalkalama formlarının hematolojik tanıılı KT alan hastalarda (Kanıt Düzeyi III) ve baş boyun kanser tanısı ile RT alan hastalarda OM'in önlenmesinde, topikal E vitamini formunun, solid kanser tanısıyla KT alan hastalarda OM'in önlenmesi ve tedavisinde (Kanıt Düzeyi III) hiçbir etkisi olmadığı yönündedir. Antioksidan ve antienflamatuar özellikleri olan Selenyumun ise aynı panelde, HSCT nedeniyle yüksek doz KT alan hastalarda OM'in şiddetini ve süresini azaltmada etkili olduğu ancak önlemede herhangi bir etkisi olmadığı belirtilmektedir (Kanıt Düzeyi III) (Yarom et al., 2019).

Sitokin ve Büyüme Faktörleri: OM kısmen oral epitel hücrelerinin rejeneratif yeteneğinin kaybı sonucunda oluşur. Büyüme faktörleri ve antienflamatuar sitokinler, bu proliferatif yetenek kaybına yol açan biyolojik süreçleri engellemek için kullanılır. Büyüme faktörleri ve antiinflamatuar sitokinler şunları içerir: Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), Granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) keratinosit büyüme faktörü (KGF); koloni uyarıcı faktörler; Epidermal büyüme faktörü (EGF); transforming büyüme faktörü beta (TGF) peynir suyu türevi büyüme faktörü ekstresi (WGFE); interlekin-11; ATL-104; trefoil faktörü (Raber-Durlacher et al., 2013).

2.4.3. Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Kriyoterapi: KT'ye başlamadan 5 dk. önce, KT sırasında 30 dk. ağız içine alınan buz parçaları oral kavitede soğğun etkisi ile birlikte vazokonstriksiyona neden olarak kan dolaşımını yavaşlatmakta ve mukozit oluşumunu azaltmaktadır (Eilers & Million, 2011).

Cochrane rehberinde, solid kanserler (gastrointestinal, kolorektal, meme, baş boyun kanserleri ve kemik kanseri-osteosarkom) için 5-FU bazlı tedavi alan yetişkin hastalarda oral kriyoterapi uygulaması muhtemelen tüm şiddetteki OM'leri azalttığı (orta düzey kanıt), hem tedavi kesintileri insidansını hem de tedavi kesintileri süresini azalttığı (çok düşük düzey kanıt) ve ayrıca ağrının süresini azalttığına dair

kanıtlar mevcuttur (çok düşük düzey kanıt). Panel, bolus 5FU alan hastalarda OM'i önlemek için 30 dakikalık oral kriyoterapinin kullanılmasını güçlü kanıtlar ile önerirken (Kanıt Düzeyi II), HSCT için total vücut radyasyonu uygulanan /uygulanmayan, melphalan alan hastalarda OM'i önlemek için oral kriyoterapinin kullanılmasını zayıf kanıtlar ile önermektedir (Kanıt Düzeyi III) (Riley et al., 2015). MASCC=ISOO klinik uygulama rehberi tarafından bolus 5-FU alan hastalarda OM'i önlemek için 30 dakika oral kriyoterapi uygulanması önerilmektedir. Aynı zamanda rehberde göre hematopoetik kök hücre nakli öncesi total vücut ışınlaması olsun ya da olmasın yüksek doz melphalan alan hastalarda OM'i önlemek için kriyoterapi uygulanması uygun görülmüştür (Lalla et al., 2014).

Lazer Tedavisi: Cochrane 2010 yılında, 1505 hasta ile yaptıkları çalışmada düşük dozlu lazer uygulamanın OM'i ciddi oranda azalttığını ortaya koymaktadır (Eilers & Million, 2011; Worthington et al., 2011).

Cochrane 2011 rehberinde, baş-boyun kanser hastalarında kombine tedavi alan, diğer solid tümörler ve hematolojik malignite hastalarında RT alan, kök hücre nakli, nonmiyeloblastik hastalarda KT veya kombine tedavi alan hastalarda lazer tedavisi uygulanan çalışmalar incelenmiştir. Lazerin şiddetli mukozitin önlenmesinde yararlı olduğuna dair güvenilir olmayan zayıf kanıtlar elde edilmiştir (Worthington et al., 2011).

MASCC-ISOO (2014) panelinde tüm vücut RT ile ya da tek başına yüksek doz KT alan hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılan tüm hastalarda OM'i önlemek için düşük-seviye lazer tedavisi önerilmektedir (Kanıt Düzeyi II). Panel, baş ve boyun kanserleri için KT ile ya da KT'siz RT alan hastalarda OM'i önlemek için düşük seviyeli lazer tedavisinin kullanılabileceğini de önermektedir (Kanıt Düzeyi III) (http://www.mascc.org/assets/GuidelinesTools/guidelines_mucositis_turkish.pdf)

Aloe Vera Solüsyonu: Aloe vera yara iyileşmesinde ve radyasyona bağlı dermatit tedavisinde kullanılmaktadır (Yarom et al., 2013). Ayrıca baş boyun kanserli hastalarda radyasyona bağlı orta ve şiddetli mukozit oluşumunun önlenmesinde kullanılması tavsiye edilmektedir (Kanıt Düzeyi III) (Worthington et al., 2011).

Bal: Balın antibakteriyel, analjezik ve epitelizasyon artırıcı etkisi nedeniyle yanıkların, cerrahi yaraların iyileşmesinde olumlu etkisi olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Bu nedenle OM'in önlenmesi için kullanılmaktadır (Aghamohamamdi & Hosseini-mehr, 2016; Yarom et al., 2013). Yapılan çalışmalar balın, kanser

tedavisinin neden olduğu OM'in önlenmesinde (Motallebnejad, Akram, Moghadamnia, Moulana, & Omid, 2008) ve tedavisinde etkili olduğunu gösterebilir (Abdulrhman, Samir Elbarbary, Ahmed Amin, & Saeid Ebrahim, 2012), bu çalışmalar rehberlere girecek yeterli kanıt düzeyi oluşturmamıştır (Yarom et al., 2013).

Papatya Gargarası: Papatya oral mukozanın normalleşmesine yol açan granülasyon ve epitelizasyonu artırır.

KT'nin neden olduğu OM'leri önlemek için papatya kullanımını değerlendiren bir çalışmada, kontrol grubundaki hastaların %55'inde, papatya kullanan gruptaki hastaların ise %30'unda OM geliştiği, 22. günde papatya grubunda ülserasyon gözlenmediği ve lezyonların şiddetinin azaldığı saptanmıştır (dos Reis et al., 2016).

Aynı Sefa Bitkisi (Calendula officinalis): Calendula officinalis, Asteraceae familyasına ait tıbbi bir bitkidir. C. officinalis çiçeğinin özleri, bakterisit, antiseptik, antiinflamatuar, antioksidan, hepatoprotektif özellikleri ve antimetastatik etkileri için topikal ve oral bitkisel ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Calendula, anti-enflamatuar, antitümörjenik, antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinden dolayı OM'i önlemek için kullanımı önerilmektedir (Aghamohamamdi & Hosseinimehr, 2016).

Esansiyel Yağlar: Literatürde esansiyel yağların cilt ve mukoza enfeksiyonlarının tedavisinde kullanıldığı belirtilmekle birlikte OM yönetiminde kullanımı ile ilgili az sayıda araştırma mevcuttur ve örneklem büyüklükleri sınırlıdır. Melaleuca alternifolia (çay ağacı), citrus bergamia (bergamot), ve pelargonium graveolens (tır çiçeğı) esansiyel yağ karışımının etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, hastaların KT'nin ilk gününden itibaren 14 gün boyunca mentha piperita (nane) esansiyel yağı içeren solüsyonla (10 damla) ağızlarını çalkalamaları sağlanmış ve uygulamanın OM insidansını azalttığı belirtilmiştir (Gravett, 2000). Kolon veya rektum kanser tanılı KT alan 40 hasta kontrol ve çalışma grubu olarak ikiye ayrıldı. Çalışma grubundaki hastalara günde 3 kez 10 damla oral nane esansiyel yağı ile gargara yapıldı. Esansiyel yağ grubunda OM görülme sıklığı %15 iken, plasebo grubunda %50 idi. OM ortalama puanları esansiyel yağlarda ve plasebo ile tedavi edilen gruplarda sırasıyla 0.2 ve 0.8 idi. Nane özü, KT'nin neden olduğu OM'lerin profilaktik tedavisi için etkili, güvenli ve iyi tolere edilen ürünlerdir (Aghamohamamdi & Hosseinimehr, 2016).

Karadut: Karadut (morus nigra) içeriğı, antioksidan, antimutajenik, antikarsinojenik gibi çeşitli biyokimyasal aktiviteleri içeren fenolik bileşik miktarı bakımından

oldukça zengindir. Meyve yapısında bulunan papyriflavonal A, kuraridin, saphoraflavanone D ve saphoraiso flavanone A iyi bir antifungal ve güçlü antimikrobiyal aktivite göstermektedir. Candida türlerinden özellikle C.albicans üzerinde antifungal aktivite göstermektedir (Sohn, Son, Kwon, Kwon, & Kang, 2004). Bu nedenle çocuklarda Candida türlerinin neden olduğu pamukçuk enfeksiyonunun tedavisinde kullanılmaktadır (Yigit, Yigit, Özgen, & Aktas, 2007).

Karadut meyvesinin bileşiminde bulunan bir madde metisilin dirençli stafilokoklar üzerinde antimikrobiyal etki göstermektedir (Fukai, Kaitou, & Terada, 2005).

Yapılan çalışmalarında karadut ekstresinin özellikle *Candida Albicans* üzerinde antifungal aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (Sohn et al., 2004). Ülkemizde ise karadut şurubu, kardut pekmezi ve karadut lolipopunun OM oluşumunu önlemedeki ya da OM'in iyileştirmesi üzerindeki etkileri ile ilgili beş çalışma yapılmıştır. Ancak bu konu ile ilgili yurtdışında henüz bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Gereç ve Yöntem

3.1. Araştırmanın Tipi

Sindirim sistemi kanseri tanısıyla cerrahi girişim geçirmiş hastalarda KT'nin (5-FU) neden olduğu OM'in önlenmesinde karadut şurubunun ve Hyalüronik asitin (Gelclair gargara) etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlanmış randomize, kontrollü deneysel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Mayıs 2017 tarihinde literatür tarama ile başlamış olup; Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan (20/07/2017 tarih 13/V sayılı kararı/ Ek 8) ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan (22/01/2019 tarih ve 66175679-514.11.01-E.12350 sayılı / Ek 9) alınan onay ile araştırmanın yürütüleceği Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (Ek-8) onay alınmıştır. Araştırma, 29.09.2017 tarihinde proje olarak Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) komisyonuna iletilmiş, 11.04.2018 tarihinde BAP projesi olarak kabul edilerek araştırmanın yürütülmesi esnasında finansal destek sağlanmıştır (Proje Kodu: 18-HEF-004 ve Proje ID: 815). Araştırmanın verileri 22 Ocak-29 Ağustos 2019 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Ünitesi ve Onkoloji servisinde toplanmıştır.

Kemoterapi Ünitesi ayaktan tedavi alacak hastalara poliklinik bölümü ile aynı yerde olup randevu usulü ile çalışmaktadır. Hastalara uygulanacak ilaçlar Ünite içerisindeki antineoplastik ilaç hazırlama odasında hazırlandıktan sonra uygulanmaktadır. KT uygulaması için gündüz 08:00-16:00 saatler arasında 3 hemşire görev yapmaktadır. Kemoterapi Ünitesinde bir doktor poliklinik odası, 3 tane 3 kişilik hasta odası ve yedi hasta koltuğunun bulunduğu bölüm olmak üzere toplamda 16 hasta kapasitesi mevcut olup günde ortalama 45-50 hastaya KT uygulanmaktadır. Onkoloji servisinde ise yatan hastalara hizmet verilmekte ve 08.00-16.00 vardiyasında biri sorumlu biri klinik hemşiresi olmak üzere iki hemşire, 16.00-08.00 vardiyasında ise bir hemşire çalışmaktadır. Sorumlu hemşire kliniğin organizasyonu ve yönetimini gerçekleştirmektedir. Toplamda 5 hemşirenin bulunduğu klinikte, 5 tane 2 kişilik oda ve 3 tane 1 kişilik oda olmak üzere toplamda 13 yatak kapasitesi mevcuttur. Hasta odalarında mini buzdolabı, televizyon, banyo ve tuvalet vardır.

Kolon ve diğer GIS (gastro intestinal sistem- sindirim sistemi) tümörlerinde tedavi protokolü, 5-FU bolus ve ardından 46 saat infüzyon şeklinde 2 haftada bir olmak üzere toplam 12 kez (6 kür) kalsiyum folinat okzaliplatin ile kombine olarak veriliyor.

3.3.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini çalışmanın yapıldığı tarihler arasında (22 Ocak- 29 Ağustos 2019) Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Ünitesinde ve Onkoloji servisinde sindirim sistemi kanseri tanısıyla cerrahi girişim geçirmiş ve KT (Fluorouracil-5-FU) uygulanan, ağzında hiç yarası olmayan hastalar oluşturmaktadır.

Araştırmaya alınan hastalardan hangilerinin Grup-1, hangilerinin Grup-2 veya Grup-3'te yer alacağı, internet üzerinden Random Allocation Software programı ile belirlenmiştir. Araştırmanın örnekleme için, gerekli minimum örnek genişliği $\alpha = 0,05$ testin gücü $\beta = 0,20$ iken %90 güç ile çalışmanın her grubunda 50'ser olmak üzere toplam 150 hasta alınmasına karar verilmiştir. Ancak Karadut şurubu verilen grupta (Grup 1) çalışmaya başladıktan sonra beş hasta karadut şurubu ile ağız bakımı uygulamasını düzenli yapmadığı, beş hasta çalışmadan ayrılmak istediği ve dört hastaya tekrar ulaşamadığı için toplam 14 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Gelclair gargara verilen grupta (Grup 2) ise çalışmaya başladıktan sonra iki hasta ex olduğu, dört hasta çalışmadan ayrılmak istediği, üç hasta il dışında tedavisine devam ettiği, beş hasta verilen gargara ile düzenli ağız bakımı yapmadığı, bir hastaya tekrar ulaşamadığı için toplam 14 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubundaki (Grup 3) diğer hasta grubunda ise; altı hasta çalışmadan ayrılmak istediği, üç hasta ex olduğu, dört hasta ağız için farklı solüsyonlar kullandığı için, üç hasta il dışına taşındığı için 16 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Karadut şurubu grubunda 36, Gelclair gargara grubunda 36 ve kontrol grubunda 34 toplam 106 hastanın (Şekil 2) tüm uygulamaları tamamlandıktan sonra "G. Power-3.1.9.2" programı ile %5 tip 1 hata ile yapılan post-hoc analizde güç=0.91 bulunarak örneklem büyüklüğünün yeterli olduğuna karar verilmiş ve çalışma sonlandırılmıştır.

3.4. Araştırma Kapsamına Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Ölçütleri

3.4.1. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri

- 18 yaş ve üzeri olan
- Kemoterapiye yeni başlayan

- İletişim sorunu olmayan
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olan,
- Ağız içinde herhangi enfeksiyon, yara ve OM'i olmayan,
- KT (Fluorouracil-5-FU) tedavisinin ilk gününde olan
- Sindirim sistemi kanseri tanısı nedeniyle cerrahi girişim geçirmiş olan,
- Alerjisi bulunmayan (hasta beyanı ve kayıtlara göre), madde bağımlılığı olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar örneklem grubumuzu oluşturmuştur.

3.4.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Ölçütleri

- Psikiyatrik problemi olan,
- İşitme ve konuşma problemi bulunan,
- Ağız içi tümörü, yarası ve enfeksiyonu bulunan,
- Oral mukoziti olan,
- Karadut (benzer meyve çilek, böğürtlen vs.) alerjisi öyküsü olan hastalar örneklem grubumuza dahil edilmeyecektir.

Birinci görüşme: Soru formu ile sosyodemografik özellikler, Ağız Mukozası Değerlendirme Ölçeği ile ağız içi ve çevresi, Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği ile kemoterapi öncesi semptomlar, sosyal fonksiyon. Diyet ve yutma ile ilgili bulgular değerlendirildi. Hasta /hasta yakınlarına DSÖ'nün Mukozit Evreleme Ölçeğini verilerek 21 gün boyunca ağız içini gözlemleyip formu nasıl dolduracakları anlatıldı.

İkinci görüşme: Ağız mukoza değerlendirme ölçeği, Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği ile 14 gün süresince görülen semptomlar ve ağız içi mukoza değerlendirildi.

Üçüncü Görüşme: Hasta/hasta yakınları tarafından 21 gün boyunca ağız içi durumu değerlendirilerek doldurulan, DSÖ'nün Mukozit Evreleme Ölçeği hastalardan incelenmek üzere alındı.

Grup-1'deki 36 hastaya karadut şurubu, Grup-2'deki 36 hastaya Hyalüronik asit (Gelclair gargara), Grup-3'deki 34 hastaya bol su ile gargara, yumuşak bir fırça ile diş fırçalama (önerilen standart ağız bakımı) ile ağız bakımı yapıldı. Ağız bakımı, önce araştırmacı tarafından yapıldı, daha sonra hasta ve hasta yakınlarına ağız bakımı öğretili ve uygulaması değerlendirildi. Tedavileri başlamadan önce uygulamaya başlanıp, 21 gün boyunca uygulamaya devam edildi.

Veriler araştırmacı tarafından, bireylerin sosyo-demografik ve hastalığa ilişkin özelliklerini içeren soru formu (EK-1), DSÖ'nün Mukozit Evreleme Ölçeği ve (EK-2a-b) Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği (Life Quality Scale in Patients with Oropharyngeal Mucositis – QMQoL) (EK-3) ve hastaların kullanacakları solüsyonlardan memnuniyetini değerlendirmek amacı ile memnuniyet değerlendirme skalası (EK-4) ile toplanmıştır.

Karadutun (morus nigra) antimikrobiyal, antikanser, antienflamatuar ve antioksidan etkisi vardır. Meyvelerinden hazırlanan şurup boğaz hastalıklarını ve ağız lezyonlarını iyileştirici etkiye sahiptir. İçerdiği fenolik bileşiklerin ve özellikle antosiyaninlerin varlığı antioksidatif özelliğini pekiştirir. Karadutun fenolik madde içeriği oldukça yüksektir (Chen et al., 2016).

Çalışmada kullanacağımız karadut şurubunun total fenolik ve total flavonoit madde miktar tayini ortalamaları Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi

Bölümünde yapılmıştır (sırasıyla ortalamaları 84.417 +0.473 ve 23.009_1.550 bulunmuştur) (Ek-10).

Hyalüronik asit (HA), inflamatuvar cevapların aktivasyonunu ve hafifletilmesini, hücre çoğalmasını ve göçünü, anjiyogenezisi uyarak doku iyileşmesini sağlar. Aynı zamanda bazal keratinositlerin çoğalması yoluyla yeniden epitelizasyonu da sağlar. Çalışmalar, HA'nın diş eti iltihabı ve periodontitis tedavisinde yararlı anti-enflamatuvar ve antibakteriyel aktivite sergilediğini göstermektedir. HA, piyasada satılan, polivinilpirolidon (PVP), glisirintinik asit ve sodyum hiyalüronatin kombinasyonu olarak mevcuttur. Bu kombinasyon, 2002 yılında Gelclair® (Sinclair Pharma, UK Ltd) poşet olarak piyasaya sürülmüş ve kemoterapi ile ilgili oral mukozit yönetiminde kullanımı ABD Gıda ve İlaç İdaresi (US FDA) tarafından onaylanmıştır (Kapoor et al., 2011).

Polivinilpirrolidon ve sodyum hiyalüronat içeren konsantre oral bir jel olan Gelclair (Ek-11). oral mukoza lezyonlarını örten yapışkan bir bariyer ve tabaka oluşturur, böylece hassas sinir uçlarını korur ve dokuyu yağlar. Birçok çalışma, ağrı tedavisine yardımcı olabileceğini (Innocenti, Moscatelli, & Lopez, 2002; Vokurka et al., 2011) ve potansiyel olarak yoğun kemoterapi veya radyoterapiden sonra oral mukozitli (OM) hastalarda yeme ve içme yeteneğini geliştirebileceğini öne sürmektedir. Allojenik kök hücre naklinden sonra Gelclair gargaranın kullanıldığı bir çalışmada, ağız boşluğunda lokal bakteri ve mantar kolonizasyonu saptanmamış ve mukozayı Enterococcus ve Candida kolonizasyonundan korumaya yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır (Vokurka et al., 2011).

3.6.1. Veri Toplama Formu

Soru Formu: Hastalarda OM gelişme riskini arttıran risk faktörleri temel alınarak hazırlanan anket formu (Ek-1); kişisel özellikleri, ağız sağlığına ve hastalık sürecine ilişkin özellikleri sorgulayan sorulardan oluşturulmuştur (Eilers et al., 2014; Karagözoğlu, 2002; Treister, 2017).

- Kişisel özellikler; cinsiyet, yaş, eğitim durumu ve medeni durumu ile ilgili,
- Ağız sağlığına ilişkin özellikler; diş fırçalama alışkanlığı, tedaviye başlamadan önce diş hekimine başvurarak ağız kontrolü yaptırıp yaptırmadığı, tedavi öncesinde çürük dişinin olup olmadığı (hastaların kontrolleri yapıp; minimum düzeyde diş hasarı ile tedavilerine başlanılmaktadır) ve sigara kullanma durumu ile ilgili,

- Hastalık sürecine ilişkin özellikler ise; tanı, kullanılan kemoterapötik ajanlar, kaçınıcı kür KT aldığı ve yatış süresi boyunca total parenteral besleme yapılıp yapılmadığı ile ilgili soruları,
- Mukozit gelişme nedeni olabilecek ya da aft gibi mukozit ile karışabilecek durumların oluşumunda katkısı olan, hastaların kemoterapiye başlamadan önce alınan kan değerlerini (Hemoglobin, karaciğer ve böbrek fonksiyon kan değerleri) içermektedir.

3.6.2. Ağız Mukozasını Değerlendirme Ölçeği

Ağız mukozasını değerlendirme ölçeği Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) özellikle klinik araştırmalarda sitostatik ajanların neden olduğu toksisitelerin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılan tanılama araçlarıdır. Bu sınıflandırmada oral mukozaya ilişkin anatomik değişiklikler ve mukozitlerin şiddeti “sıfır” ile “dört” arasında puanlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilen ölçekte (DSÖ 1979), derece 0 mukozit yok, derece 1 hafif, derece 2 orta, derece 3’de ciddi, derece 4’de yaşamı tehdit edecek düzeyde şiddetli mukoziti göstermektedir (Ek-2a). DSÖ MDÖ (mukoza değerlendirme ölçeği) kullanımının kolaylığı ve klinik tabloya uygunluğu nedeniyle de pediatrik kanser hastalarında ve yetişkin hastalarda klinikte mukozitin derecelendirmesinde çok yaygın olarak tercih edilmektedir. Araştırmacı tarafından hasta kemeoterapi tedavisi için hastaneye başvurduğunda bu DSÖ MDÖ ile hastanın ağız içi durumu değerlendirildi. Hasta/ hasta yakını tarafından, kemoterapi tedavisi dışındaki diğer günlerde ise bu DSÖ MDİ’ne göre (Ek-2b) hasta ağız mukozası her gün değerlendirildi. Bu konuda hastalara/ hasta yakınlarına nasıl değerlendirme yapılacağı anlatıldı (Jaroneski, 2006; "Mouth care guidance and support in cancer and palliative care. ," 2015; Peterson, Bensadoun, Roila, & Group, 2011).

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü Mukozit Değerlendirme Ölçeği

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

3.6.3. Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği (Life Quality Scale in Patients with Oropharyngeal Mucositis – QMQoL)

Kanser hastaların yaşadıkları semptomlara bağlı gelişen sıkıntıyı değerlendirmek için kullanılmaktadır. Toplam 39 maddeden oluşan ölçeğin 4 alt boyutu vardır (Ek-3). Semptomlar alt boyutu 9 soru (1-9 madde), diyet alt boyutu 10 (10-19 madde), sosyal fonksiyon alt boyutu 7 (20-26 madde) ve yutkunma alt boyutu 5 sorudan (27-31 madde) oluşur. Likert tipi bir ölçek olan QMQoL’ni oluşturan sorulara 1 ile 4 arası puan verilmiştir (1 hiç- 4 çok).

Tablo 2. Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği (QMQoL)

Ölçek Alt boyutları	Madde Sayısı	Maddeler	En Düşük- En Yüksek Ham Puan	0-100 Arası Ölçek Puanı
Toplam Ölçek Puanı	31	Tüm maddeler	0-93	0-100
Faktör 1. Semptomlar	9 Madde	(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)	0-27	0-100
Faktör 2. Diyet	10 Madde	(10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19)	0-30	0-100
Faktör 3. Sosyal Fonksiyon	7 Madde	(20, 21, 22, 23, 24, 25, 26)	0-21	0-100
Faktör 4. Yutma	5 Madde	(27, 28, 29, 30, 31)	0-15	0-100

Ölçek Puanının Hesaplanması

Ölçekte tüm maddeler 1-4 arasında (Hiç’den Çok’a doğru) puanlanmaktadır.

- Tüm maddelerin puanı

Hiç- 1→3
2→2
3→1
Çok- 4→0 olacak şekilde çevrilir.

- Daha sonra ham ölçek puanı için tüm maddelerin, alt boyut puanları için alt boyutları oluşturan maddelerin puanları toplanarak ham puanlar elde edilir.

- Ölçek ve alt boyut ham puanları 0-100 arasında puana dönüştürülür. [(her bir alt boyut maddelerinin toplam ham puanı/alt boyutlardan alınabilecek maksimum toplam ham puan) x 100]

- Bireylerin ölçekten aldıkları puanlarının artması, OM'li hastalarda yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu gösterir/göstermektedir.

2.alt boyut puanı: [bireyin toplam ham alt boyut puanı/alt boyuttan alınabilecek en yüksek ham puan] x 100

$$=[30/30]x 100$$

$$= 100$$

en düşük puan alan bireyin dönüştürülmüş puanının (0-100 arası) hesaplanması:

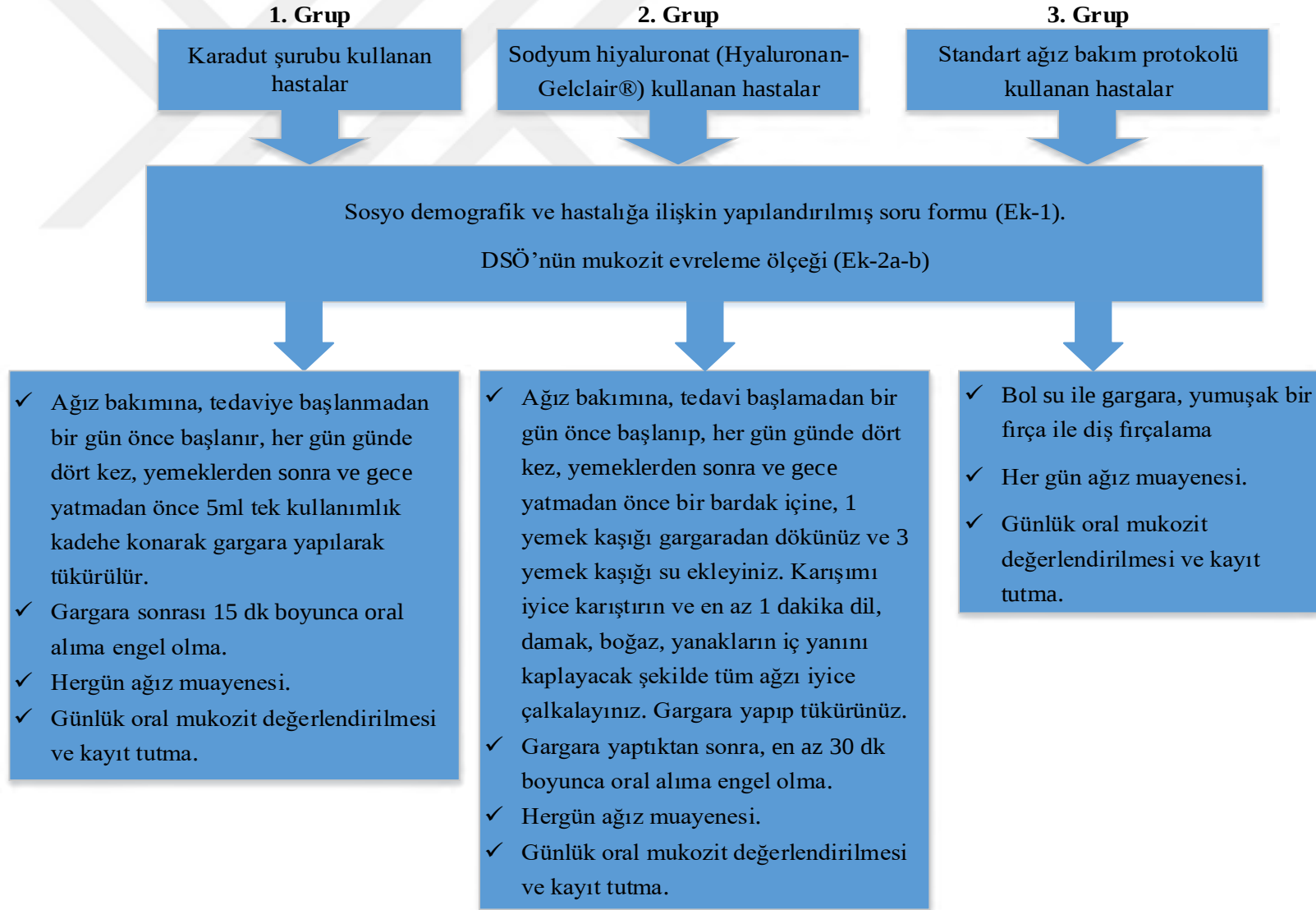
$$2.alt boyut puanı= [0/30] x 100$$

$$= 0 x 100$$

$$= 0$$

Cheng ve arkadaşları tarafından 2007 yılında Hong Kong'da OM'i olan hastaların yaşam kalitesini belirlemek amacıyla geliştirilen Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği (Life Quality Scale in Patients with Oropharyngeal Mucositis – QMQoL) geçerlik ve güvenirlik çalışmasında Cronbach's alpha 0,906- 0,93494 olarak belirlenmiştir (Cheng et al., 2007). Türkiye'de Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği geçerlik ve güvenirliği Özbayır ve arkadaşları tarafından (2010) bir üniversite hastanesinin Onkoloji kliniğinde OM'i olan 155 hasta ile yapılmıştır. Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin ve alt boyutlarının Cronbach's alpha güvenirlik katsayıları tüm ölçek için $\mu=0.98$, semptomlar boyutunda $\mu=0.90$, diyet boyutunda $\mu=0.94$, sosyal fonksiyon boyutunda $\mu=0.95$, yutma boyutunda $\mu=0.95$ olarak bulunmuştur.

Şekil 3. Veri Toplama Tekniği



Veriler araştırmacı tarafından toplandığı için, çalışmaya başlamadan önce araştırmacı hastaların detaylı bir şekilde ağız muayenelerini yapıp, sosyodemografik ve hastalığa ilişkin özellikleri içeren soru formunu uygulayıp, Yaşam Kalitesi leği ve DSÖ Mukozit Evreleme leği ile hastaların ağız içi durumlarını değerlendirip kayıt edildi.

Ağız muayeneleri yapılırken diş protezleri varsa çıkartıldı. Ağız içi değerlendirmede ağız tabanı, dil, damak, yanaklar (şekil, dolgunluk, deformite, simetri, dem vs.) ve dudaklar bir ışık kaynağı kullanılarak araştırmacı tarafından makroskopik olarak gözlendi. Müköz membranlarda eksuda oluşumu, eritematöz alanlar, dem ve epitel dejenerasyon lezyonları olan beyaz, sarı-beyaz veya kahverengi odakların olup olmadığına bakıldı. Ağız içinde herhangi lezyon ya da yarası olan hastalar araştırma kapsamına alınmadı. Daha sonraki değerlendirmelerde eğer ağız içinde mukozal bütünlüğü bozacak bir durum ya da bir lezyon varsa bu lezyonların çapı ve sınırları değerlendirildi. Hastaya bu lezyonların ağrılı olup olmadığı ve bu lezyonlara bağlı olarak beslenme durumları sorularak Mukozit Evreleme leğinin puanlamasına uygun işaretleme yapıldı.

Araştırmacı tarafından hastalara solüsyonlar ve bu solüsyonların nasıl uygulanacağı hakkında bilgi verildi. Ağız bakımı, önce araştırmacı tarafından yapıldı, daha sonra hasta ve hasta yakınlarına ağız bakımı öğretildi ve uygulaması değerlendirildi. Tedavileri başlamadan önce uygulamaya başlanıp, 21 gün boyunca uygulamaya devam edildi. Her üç gruptaki hastalar tarafından hemşireler tarafından önerilen standart ağız bakımını (bol su ile gargara ve yumuşak bir fırça ile diş fırçalama) uygulandı.

Karadut şurubu kullanacak Grup-1'deki hastalar ağız bakımına tedaviden önce başlayıp, günde dört kez, yemeklerden sonra ve gece yatmadan önce 5ml tek kullanımlık solüsyon kadehe konup gargara şeklinde uygulandı. Gargara yaptıktan sonra, en az 15 dk boyunca hastanın oral almaması sağlandı.

Hyalüronik asit (HA) kullanacak olan Grup-2'deki hastalar ağız bakımına; tedaviye başlamadan önce ağız bakımına başlayıp, her gün günde dört kez, yemeklerden sonra ve gece yatmadan önce bir bardak içine, bir yemek kaşığı Hyalüronik asit (Gelclair) içeren solüsyon dökülüp ve 3 yemek kaşığı su eklenerek iyice birbirine karıştırıldı. Bu karışım ile en az bir dakika dil, damak, boğaz, yanakların i yanını kaplayacak

şekilde tüm ağız iyice çalkalanarak gargara yapıp tükürüldü. Gargara yaptıktan sonra, en az 30 dk boyunca hastanın oral almaması sağlandı.

Kontrol grubunu oluşturan Grup- 3 teki hastalara ise hastanenin uyguladığı standart ağız bakım protokolü (bol su ile gargara, diş fırçalama) uygulandı. Yemeklerden sonra dişler yumuşak bir fırça ile fırçalandı. Bunun dışında ağız günde 4-6 kez bol su ile çalkalandı. Bunların dışında her üç gruptaki hastalar/ hasta yakınları, her gün sabah saatlerinde inspeksiyon yöntemiyle ağız muayenelerini yapmaları sağlandı. Günlük OM değerlendirme indeksinde (Ek 2-b) puanlama sistemi öğretilip oral yakınmalarını her gün kaydetmeleri sağlandı (Ek 2-b). Böylece ağız içi mukozal bütünlüğü bozacak bir durumun hangi gün başladığı ya da sonlandığı tespit edildi.

Her 14 günde bir KT rejimi uygulanan hastalarla, bir gün öncesinde rutin kan tahlillerini yaptırmak için hastaneye geldiklerinde görüşüldü. Araştırmacı tarafından her üç gruptaki hastalar gözlem süresinin 7. ve 14. ve 21. gününde değerlendirildi. Mukozit Evreleme Ölçeği ve Yaşam Kalitesi Ölçeği puanları kaydedildi. Her üç gruptaki hasta/hasta yakınlarına verilir puanlama sistemi öğretilerek, oral yakınmalarını her gün kaydetmeleri sağlandı (Ek 2-b).

3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (sayı, yüzde) kullanılmıştır. Ankette kullanılan veriler normal dağılıma uygun bulunmamıştır.

Normal dağılıma uygunluk Q-Q Plot çizimi ile incelenebilir (Chan, 2003:280-285). Ayrıca, kullanılan verilerin normal dağılım göstermesi çarpıklık ve basıklık değerlerinin ± 3 arasında olmasına bağlıdır (Shao, 2002). Aykırı değerler, hata varyansının değerini arttırdığından istatistiksel testlerin güçleri üzerinde de etkili olmaktadır. Bu nedenle istatistiksel testlerden önce aykırı değerlerin incelenen veri setlerinde mevcut olup olmadığına bakılmıştır.

Normal dağılıma sahip olmayan veriler için istatistik değerlendirmelerde parametrik olmayan testler kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan veriler de niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup ortalamalarının karşılaştırmalarında Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. Fark yaratan grubu bulmak için ise Post Hoc testlerden Bonferroni ikili karşılaştırma testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler

arasındaki ilişkiyi test etmek için Ki Kare analizi uygulanmıştır. İkiiden fazla bağımlı değişkenleri analiz ederken Friedman Testi kullanılmıştır.

3.7. Süre ve Olanaklar

Araştırma planı Kasım 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında oluşturuldu. Bu dönemde ilgili literatür tarandı, tez konusu belirlendi. Araştırma 21 Haziran 2017 tarihinde tez önerisi olarak sunuldu. Tez önerisinin kabulünden sonra Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi (MSKÜ) Klinik Araştırmalar Etik kurulundan (20/07/2017 tarih 13/V sayılı kararı/ Ek 8) ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan (22/01/2019 tarih ve 66175679-514.11.01-E.12350 sayılı / Ek 9) alınan onay ile araştırmanın yürütüleceği Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (Ek-8) gerekli izinler alındıktan sonra veriler 22.01.2019 - 29.08.2019 tarihleri arasında toplandı. Araştırma takvimi Tablo 3'te yer almaktadır.

Tablo 3. Araştırma Takvimi

Literatür Tarama ve Hazırlık	Kasım 2016-Haziran 2017
Tez Öneri Sınavına Giriş	21 Haziran 2017
Tez Etik Kurul Onayı (MSKÜ)	20 Temmuz 2017
Klinik ve Hastane Onayı	4 Ekim 2018
Ege Ü BAP Kabul Tarihi	11 Nisan 2018
SB TİTCK Kurum Başvuru ve İzni	23 Ekim 2017-22 Ocak 2019
Verilerin Toplanması	22 Ocak-29 Ağustos 2019
Verilerin Girişi ve Analiz Aşaması	Şubat 2018-Eylül 2019
Araştırma Raporunun Yazılması	Ekim - Kasım 2019

3.8. Araştırmanın Etiği

Araştırmanın uygulanabilmesi için MSKÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.07.2017 tarih ve 13/V sayılı kararı ile etik kurul onayı, 04.10.2018 tarihinde hastane izni alınmıştır. Araştırma kapsamına alınmada gönüllülük esastır. Araştırmaya katılacak olan katılımcılar istedikleri zaman çalışmadan çekilebilecekleri bilgisi verilmiştir. Katılımcılara araştırmanın içeriği ve nasıl yürütüleceği konusunda bilgi verilmiştir.

Bulgular

Bu bölümde, sırasıyla hastaların sosyodemografik özellikleri, tanıları, tedavi protokolleri, kronik hastalık varlığı, sigara içme durumları, alkol kullanımı, beslenme düzenine, ilişkin bulgular, karadut şurubu kullanan (Grup-1), HA kullanan (Grup-2) ve standart ağız bakımı (bol su ile gargara, diş fırçalama) uygulayan (Grup-3) gruplar için Oral Mukozit Dereceleri, Yaşam Kalitesi Ölçeği toplam puanları ve alt boyut puanları (semptom, diyet, sosyal fonksiyon ve yutma), ağrı algı puanı değerlendirmelerine ilişkin bulgulara yer verildi. Araştırmaya karadut şurubu kullanan grupta (Grup-1) 36, HA (Gelclair) kullanan grupta (Grup-2) 36 ve kontrol grubundaki standart ağız bakımı (bol su ile gargara, diş fırçalama) uygulayan 34 hasta (Grup-3) olmak üzere toplam 106 hasta katılmıştır.

4.1. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Tablo 4. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımları (N=106)

Değişkenler	Grup 1 n=36		Grup 2 n=36		Grup 3 n=34		X ² p
	n	%	n	%	n	%	
Yaş							
30-39	1	2.8	2	5.6	3	8.8	7.433 0.494
40-49	5	13.9	2	5.6	5	14.7	
50-59	7	19.4	12	33.3	8	23.5	
60-69	16	44.5	17	47.2	11	32.4	
70-79	7	19.4	3	8.3	7	20.6	
Yaş Ortalaması ($\bar{x}\pm SS$)	61.4 $\pm$ 10.4		59.3 $\pm$ 9.8		59.8 $\pm$ 13.0		Toplam 60.2 $\pm$ 11.05
Cinsiyet							
Kadın	12	33.3	11	30.6	9	26.5	0.425
Erkek	24	66.7	25	69.4	25	73.5	0.834
Medeni Durum							
Evli	33	91.7	30	83.3	27	79.4	2.412
Bekar	1	2.8	2	5.6	2	5.9	0.676
Dul	2	5.5	4	11.1	5	14.7	
Çocuk Durumu							
Var	34	94.4	33	91.7	30	88.2	0.917
Yok	2	5.6	3	8.3	4	11.8	0.628
Gelir Durumu							
Gelir gidere eşit	31	96.1	28	77.8	23	67.6	4.605
Gelir giderden az	5	13.9	8	22.2	10	29.5	0.252
Gelir giderden çok	-	-	-	-	1	2.9	
Eğitim Durumu							
Okur-yazar değil	2	5.6	1	2.7	3	8.8	20.720 0.004*
İlkokul	14	38.9	25	69.4	19	55.9	
Ortaokul	1	2.8	6	16.7	1	2.9	
Lise	7	19.4	2	5.6	7	20.6	

Üniversite	12	33.3	2	5.6	4	11.8	
Meslek							
Memur	5	13.9	1	2.8	2	5.9	6.560 0.595
İşçi	3	8.3	4	11.1	7	20.6	
Serbest	2	5.6	4	11.1	4	11.8	
Ev Hanımı	9	25.0	10	27.8	6	17.6	
Emekli	17	47.2	17	47.2	15	44.1	
Toplam	36	100.0	36	100.0	34	100.0	

*p<0.05

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 4'de araştırma kapsamında yer alan hastaların tanıtıcı özellikleri yer almaktadır. Hasta gruplarının tanıtıcı özellikleri arasındaki ilişkiyi test etmek için ki kare analizi uygulanmıştır.

Tablo 4'de araştırmaya katılan tüm hastaların yaş ortalaması 60.2 ± 11.1 yıl iken karadut şurubu grubundaki hastaların 61.4 ± 10.4 yıl, Gelclair grubundaki hastaların 59.3 ± 9.8 , kontrol grubundaki hastaların ise yaş ortalamalarının 59.8 ± 11.1 yıl olduğu ve üç grup arasında anlamlı fark bulunmadığı görülmektedir ($p > 0.05$). Araştırmadaki karadut şurubu grubundaki hastaların yaşa göre dağılımları incelendiğinde her üç grupta da çoğunluğun 60-69 yaş aralığında olduğu ve yüzdelerinin sırasıyla, karadut şurubu grubundaki hastaların %44.4, Gelclair grubundaki hastaların %47.2, kontrol grubundaki hastaların ise %32.4 olduğu görülmektedir. Karadut Şurubu kullanan hastaların %33.3'ü, Gelclair kullanan hastaların %30.6'sı, kontrol grubundaki hastaların %26.5'i kadın olup üç grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı. Karadut şurubu kullanan hastaların %91.7'sinin, Gelclair kullanan hastaların %83.3'ünün, kontrol grubundaki hastaların %79.4'ünün evli ve gruplar arası farkın anlamlı olduğu ($p < 0.05$), karadut şurubu kullanan hastaların %94.4'ünün, Gelclair kullanan hastaların %91.7'sinin, kontrol grubundaki hastaların %88.2'sinin çocuk sahibi olduğu, karadut şurubu kullanan hastaların %96.1'inin, Gelclair kullanan hastaların %77.8'inin, kontrol grubundaki hastaların %67.6'sının gelir gider durumunun eşit olduğu, karadut şurubu kullanan hastaların %38.9'unun, Gelclair kullanan hastaların %69.4'ünün, kontrol grubundaki hastaların %55.9'unun ilkökul

mezunu olduğu ve gruplar arası farkın anlamlı olduğu ($p<0.05$). Üç grupta da en fazla sayıda emeklilerin bulunduğu, Grup 1 ve Grup 2’de %47.2’sinin, Grup 3’de %44.1 emekli olduğu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

4.2.Araştırmaya Katılan Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular

Tablo 5. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine Göre Dağılımları (N=106)

Değişkenler	Grup 1 n=36		Grup 2 n=36		Grup 3 n=34		X ² p
	n	%	n	%	n	%	
Ailede Kanser Öyküsü							
Var	17	47.2	15	41.7	13	38.2	0.612
Yok	19	52.8	21	58.3	21	61.8	0.731
Sigara Kullanımı							13.078 0.010*
Evet	1	2.7	10	27.8	9	26.5	
Hayır	20	55.6	12	33.3	17	50.0	
Bırakmış	15	41.7	14	38.9	8	23.5	
Alkol Kullanımı							2.427 0.668
Evet	4	11.1	5	13.9	5	14.7	
Hayır	21	58.3	18	50.0	22	64.7	
Bırakmış	11	30.6	13	36.1	7	20.6	
Beden Kitle İndeksi (BKİ)							6.675 0.572
Zayıf<18,49	3	8.3	7	19.4	5	14.7	
Normal Kilolu 18.5-24,9kg/m2	20	55.6	14	38.9	16	47.1	
Fazla Kilolu 25-29,99kg/m2	10	27.8	9	25.0	12	35.3	
1. Derece Obez 30-34.9	2	5.6	4	11.1	1	2.9	
2. Derece Obez 35-39.9 kg/m2	1	2.7	2	5.6	-	-	
İştahsızlık Durumu							1.873 0.395
Evet	7	19.4	12	33.3	8	23.5	
Hayır	29	80.6	24	66.7	26	76.5	

Kilo Kaybı Durumu							
Evet	8	22.2	8	22.2	7	20.6	0.094
Hayır	28	77.8	28	77.8	27	79.4	1.000
Günlük Sıvı Tüketimi							
0-500ml	6	16.7	12	33.3	16	47.1	5.038 0.587
501-1000ml	4	11.1	7	19.4	7	20.6	
1001-1500ml	4	11.1	1	2.8	1	2.9	
1501-2000ml	16	44.4	10	27.8	7	20.6	
2001ml ve üzeri	6	16.7	6	16.7	3	8.8	
Toplam	36	100.0	36	100.0	34	100.0	

*p<0.05, BKİ=Beden kitle indeksi

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 5’de karadut şurubu kullanan hastaların %47.2’sinin, Gelclair kullanan hastaların %41.7’sinin, kontrol grubundaki hastaların %38.2’sinin ailede kanser öyküsü bulunduğu. Karadut şurubu kullanan hastaların %55.6’sının sigara, %58.3’ünün alkol, Gelclair kullanan hastaların %33.3’ünün sigara, yarısının alkol, kontrol grubundaki hastaların yarısının sigara, %64.7’sinin alkol kullanmadığı ayrıca üç grubun sigara kullanım durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir (p<0.05). Karadut şurubu kullanan hastaların %55.6’sının normal kiloda %8.3’ünün zayıf ve geri kalanının fazla kilolu, Gelclair kullanan hastaların %38.9’unun normal kiloda %19.4’ünün zayıf ve geri kalanının fazla kilolu, kontrol grubundaki hastaların %26.5’i normal kiloda %47.1’inin normal kiloda %14.7’sinin zayıf ve geri kalanının fazla kilolu olduğu BKİ açısından üç grup arasında anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır.

Araştırmaya katılan hastaların iştah ve kilo kaybı durumlarına bakıldığında her üç grubun çoğunluğunda iştah ve kilo kaybı olmadığı (sırasıyla karadut şurubu grubunda %80.6, %77.8; Gelclair grubunda %66.7, %77.8; kontrol grubunda %76.5, %79.4). Karadut şurubu kullanan hastaların %44.4’ünün, Gelclair kullanan hastaların %27.8’inin, kontrol grubundaki hastaların %20.6’sının günde 1500-2000ml sıvı tükettiği saptanmıştır (Tablo 5).

4.3.Hastaların Hastalık Özelliklerine İlişkin Bulgular

Tablo 6. Hastaların Hastalıkları İle İlgili Özelliklerine Göre Dağılımları(N=106)

Değişkenler	Grup 1 n=36		Grup 2 n=36		Grup 3 n=34		X ² p
	n	%	n	%	n	%	
Tıbbi Tanı							
Kolorektal CA	28	77.8	25	69.4	22	64.8	3.555 0.770
Pankreas CA	2	5.5	5	13.9	3	8.8	
Mide CA	5	13.9	5	13.9	6	17.6	
Özefagus CA	1	2.8	1	2.8	3	8.8	
Başka Kronik Hastalık Durumu							
Evet	15	41.7	17	47.2	12	35.3	1.036
Hayır	21	58.3	19	52.8	22	64.7	0.584
Kanser Evresi							
Metastatik	20	55.6	19	52.8	15	44.1	1.000
Palyatif	16	44.4	17	47.2	19	55.9	0.652
Alınan KT Ajanları							
FOLFOX	25	69.4	27	75.0	20	58.8	3.993
FOLFOXIRI	6	16.7	2	5.6	6	17.6	0.407
5-FU + Dosetaksiel ve Platin İçeren Rejimler	5	13.9	7	19.4	8	23.6	
Toplam	36	100	36	100	34	100	

*p<0.05

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

FOLFOX: Kalsiyum folinat-Fluorouracil-Oxaliplatin,

FOLFOXIRI: Kalsiyum folinat-Fluorouracil-Oxaliplatin-İrinotekan.

Tablo 6’da karadut şurubu kullanan hastaların %77.8’inde, Gelclair kullanan hastaların %69.4’ünde, kontrol grubundaki hastaların %64.7’sinde kolorektal kanser tanısı çoğunlukta olduğu ancak aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir (p>0.05). Her üç grupta da hastaların kanser dışında kronik hastalık durumu incelendiğinde, karadut şurubu kullanan hastaların %41.7’sinin,

Gelclair kullanan hastaların %47.2'sinin, kontrol grubundaki hastaların %35.3'ünün kronik hastalık varlığı belirlendi. Kronik hastalık varlığı açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu olmadığı saptandı ($p>0.05$). Karadut şurubu kullanan hastaların %55.6'sının, Gelclair kullanan hastaların %52.8'inin, kontrol grubundaki hastaların %44.1'inin hastalığının metastatik evresinde olduğu; karadut şurubu kullanan hastaların %69.4'üne, Gelclair kullanan hastaların %75.0'ına, kontrol grubundaki hastaların %58.8'ine Kalsiyum folinat-Fluorouracil-Oxaliplatin (FOLFOX) tedavisi uygulandığı belirlendi. Aldıkları tedavi protokolü açısından üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).



4.4.Hastaların Ağız Sağlığı Özelliklerine Ait Bulgular

Tablo 7. Hastaların Ağız Sağlığına İle İlgili Özelliklerine Göre Dağılımları (N=106)

Değişkenler	Grup 1 n=36		Grup 2 n=36		Grup 3 n=34		χ^2 p
	n	%	n	%	n	%	
Diş Fırçalama Alışkanlığı							
Evet	29	80.6	24	66.7	20	58.8	4.001
Hayır	7	19.4	12	33.3	14	41.2	0.148
Diş Fırçalama Durumu							
Günde 2 kez	4	11.1	2	5.6	7	20.6	8.962 0.171
Günde 1 kez	18	50.0	15	41.7	12	35.3	
Haftada 1 veya 2 kez	10	27.8	11	30.5	5	14.7	
Hiç	4	11.1	8	22.2	10	29.4	
Ağızda Çürük Diş Durumu							
Evet	5	13.9	8	22.2	2	5.9	3.747
Hayır	31	86.1	28	77.8	32	94.1	0.140
Ağız İçi Durumu							
Diş Var	24	66.6	21	58.3	14	41.2	5.595
Diş Yok	10	27.8	10	27.8	15	44.1	0.229
Takma Diş + Kendi Dişi	2	5.6	5	13.9	5	14.7	
Daha Önce Ağız İçi Problem Yaşama Durumu							
Evet	29	80.6	34	94.4	27	79.4	4.144
Hayır	7	19.4	2	5.6	7	20.6	0.129
Toplam	36	100.0	36	100.0	34	100.0	

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 7’de araştırma kapsamına alınan hastaların ağız sağlığına ilişkin özellikleri görülmektedir. Hastaların diş fırçalama alışkanlıklarına bakıldığında karadut şurubu kullanan hastaların %80.6’sının, Gelclair kullanan hastaların %66.7’sinin, kontrol grubundaki hastaların %58.8’inin diş fırçalama alışkanlığının olduğu gözlenmiştir.

Üç grupta da büyük çoğunluğun günde bir kez dişlerini fırçaladıkları, çürük dişi olmadığı, kendi dişlerinin olduğu ve daha önce ağız içinde bir problem yaşadığı tespit edilmiştir.

4.5.Araştırmaya Alınan Hastaların Kan Değerlerine Ait Bulgular

Tablo 8. Hastaların Kan Değerlerine Göre Dağılımları (N=106)

Değişkenler	Grup 1 n=36		Grup 2 n=36		Grup 3 n=34		X ² p
	n	%	n	%	n	%	
ALT Değeri							
Düşük	1	2.8	-	-	-	-	3.113 0.624
Normal	34	94.4	33	91.7	31	91.2	
Yüksek	1	2.8	3	8.3	3	8.8	
AST Değeri							
Normal	34	94.4	34	94.4	29	85.3	2.189
Yüksek	2	5.6	2	5.6	5	14.7	0.384
GGT Değeri							
Düşük	1	2.8	-	-	-	-	3.899
Normal	32	88.9	35	97.2	30	88.2	0.347
Yüksek	3	8.3	1	2.8	4	11.8	
Alkalen Fosfotaz Değeri							
Düşük	-	-	1	2.8	-	-	2.991
Normal	33	91.7	32	88.9	33	97.1	0.695
Yüksek	3	8.3	3	8.3	1	2.9	
Üre değeri							
Düşük	-	-	1	2.8	2	5.9	4.941
Normal	35	97.2	30	83.3	29	85.3	0.217
Yüksek	1	2.8	5	13.9	3	8.8	
Kreatinin değeri							
Düşük	3	8.3	6	16.7	3	8.8	1.842
Normal	30	83.4	27	75.0	29	85.3	0.802
Yüksek	3	8.3	3	8.3	2	5.9	
tGFR Değeri							

Düşük	10	27.8	11	30.6	10	29.4	0.114
Normal	26	72.2	25	69.4	24	70.6	1.000
Cl Değeri							
Düşük	4	11.1	3	8.3	2	5.9	0.671
Normal	32	88.9	33	91.7	32	94.1	0.907
Potasyum Değeri							
Düşük	-	-	-	-	1	2.9	2.302
Normal	33	91.7	34	94.4	31	91.2	0.860
Yüksek	3	8.3	2	5.6	2	5.9	
Sodyum Değeri							
Düşük	-	-	1	2.8	-	-	1.800
Normal	36	100.0	35	97.2	34	100.0	1.000
Eritrosit Değeri							
Düşük	22	61.1	20	55.6	19	55.9	2.318
Normal	13	36.1	16	44.4	15	44.1	0.800
Yüksek	1	2.8	-	-	-	-	
Hemoglobin Değeri							
Düşük	18	50.0	17	47.2	17	50.0	0.109
Normal	18	50.0	19	52.8	17	50.0	1.000
Trombosit Değeri							
Düşük	4	11.1	6	16.7	4	11.8	1.880
Normal	28	77.8	25	69.4	23	67.6	0.782
Yüksek	4	11.1	5	13.9	7	20.6	
Lökosit Değeri							
Düşük	4	11.1	2	5.6	3	8.8	0.961
Normal	28	77.8	29	80.5	27	79.4	0.968
Yüksek	4	11.1	5	13.9	4	11.8	
Nötrofil Değeri							
Düşük	2	5.6	3	8.3	5	14.7	2.145
Normal	26	72.2	27	75.0	22	64.7	0.723
Yüksek	8	22.2	6	16.7	7	20.6	
Toplam	36	100.0	36	100.0	34	100.0	

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 8’de araştırmaya katılan üç gruptaki hastaların kan değerlerine ilişkin bulgularına bakıldığında, karaciğer fonksiyonları hakkında bilgi veren, aminotransferazlar (ALT, AST), gama glutamil transferaz (GGT), alkalen fosfataz (ALP), kan testlerinin üç grup arasında da çoğunluğun normal değerlerde olduğu saptandı (karadut şurubu grubunda sırasıyla %94.4, %94.4, %88., %91.7; Gelclair grubunda %91.7, %94.4, %97.2, %88.9; kontrol grubunda %91.2, %85.3, %88.2, %97.1). Hastaların böbrek fonksiyonlarını gösteren kan testlerine (üre, kreatinin ve glomerüler filtrasyon hızı-tGFH, sodyum, potasyum, klor-Cl) baktığımızda üç gruptaki hastaların çoğunluğunda normal değerlerde olduğu belirlendi. Hastaların kan değerlerini KT yan etkilerinden, lökopeni nötropeni, trombositopeni ve anemi (eritrosit, lökosit, trombosit ve nötrofil değerleri) açısından değerlendirdiğimizde her üç grupta da çoğunluğun trombosit, lökosit ve nötrofil değerlerinin normal aralıklarda olduğu saptandı (karadut şurubu grubunda sırasıyla %77.8, %77.8, %72.2; Gelclair grubunda %69.4, %80.6, %75.0; kontrol grubunda %67.6, %79.4, %64.7). Karadut şurubu kullanan hastaların %61.1’inin, Gelclair kullanan hastaların %55.6’sının, kontrol grubundaki hastaların %55.9’unun eritrosit değerlerinin normalin altında olduğu, karadut şurubu ve Gelclair kullanan grubun yarısının, kontrol grubunun ise %52.8’inin hemoglobin değerlerinin normal olduğu saptandı ancak istatistiksel olarak üç grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

4.6. Hastalarda 7. 14. ve 21. gün mukozit gelişme durumları

Tablo 9. Araştırmaya Katılan Hasta Gruplarının 7. 14. ve 21. Günde Mukozit Gelişme Durumları Arasındaki İlişki (N=106)

Değişkenler	Grup 1 n=36		Grup 2 n=36		Grup 3 n=34		χ^2 p
	n	%	n	%	n	%	
7. Gün Mukozit Gelişme Durumu							
Evre 0	31	86.1	26	72.2	17	50.0	12.568 0.014*
Evre 1	5	13.9	8	22.2	12	35.3	
Evre 2	-	-	2	5.6	5	14.7	
14. Gün Mukozit Gelişme Durumu							
Evre 0	36	100.0	34	94.4	31	91.2	3.115 0.211
Evre 1	-	-	2	5.6	3	8.8	
21. Gün Mukozit Gelişme Durumu							
Evre 0	31	86.1	26	72.2	18	52.9	11.190 0.025*
Evre 1	5	13.9	8	22.2	11	32.4	
Evre 2	-	-	2	5.6	5	14.7	
TOPLAM	36	100.0	36	100.0	34	100.0	

*p<0.05

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 9'da hasta gruplarının 7., 14. ve 21. günde mukozit gelişme durumu arasındaki ilişkiyi test etmek için ki kare analizi uygulanmıştır. Ki kare sonucuna göre, hasta gruplarının 7. ve 21. günlerde mukozit gelişme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ($p<0.05$). 7. ve 21. günlerde karadut şurubu kullanan hastaların %13.9'unda evre 1, Gelclair kullanan hastaların %22.2'sinde evre-1, %5.6'sında evre 2 OM gözlenirken, kontrol grubundaki hastaların 7. gün %35.3'ünde evre 1, %14.7'sinde evre 2; 21. gün %32.4'ünde evre 1 ve %14.7'sinde evre 2 OM saptanmıştır. 14. günde 1. Gruptaki hastaların hiçbirinde OM gözlenmemesine rağmen, Grup 2'nin %5.6'sında, Grup 3'ün %8.8'inde evre 1 OM görülmektedir.

4.7. Hastaların Yaşam Kalitesi Ölçeği Bulgularına Ait Bulgular

Tablo 10. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Toplam Ortalamalarının Karşılaştırılması (N=106)

Değişkenler	Min	Maks	Medyan	X ²	p	Bonferroni
7. Gün						
Grup 1	54.84	100.00	100.00	13.482	0.001*	1>3
Grup 2	44.09	100.00	100.00			
Grup 3	36.56	100.00	82.79			
14. Gün						
Grup 1	100.00	100.00	100.00	3.083	0.214	-
Grup 2	84.95	100.00	100.00			
Grup 3	87.10	100.00	100.00			
21. Gün						
Grup 1	53.79	100.00	100.00	14.119	0.001*	1>3
Grup 2	32.26	100.00	100.00			
Grup 3	24.73	100.00	77.95			

*p<0.05

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 10’da hasta gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 7., 14. ve 21. puan medyanlarının karşılaştırılması için Kruskal Wallis analizi uygulandı. Analiz sonucuna göre, üç grup katılımcılarının da 7. ve 21. gün Yaşam Kalitesi Ölçeğinin puan medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Fark yaratan grubu bulmak için Bonferroni ikili karşılaştırılması uygulandığında ve 7. ve 21. günde Grup 1 katılımcılarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin medyanlarının, Grup 3 katılımcılarına göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 11. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Semptomlar Alt Boyutunun Ortalamalarının Karşılaştırılması (N=106)

Değişkenler	Min	Maks	Medya n	X ²	p	Bonferroni
7. Gün						
Grup 1	44.44	100.00	100.00	12.360	0.002*	1>3
Grup 2	44.44	100.00	100.00			
Grup 3	33.33	100.00	82.80			
14. Gün						
Grup 1	100.00	100.00	100.00	3.056	0.217	-
Grup 2	84.95	100.0	100.00			
Grup 3	87.10	100.0	100.00			
21. Gün						
Grup 1	53.76	100.00	100.00	14.011	0.001*	1>3
Grup 2	32.26	100.00	100.00			
Grup 3	24.73	100.00	77.96			

*p<0.05

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 11’de hasta gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 7., 14. ve 21. gün semptomlar alt boyutunun medyanlarının karşılaştırılması için Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre, üç gruptaki katılımcıların 7. ve 21. gün semptomlar alt boyutunun medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir (p<0.05). Fark yaratan grubu bulmak için Bonferroni ikili karşılaştırılması uygulanmıştır ve 7. ve 21. günde grup 1 katılımcılarının semptomlar alt boyutunun medyanlarının, Grup 3 katılımcılarına göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 12. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Diyet Alt Boyutunun Medyanlarının Karşılaştırılması (N=106)

Değişkenler	Min	Maks	Medyan	X^2	p	Bonferroni
7. Gün						
Grup 1	56.67	100.00	100.00	13.390	0.001 *	1>3
Grup 2	40.00	100.00	100.00			
Grup 3	26.67	100.00	83.33			
14. Gün						
Grup 1	100.00	100.00	100.00	3.124	0.210	-
Grup 2	90.00	100.00	100.00			
Grup 3	83.33	100.00	100.00			
21. Gün						
Grup 1	46.67	100.00	100.00	14.897	0.001 *	1>3, 2>3
Grup 2	33.33	100.00	100.00			
Grup 3	20.00	100.00	76.66			

*p<0.05

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 12’de hasta gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 7., 14. ve 21. Gün diyet alt boyutunun medyanlarının karşılaştırılması için Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre, üç gruptaki katılımcıların 7. ve 21. gün diyet alt boyutunun medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir (p<0.05). Fark yaratan grubu bulmak için Bonferroni ikili karşılaştırılması uygulanmıştır ve 7. günde Grup 1 katılımcılarının diyet alt boyutunun medyanlarının, Grup 3 katılımcılarına göre daha fazla olduğu görülmektedir. 21. günde ise Grup 1 ve Grup 2 katılımcılarının diyet alt boyutunun medyanlarının, Grup 3 katılımcılarına göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 13. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Sosyal Fonksiyon Alt Boyutunun Medyanlarının Karşılaştırılması (N=106)

Değişkenler	Min	Maks	Medyan	X ²	p	Bonferroni
7. Gün						
Grup 1	61.90	100.00	100.00	12.26 1	0.002 *	1>3
Grup 2	42.86	100.00	100.00			
Grup 3	33.33	100.00	88.09			
14. Gün						
Grup 1	100.00	100.00	100.00	1.039	0.595	-
Grup 2	90.48	100.00	100.00			
Grup 3	95.24	100.00	100.00			
21. Gün						
Grup 1	61.90	100.00	100.00	11.97 0	0.003 *	1>3
Grup 2	33.33	100.00	100.00			
Grup 3	28.57	100.00	83.33			

*p<0.05

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 13’de hasta gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 7., 14. ve 21. gün sosyal fonksiyon alt boyutunun medyanlarının karşılaştırılması için Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre, üç gruptaki katılımcıların 7. ve 21. gün sosyal fonksiyon alt boyutunun medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir (p<0.05). Fark yaratan grubu bulmak için Bonferroni ikili karşılaştırılması uygulanmıştır ve 7. ve 21. günde Grup 1 katılımcılarının sosyal fonksiyon alt boyutunun medyanlarının, Grup 3 katılımcılarına göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 14. Hasta Gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Yutma Alt Boyutunun Medyanlarının Karşılaştırılması (N=106)

Değişkenler	Min	Maks	Medyan	X^2	p	Bonferroni
7. Gün						
Grup 1	60.00	100.00	100.00	13.328	0.001*	1>3
Grup 2	33.33	100.00	100.00			
Grup 3	33.33	100.00	83.33			
14. Gün						
Grup 1	100.00	100.00	100.00	2.118	0.347	-
Grup 2	100.00	100.00	100.00			
Grup 3	86.67	100.00	100.00			
21. Gün						
Grup 1	46.67	100.00	100.00	12.433	0.002*	1>3
Grup 2	20.00	100.00	100.00			
Grup 3	13.33	100.00	86.66			

*p<0.05

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 14’de hasta gruplarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 7., 14. ve 21. gün yutma alt boyutunun medyanlarının karşılaştırılması için Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre, üç gruptaki katılımcıların 7. ve 21. gün yutma alt boyutunun medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Fark yaratan grubu bulmak için Bonferroni ikili karşılaştırılması uygulanmıştır ve 7. ve 21. günde Grup 1 katılımcılarının yutma alt boyutunun medyanlarının, Grup 3 katılımcılarına göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 15. Araştırmaya Katılan Hastaların 7. Gün Oral Mukoza Evrelendirmesine Göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve Alt Boyutlarının Medyanlarının Karşılaştırılması

YKÖ Alt Boyutları	Evre 0 (1)		Evre 1 (2)		Evre 2 (3)		X^2	p	Bonferroni
	Min-Maks	Med.	Min-Maks	Med.	Min-Maks	Med.			
Semptomlar Alt Boyutu	100.00-100.00	100.00	44.44-70.37	55.55	33.33-48.15	44.44	102.785	0.001*	1>2, 1>3
Diyet Alt Boyutu	100.00-100.00	100.00	40.00-66.67	56.66	26.67-56.67	53.33	101.183	0.001*	1>2, 1>3
Sosyal Fonksiyon Alt Boyutu	100.00-100.00	100.00	33.33-76.19	66.66	42.86-71.43	66.66	100.782	0.001*	1>2, 1>3
Yutma Alt Boyutu	100.00-100.00	100.00	33.33-73.33	60.00	33.33-53.33	46.66	101.505	0.001*	1>2, 1>3
Toplam	100.00-100.00	100.00	41.94-65.59	58.06	36.56-54.84	52.68	101.409	0.001*	

*p<0.05

YKÖ : Yaşam Kalitesi Ölçeği

Tablo 15’de araştırmaya katılan katılımcıların 7. gün Oral Mukoza Evrelendirmesine göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve alt boyutlarının medyanlarını karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre 7. gün oral mukoza evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Evre 0’ın medyanlarının Evre 1 ve Evre 2’e göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 16. Araştırmaya Katılan Hastaların 14. Gün Oral Mukoza Evrelendirmesine Göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve Alt Boyutlarının Medyanlarının Karşılaştırılması

YKÖ Alt Boyutları	Evre 0		Evre 1		U	p
	Min-Maks	Med.	Min-Maks	Med.		
Semptomlar Alt Boyutu	100.00-100.00	100.00	77.78-88.89	85.18	0.000	0.001*
Diyet Alt Boyutu	100.00-100.00	100.00	83.33-93.33	90.00	0.000	0.001*
Sosyal Fonksiyon Alt Boyutu	100.00-100.00	100.00	90.48-100.00	95.00	151.500	0.001*
Yutma Alt Boyutu	100.00-100.00	100.00	86.67-100.00	90.00	202.000	0.001*
Toplam	100.00-100.00	100.00	84.95-100.00	96.00	0.000	0.001*

* $p<0.05$

YKÖ : Yaşam Kalitesi Ölçeği

Tablo 16’da araştırmaya katılan katılımcıların 14. gün Oral Mukoza Evrelendirmesine göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve alt boyutlarının medyanlarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre 14. gün Oral Mukoza Evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Evre 0’ın medyanlarının Evre 1’e göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 17. Araştırmaya Katılan Hastaların 21. Gün Oral Mukoza Evrelendirmesine Göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve Alt Boyutlarının Medyanlarının Karşılaştırılması

YKÖ Boyutları	Alt	Evre 0 (1)		Evre 1 (2)		Evre 2 (3)		χ^2	p	Bonferroni
		Min- Maks	Med.	Min- Maks	Med.	Min- Maks	Med.			
Semptomlar	Alt	44.44- 100.00	100.00	33.33- 70.37	50.00	29.63- 33.33	29.62	98.252	0.001*	1>2, 1>3
Diyet	Alt	36.67- 100.00	100.00	33.33- 66.67	48.33	20.00- 50.00	46.66	94.575	0.001*	1>2, 1>3
Sosyal Fonksiyon	Alt	38.10- 100.00	100.00	33.33- 66.67	59.52	28.57- 57.14	42.85	95.012	0.001*	1>2, 1>3
Yutma	Alt	40.00- 100.00	100.00	20.00- 73.33	46.66	13.33- 53.33	46.66	95.257	0.001*	1>2, 1>3
Toplam		39.78- 100.00	100.00	32.26- 67.74	50.53	24.73- 45.16	41.93	95.509	0.001*	

*p<0.05

YKÖ : Yaşam Kalitesi Ölçeği

Tablo 17’de araştırmaya katılan katılımcıların 21. gün Oral Mukoza Evrelendirmesine göre Yaşam Kalitesi Ölçeğinin ve alt boyutlarının medyanlarını karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre 21. Gün Oral Mukoza Evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Evre 0’ın medyanlarının Evre 1 ve Evre 2’ye göre daha fazla olduğu görülmektedir.

4.8. Araştırmaya Katılan Hastaların Ağrı Durumlarına Ait Bulgular

Tablo 18. Hasta Gruplarının Ağrı Şiddetleri Arasındaki İlişki (N=106)

Değişkenle r	Ağrı Şiddeti					X ² p
	Çok	Biraz	Az	Hiç	Toplam	
	n %	n %	n %	n %	n %	
7. gün						
Grup 1	-	5 (13.9)	0 (0.0)	31 (86.1)	36 (100.0)	14.438 0.001*
Grup 2	-	7 (19.4)	3 (8.4))	26 (72.2)	36 (100.0)	
Grup 3	1 (2.9)	15 (44.2)	1 (2.9)	17 (50.0)	34 (100.0)	
Toplam	1 (0.9)	27 (25.5)	4 (3.8)	74 (69.8)	106(100.0)	
14. gün						
Grup 1	-	-	-	36 (100.0)	36 (100.0)	3.082
Grup 2	-	-	2 (5.6)	34 (94.4)	36 (100.0)	0.199
Grup 3	-	-	3 (8.8)	31 (91.2)	34 (100.0)	
Toplam			5 (4.7)	101 (95.3)	106 (100.0)	
21. gün						
Grup 1	0 (0.0)	3 (8.3)	2 (5.6)	31 (86.1)	36 (100.0)	18.877
Grup 2	5 (13.9)	5 (13.9)	0 (0.0)	26 (72.2)	36 (100.0)	0.001*
Grup 3	9 (26.5)	8 (23.5)	0 (0.0)	17 (50.0)	34 (100.0)	
Toplam	14 (13.2)	16 (15.1)	2 (1.9)	74 (69.8)	106(100.0)	

* $p<0.05$

Grup 1: Karadut Şurubu Kullanan Hastalar,

Grup 2: Gelclair Kullanan Hastalar,

Grup 3: Kontrol grubundaki (standart ağız bakımı-bol su ile gargara, diş fırçalama yapan) hastalar.

Tablo 18’de üç gruptaki hastaların oral mukozasının 7., 14. ve 21. gün ağrı şiddetleri arasında ilişkiye bakılmıştır. Üç gruptaki hastaların 7. gün ağrı şiddetleri arasında ilişkiyi test etmek için ki kare analizi uygulanmıştır. Ki kare analizine göre üç gruptaki hastaların oral mukozasının yedinci gün ağrı şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Grup 1’deki hastaların %86.1’inin ağrısının olmadığı sadece %13.9’unun biraz ağrısı olduğu, Grup 2’deki hastaların %27.8’inin ve Grup 3’deki hastaların yarısının ağrı şikayeti olduğu görülmektedir.

Üç gruptaki hastaların oral mukozasının 14.gün ağrı şiddetleri arasında ilişkiyi test etmek için ki kare analizi uygulanmıştır. Ki kare analizine göre üç gruptaki hastaların oral mukozasının on dördüncü gün ağrı şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmektedir ($p>0.05$). Grup 1’deki hastaların hiçbirinin, Grup 2 ve Grup 3’deki hastaların da çoğunluğunun ağrısının olmadığı saptanmıştır.

Üç gruptaki hastaların oral mukozasının 21.gün ağrı şiddetleri arasında ilişkiyi test etmek için yapılan ki kare analizi uygulanmıştır. Ki kare analizine göre üç gruptaki hastaların oral mukozasının yirmi birinci gün ağrı şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Grup 1’deki hastaların %13.9’unun ağrısının olduğu ancak şiddetli olmadığı, Grup 2’deki hastaların %27.8’inin, Grup 3’deki hastaların yarısının ağrı şikayeti olduğu görülmektedir. Ayrıca Grup 1’deki hastalarda şiddetli ağrı görülmezken, Grup 2 ve Grup 3’deki hastalarda şiddetli ağrı gözlenmektedir (sırasıyla %13.9 ve %26.5).

Tartışma

Bu araştırmada KT alan hastalarda OM'in önlenmesinde karadut şurubu ve Hyalüronik asitin (Gelclair) etkinliği tartışılmaktadır.

5.1.Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Yaş ortalaması 60.2 ± 11.05 yıl olan çalışmamızda en yüksek yaş ortalamasının 61.4 ± 10.4 yıl ile karadut şurubu grubunda yer alan hastalarda olduğu, Gelclair kullanan Grup 2 nin yaş ortalamasının 59.3 ± 9.8 yıl ve kontrol grubunun 59.8 ± 13.0 yıl olduğu, üç grupta da erkeklerin çoğunlukta olduğu, erkeklerin en fazla olan grubun %73.5 ile kontrol grubu olduğu, Grup 1 ve Grup 2'de emeklilerin çoğunlukta olduğu (%47.2), her üç grupta da evli, çocuklu, gelir gider durumu denk olan ve ilköğretim mezunlarının çoğunlukta olduğu belirlendi. Gruplar arasında eğitim durumu dışında diğer demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4).

Oral kriyoterapinin 5FU kaynaklı stomatitler üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada deney grubunun yaş ortalaması 62.6 yıl, kontrol grubunun 61 yaş ve çoğunluğun kadın olduğu ortaya konmuştur (Papadeas, Naxakis, Riga, & Kalofonos, 2007). Çalışmamıza benzer olarak Çubukçu ve Çınar'ın (2012) yaptıkları çalışmada yaş ortalamasının karadut şurubu kullanan grupta en yüksek olduğu 51.83 ± 9.26 yıl, benzydamin hidroklorür kullanan hastalarda kadınların (%60), tüm gruplarda da evli ve ilkokul mezunlarının çoğunlukta olduğu görülmektedir. Bizim sonuçlarımızla paralel olarak Kim ve arkadaşlarının (2012) 322 hasta ile yaptıkları çalışmalarında, yaş ortalamaları 51 olan katılımcıların çoğunluğu kadın hastalardan oluşmaktadır (%64.6).

Demir Doğan ve arkadaşlarının (2017) baş-boyun RTsi alan hastalarda karadut pekmezinin OM'leri önleme etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında; hastaların yaş ortalamasının deney grubunda 55.42 kontrol grubunda 54.50 olduğu ve büyük bir kısmının erkek, evli ve orta öğretim mezunu olan hastalardan oluştuğu saptandı. Gelir durumu orta derecede iyi olan hastaların yarısının emekli olduğu belirtildi.

Çalışma sonuçlarımıza benzer olarak Harman'ın (2016) farklı solüsyonların oral mukozite etkisini değerlendirmek amacıyla üç gruba ayırdığı hastalardan, birinci gruba klorheksidin glukonat ve benzydamin klorür (29 hasta), ikinci gruba kalsiyum ve fosfat (28 hasta) ve üçüncü gruba karadut şurubu içeren solüsyonun (24 hasta)

uygulandığı çalışmasında 1. ve 2. grupta erkeklerin 3. grupta kadınların çoğunlukta olduğu, 1. ve 2. grupta 48-63 yaş aralığında, 3. grupta ise 33-47 yaş aralığındaki hastaların çoğunlukta olduğu, üç grupta da hastaların çoğunun evli, ilkokul mezunu olduğu ve sigara kullanmadığı saptanmıştır.

Kim ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında bizim sonuçlarımızdan farklı olarak ≥ 60 yaş arası hastalarda genç hastalardan daha düşük dozda KT yoğunluğu verildiği için OM daha az görülmüştür ($p = 0,013$).

Çalışma sonuçlarımızla benzerlik gösteren bir diğer çalışmada eğitim ve kontrol grubundaki hastaların çoğunluğunun 60-69 yaşları arasında kadın hastalardan oluştuğu, her iki gruptaki hastaların çoğunluğunun evli, çalışmayan, ilkokul mezunu, gelir gider durumu eşit kişilerden oluştuğu, sigara kullanmayanların çoğunlukta olduğu ve tüm hastaların ağız içi bir sorunu bulunmadığı görülmektedir. (Özcan Yüce, 2013).

Tekinsoy Kartın'ın (2010), bas boyun kanserli bireylerde OM önleme ile ilgili çalışmasında eğitim (yaş ortalaması 57.0 ± 13.4) ve kontrol (yaş ortalaması 56.8 ± 10.8) grubundaki hastaların çoğunluğunun erkek hastalardan oluştuğu (sırasıyla %90 ve %83.3), eğitim grubundakilerin %40'ının 50-59 yaş, kontrol grubundakilerin ise %46.7'sinin 60 yaş ve üzerinde olduğu, çoğunluğunun ilkokul mezunu (sırasıyla %55 ve %60), orta düzeyde gelir durumu olduğu, kontrol grubundakilerin %36.7'sinin emekli, eğitim grubundaki %30'unun işçi olduğu (sırasıyla %55 ve %60) bizim sonuçlarımızla paralellik gösterdiği görülmektedir.

Mutluay Yayla ve arkadaşlarının (2016) 5-FU kemoterapi tedavisi alan hastalarda adaçayı, kekik ve nane hidrosolünün oral mukozit üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında müdahale grubundaki hastaların yaş ortalaması $52,6 \pm 8,2$, kontrol grubunda ise $48,7 \pm 10,0$ olarak saptanmış. Müdahale grubundaki (%63.3) ve kontrol grubundaki (%56.7) hastaların çoğunluğu kadın, ve evli olarak belirtilmiştir (müdahale (%90.0) ve kontrol (%93.3) gruplarında). Ayrıca müdahale grubundakilerin %46,7'si, kontrol grubundaki hastaların %53,6'sı ilkokul mezunu.

Mukozitin önlenmesi ve tedavisi birçok etkene bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Özellikle cinsiyetin ve yaşın mukozit açısından belirleyici olabileceği bildirilmektedir (Avritscher, Cooksley, & Elting, 2004; Saadeh, 2005; Sonis, 2004; Vokurka et al., 2006). Literatür bilgisi, genç yaşta epitel hücre döngüsü

hızlı olduğu için yaşlılarda ise hem iyileşme hızının yavaşlaması hem de böbrek filtrasyonunun azalmasına bağlı kemoterapik ajanların vücuttan atılımı yavaşladığı için OM insidansının daha fazla olduğunu savunmaktadır. Uzun süre ve yüksek dozda vücutta kalan ilaçlar OM gelişme riskini arttırmaktadır. Aynı literatür kadınlarda erkeklere oranla OM gelişme riskinin daha fazla olduğunu savunmaktadır (Barasch & Peterson, 2003; Karadakovan, 2014; McGuire, 2002b; Porock et al., 2004; Rapoport et al., 1999; Vokurka et al., 2006). Raber-Durlacher ve ark (2000) yaptığı bir çalışmada 50 yaş üzerinde olan hastalarda OM gelişme riskinin daha fazla olduğu belirtilmiştir. 5-FU alan hastaları kapsayan bir çalışmada, OM insidansının kadınlarda (%63) erkeklere oranla daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Sloan et al., 2000). Suresh ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada zayıf iyileşme kapasitesi nedeniyle yaşlı hastalarda mukozit gelişme riski daha yüksek olarak saptanmıştır.

5.2. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda yer alan üç gruptaki hastaların çoğunluğunun ailesinde kanser öyküsü olmadığı, sigara ve alkol kullanmadığı, iştahsızlık durumunun olmadığı, BKİ değerinin normal değerler arasında olduğu, kilo kaybının olmadığı, günlük sıvı tüketiminin 1500-2000 ml arasında olduğu saptanmıştır (Tablo 5).

Mutluay Yayla ve arkadaşlarının (2016) 5-FU kemoterapi tedavisi alan hastalarda adaçayı, kekik ve nane hidrosolünün oral mukozit üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, müdahale grubundaki hastaların çoğunluğunun (%56.7), kontrol grubundaki hastaların ise yarısının sigara içmediği; günlük sıvı tüketimi ortalamasının müdahale grubunda $2.44 \pm 0.7L$, kontrol grubunda $2.22 \pm 0.7L$ olduğu gözlenmektedir.

Cheng ve arkadaşlarının (2010) çalışmalarında kilo kaybı ile ilişkili bulgulara bakılacak olursa; şiddetli OM olan hastalarda -7.5 ± 4.6 kg şiddetli OM olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir (-1.2 ± 4.2 , %95 CI .82.8-0.4; $p < 0.01$).

Yapılan bir çalışma, OM'i önlemek için üç gruba ayrılmış hastaların çoğunluğunun, bizim sonuçlarımıza benzer olarak sigara kullanmadıkları belirtilmektedir (Çubukçu & Çınar, 2012). Bir diğer çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer olarak deney ve

kontrol grubundaki hastaların çoğunluğunun sigara ve alkol kullanmadığı ve dişlerini düzenli fırçaladıkları görülmektedir (Demir Dogan et al., 2017).

Harman'ın (2016) KOAH'lı bireylere karadut şurubu ile yapılan ağız bakımının OM iyileşmesi üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptığı çalışmada müdahale grubundaki hastaların çoğunluğunun orta ve yüksek gelir düzeyine sahip yarısının hafif şişman, kontrol grubundaki hastaların ise %45'inin hafif şişman ve yarısının orta gelir düzeyine sahip olduğu bildirilmektedir.

Bir diğer çalışma OM'li hastaların, OM olmayan hastalara kıyasla (%6) şiddetli ağrı (%54) ve %5'ten daha fazla (%60) kilo kaybı yaşama olasılıklarının anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur (sırasıyla %6; P <.01 ve %17; P <.001) (Elting, Cooksley, Chambers, & Garden, 2007).

Suresh ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada sigara kullanımının yüksek olduğu (%75) ve mukozit insidansının artmasına neden olduğu saptanmıştır.

Tekinsoy Kartın'ın (2010), çalışmasında eğitim ve kontrol grubundaki hastaların çoğunluğunun tanı aldığı anda sigarayı bıraktığı (sırasıyla %80.0 ve %66.6) ve daha önce alkol kullandığı (sırasıyla %55.0 ve %50.0), ayrıca her iki gruptaki hastaların birinci derece yakınlarında kanser öyküsü olduğu (sırasıyla %20.0 ve %16.6) ortaya konmuştur.

Korkut Bayındır'ın (2018) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan bireylere karadut şurubu ile yapılan ağız bakımının OM iyileşmesi üzerine etkisini incelediği çalışmasında, müdahale grubundaki hastaların %50.0'nin hafif şişman, %65.0'nin sigarayı bırakmış olduğu ve %90.0'nin hiç alkol kullanmadığı; kontrol grubundaki hastaların ise %45.0'nin hafif şişman, %40.0'nin sigarayı bırakmış olduğu, kontrol grubundaki hastaların %38.5'inin ve %85.0'nin hiç alkol kullanmadığı tespit edilmiştir.

5.3. Hastaların Hastalık Özelliklerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda hastaların çoğunluğunun kolorektal kanser tanısı aldığını (Grup 1'in %77.8; Grup 2'nin %69.4; Grup 3'ün %64.7) ve metastatik evrede olduğunu görmekteyiz. Ayrıca hastaların büyük çoğunluğuna FOLFOX tedavisi uygulanmaktadır (Tablo 6).

Çalışma sonuçlarımıza benzer olarak, Mutluay Yayla ve arkadaşlarının (2016) 5-FU kemoterapi tedavisi alan hastalarda adaçayı, kekik ve nane hidrosolünün oral mukozit üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında müdahale (%60.0) ve kontrol (%46.7) grubundaki hastaların çoğunluğunda kolon kanseri görülmekte ve her iki gruptaki çoğuna FOLFIRI (müdahale grubunda %30.0, kontrol grubunda %30.0) ve FOLFOX (müdahale grubunda %30.0 ve kontrol grubunda %26.7) kemoterapi rejimi olarak uygulanmaktaydı.

Suresh ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada mukozit insidansı ve şiddeti ile eşlik eden hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde, daha büyük radyasyon portalları gerektiren ileri hastalık evresi de mukozit için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle ileri evrede olan hastaların mukozit riski de yüksektir.

Rosen ve arkadaşlarının, 5-FU ve lökovorin ile tedavi edilen kolorektal kanserli hastaların değerlendirildiği çalışmalarında, ülseratif mukozit insidansı plasebo grubunda yaklaşık %50 olarak saptanmıştır (Rosen et al., 2006).

5.4. Hastaların Ağız Sağlığına İlişkin Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda hastaların çoğunluğunun diş fırçalama alışkanlıklarının olduğu (Grup 1’de %80.6; Grup 2’de %66.7; Grup 3’de %58.8), günde bir kez dişlerini fırçaladıkları, çürük diş olmadığı, kendi dişlerinin olduğu ve daha önce ağız içinde bir problem yaşadığı görülmektedir (Tablo 7).

Mukozit oluşumunu etkileyen faktörlerden biri de diş fırçalama alışkanlığıdır. Harman’ın (2016) yaptığı çalışmada, tedaviye başlamadan önce hastaların diş fırçalama alışkanlığı sorgulanmış ve klorheksidin glukonat ve benzydamin hidroklorür kullanan hastaların %66,7”ünün, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyonu kullanan hastaların %75”inin, karadut şurubu kullanan hastaların %76”sının diş fırçalama alışkanlığı olduğu görülmüştür. Diş fırçalayanların da büyük çoğunluğunun günde iki kez dişini fırçaladığı gözlenmiştir. Etkin bir ağız temizliği için günde iki defa dişlerin fırçalanması önerilmektedir (Paşalı, 2008).

Çalışma sonuçlarımıza benzer olarak, Mutluay Yayla ve arkadaşlarının (2016) çalışmalarında, her iki gruptaki hastaların çoğunun, günde iki kez dişlerini fırçaladıkları (müdahale grubunda %50,0 ve kontrol grubunda %43,3). Ayrıca,

çoğunluğunda dişe ait bir probleminin olmadığı (müdahale grubunda %63,3 ve kontrol grubunda %66,7) görülmektedir.

Korkut Bayındır'ın (2018) KOAH'lı bireylere karadut şurubu ile yapılan ağız bakımının oral mukozit iyileşmesi üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptığı çalışmada; müdahale ve kontrol grubundaki hastaların çoğunluğunda bir periodontal bir hastalık bulunmadığı, periodontal hastalığı olanların ise her iki grupta da çoğunlukla diş eti iltihabı olduğu, çoğunluğun diş protezi kullandığı, düzenli ağız muayenesi olmadığı, her iki grupta da yarısının günde 2 kez ve üzeri diş/ağız içini temizlediği ve çoğunluğun temizleme işini su ile yaptığı ortaya konmuştur.

Suresh ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada kötü ağız hijyeni mukozit insidansının artmasına neden olduğu belirtilmektedir. Alisharli'nın (2017) çalışmada deney grubundaki hastaların %37.1'inin kontrol grubundaki hastaların ise yarısının dişini fırçalamadığı saptanmıştır.

5.5.Hastaların Kan Değerlerine Ait Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda kan değerlerine ilişkin bulgularına bakıldığında, karaciğer fonksiyonlarının (ALT, AST, GGT, ALP); böbrek fonksiyonlarının (üre, kreatinin ve glomerüler filtrasyon hızı-tGFH, sodyum, potasyum, klor) ve trombosit, lökosit ve nötrofil değerlerinin üç gruptaki hastaların çoğunluğunda normal değerlerde olduğu sadece eritrosit değerlerinin her üç grupta da normalin altında olduğu görülmektedir (Tablo 8).

Abdulrhman ve arkadaşlarının (2012) yaptığı üç gruptan oluşan çalışmalarında; sadece bal uygulanan Grup 1, bal-zeytinyağı-propolis özü ve balmumu (HOPE) karışımının uygulandığı Grup 2 ve kontrol grubu olan Grup 3'ün lökosit, trombosit ve hemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bal, HOPE ve kontrol gruplarındaki ortalama toplam lökosit sayısı sırasıyla 6.1, 6.4 ve 5.8 x 10³ / UL, ortalama hemoglobin konsantrasyonu sırasıyla 9.0, 8.6 ve 8.9 g / dL, ve ortalama trombosit sayısı ise sırasıyla 145.50, 144.57 ve 146.52 x 10³ / UL olarak saptanmıştır.

Al Ibraheemi ve Shamoun (2016) yaptıkları çalışmada lökopeni (%16) ve nötropeni (%30) görülen hastalarında bu laboratuvar bulguları ile OM varlığı arasında anlamlı

bir ilişki bulmasalar da (sırasıyla $p = 0.6$ ve 0.12), lökopenik hastaların %83.3'ünde, nötroopenik hastaların ise %91.3'ünde OM saptamışlardır. Aynı çalışmada serum kreatinin seviyesi ile OM varlığı arasındaki ilişki de anlamlı bulunmamıştır ($p=0.9$). Ayrıca OM olan hastaların serum kreatinin ve vücut ağırlığı arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamsız olarak ortaya konmuştur (sırasıyla $p=0.892$ ve 0.532).

Suresh ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada mukozit insidansı ve şiddeti ile lokal bağışıklık markırları (total WBC -beyaz kan hücreleri, eşlik eden durumlar, sigara kullanımı, albümin seviyelerine yansiyacak şekildeki beslenme durumu), inflamasyon markırları (devam eden hasarı gösteren Eritrosit Sedimentasyon Hızı –ESR), ve iyileşme kapasitesi markırları (performans, beslenme durumu ve komorbid hastalıklar) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

KT alan hastalarda 7. ve 14. günlerde ortaya çıkan nötroopeninin mukozit gelişimi riskini arttırdığını, mukozitin iyileşmesinin nötroopenik tablonun düzelmesiyle ilişkili olduğunu destekleyen literatür bilgisi mevcuttur. Yüksek doz KT ya da eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan 18 hastanın iki ağız bakım protokolünün etkinliğini karşılaştırıldığı bir çalışmada, lökosit değeri düşen hastalarda OM şiddetinde de artış gözlenmiştir (Kenny, 1990).

Tekinsoy Kartın'ın (2010), çalışmasında eğitim ve kontrol grubundaki hastaların lökosit, trombosit, hemoglobin, eritrosit, GGT, albümin değerlerinde tedavi sonrasında öncesine göre düşüş gözlenirken, nötrofil ve üre değerlerinde artış gözlenmiştir.

5.6. Hastaların Mukozit Gelişme Durumlarına Ait Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda hastalarda 7. gün OM görülüp 14. gün iyileşmekte ve 21. gün tekrar OM ortaya çıktığı görülmektedir. Hastalara 14 günde bir KT rejimi uygulandığı ve 5-FU'nun yarılanma ömrü kısa olduğu için etkisinin de kısa sürdüğü düşünülmektedir. Çalışma sonuçlarımızda bu kısa etkiyi destekler niteliktedir. 7. ve 21. günlerde karadut şurubu kullanan hastaların %13.9'unda evre 1, Gelclair kullanan hastaların %22.2'sinde evre 1, %5.6'sında evre 2 OM gözlenirken, kontrol grubundaki hastaların 7. gün %35.3'ünde evre 1, %14.7'sinde evre 2; 21. gün %32.4'ünde evre 1 ve %14.7'sinde evre 2 OM saptanmıştır. 14. günde 1. Gruptaki hastaların hiçbirinde

OM gözlenmemesine rağmen, Grup 2'nin %5.6'sında, Grup 3'ün %8.8'inde evre 1 OM görülmektedir (Tablo 9).

OM insidansı 5-FU gibi yüksek riskli ilaçların kullanımı ile önemli ölçüde artmaktadır. 5-FU alan hastaların yaklaşık% 40-60'ında OM gelişmektedir. Yüksek insidansın yanı sıra, 5-FU kaynaklı evre 3 ve 4 OM görülme oranı ise %10-15'dir (Katranci, Ovayolu, Ovayolu, & Sevinc, 2012; Levy et al., 1998).

Bizim sonuçlarımıza benzerlik gösteren Mutluay Yayla ve arkadaşlarının (2016), 5-FU kemoterapi tedavisi alan hastalarda adaçayı, kekik ve nane hidrosolünün OM önleme üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, müdahale grubundaki hastaların çoğunda 5. günde oral mukozit gelişmediği ayrıca OM insidansının, müdahale grubunda (% 10) 5. günde kontrol grubundan (% 53.3) istatistiksel olarak daha düşük olduğu ve 14. günde, her iki gruptaki hastaların çoğunda OM görülmediği saptanmıştır.

Diğer bir çalışmada hematolojik maligniteli hastalar üç gruba ayrılmıştır. 29 hastadan oluşan birinci gruba klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür solüsyonu, 28 hastadan oluşan ikinci gruba kalsiyum ve fosfat ve 24 hastadan oluşan üçüncü gruba ise karadut şurubu içeren solüsyon ile günde 4 kez ağız bakımı uygulanmış ve bizim çalışmamıza paralellik gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Hastalarda 7., 14. ve 21. günde üç grupta da en fazla evre 0 mukozit tespit edilmiş. Yedinci günde klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullanan hastada evre 2 mukozit görülürken, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan hastalarda ve karadut şurubu kullanan hastalarda evre 2 mukozit gözlenmiştir. 14. günde klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullananlarda evre 3'e kadar mukozit saptanmış.. En az sayıda Evre 2 mukozit görülen hasta grubu ise karadut şurubu kullanan hastalar olmuştur. 21. günde mukozit düzeylerine bakıldığında klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullananlarda evre 2 ve evre 3 mukozit sayısının yüksek olduğu izlenmiştir. Karadut şurubu kullanan grupta ise en fazla evre 0 mukozit görülmüş olup çalışmanın sonucuna göre karadut şurubu ve kalsiyum-fosfat içeren solüsyonu ile ağız bakımı yapılan hastalarda daha az mukozit görüldüğü saptanmıştır (Harman, 2016).

Cheng ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada 1., 2, 3, ve 4. derece OM insidans oranları sırasıyla %89.8 idi (n = 123); %10,9 (n = 15), %29,2 (n = 40), %32,1 (n = 44) ve %17,5 (n = 24) saptanmıştır. Çalışmamızda ise sadece 1. ve 2.

derece OM saptanmıştır. Kim ve arkadaşlarının (2012) 322 hasta ile yaptıkları prospektif çalışmalarında, iki KT siklusunda değerlendirilen hastaların %45'inde OM geliştiği saptanmıştır.

Blijlevens & Sonis'in çalışmasında (2006) KT'nin neden olduğu OM vakaların çoğu bir dahaki KT siklusuna kadar iyileşme gösterirken ve genellikle 2-3 haftada OM tamamen iyileşirken, Kim ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında, KT başladıktan 8 gün sonra OM oluşmakta ve 15 gün içinde iyileşme göstermektedir. Bu çalışmada da hastaların çoğunluğunda OM 14 gün içinde iyileşme gösterip 2. KT siklusunda tamamen iyileşme görülmektedir.

Raber-Durlacher ve arkadaşlarının (2000) 150 solid tümörü olan ve KT uygulanan hastayı retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında; hastaların %31'inde OM geliştiği saptanmıştır. Solid tümörler için KT alan hastaları kapsayan bir başka retrospektif çalışma OM'nin 1.236 siklusun %22'sinde geliştiğini göstermiştir.

Köstler ve arkadaşlarının (2001) çalışmalarında OM insidansının konvansiyonel KT ile tedavi edilen hastalarda %40 olduğu, ancak Dodd ve arkadaşlarının (2000) yaptıkları çalışmada ise hastaların %25.1'inde OM geliştiği saptanmıştır. Bazı kaynaklar KT'nin neden olduğu OM prevelansının tedavinin türüne bağlı olarak %35-75 arasında değiştiğini, önceki KT siklusunda mukozit varlığı ve KT siklus sayısı ile mukozada lezyon gelişme riskinin arttığını ortaya koymaktadır (Barkokebas et al., 2015). MASCC/ISOO (2014) rehberinde OM'in konvansiyonel KT alan hastaların %20-40'ında, yüksek doz KT alanların ise %80'inde görüldüğü belirtilmektedir. Bazı kaynaklar antimetabolit ilaçlardan 5-fluorourasil (5-FU) tedavisi alan hastaların %40'ında OM görüldüğünü ortaya koymuştur (Knox, Puodziunas, & Feld, 2000; Kwong, 2004; Saadeh, 2005; Sonis, 2004).

Abdulrhman ve arkadaşlarının (2012) balın topikal uygulamasının ve bal, zeytinyağı-propolis özü ve balmumu (HOPE) KT ile ilişkili OM tedavisindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada; Grup 1'deki (topikal bal) ve kontrol grubundaki (Grup 3) hastaların %56.7'sinde 2. derece, %43.3'ünde 3. derece; Grup 2'deki (HOPE) hastaların yarısında 2. derece diğer yarısında 3. derece OM saptanmıştır.

Al Ibraheemi ve Shamoun yaptıkları çalışmada (2016) OM görülen 61 hastanın (%81.3), %41.3'ünde ikinci KT döngüsünde de OM görüldüğü ve bu hastaların

yarısından fazlasında da (%52.4) 2. derece OM geliştiği saptanmıştır. Üç haftadan oluşan KT döngüsünde ilaç uygulamasından sonraki ilk haftada hastaların çoğunluğunda (%54.1) OM görülmüştür. KT uygulaması sonrası ilk haftada hastaların %27.3'ünde 1. derece, %51.5'inde 2. derece ve %21.2'sinde 3. derece OM görülmüştür. Bu sonuçlar çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Bir diğer çalışmada KT alan (5-FU, metotreksat, bleomisin vinblastin, daktinomisin ve adriamisin tedavisi) 90 hasta üç gruba ayrılmış ve 30 hastaya karadut şurubu, 30 hastaya benzydamin hidroklorür, 30 hastaya sodyum bikarbonat ile günde dört kez yemeklerden sonra ve gece yatmadan önce olacak şekilde 5ml gargara şeklinde ağız bakımı uygulanmıştır. Araştırma sonucunda karadut şurubu kullanan hastalarda (30 hastanın 23'ünde) diğer iki gruba göre daha az mukozit görüldü. Ayrıca bu gruptaki hastalarda, mukozit gelişmeyen hasta sayısının daha fazla olduğu ve 3.derece mukozite rastlanmadığı ortaya konmuştur. Bu sonuçlar bizim çalışma sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir (Çubukçu & Çınar, 2012).

Yapılan bir diğer çalışmada baş boyun RT'si alan 80 hastanın 42'sine (kontrol grubu) kliniğin standart bakım protokü uygulanırken, 38 hastaya (deney grubu) her gün RT'den 15 dakika önce, 15 dakika sonra ve tedavi bittikten altı saat sonra olmak üzere günde üç kez 20 ml karadut pekmezi ile gargara yaptırılmış ve bunu yutması istenmiştir. Deney grubundaki hastalarda OM'in kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha geç oluştuğu, karadut pekmezinin OM'i %38 oranında önlediği, ağrı, özefagit ve disfajiye önleyip, ağrı ve disfajiye geciktirdiği, şiddetini azalttığı saptanmıştır (Demir Dogan et al., 2017).

Çalışma sonuçlarımıza benzer olarak, Alisharlı (2017)'nin kanser tanısı alan çocuklarda karadut lolitopu ve sodyum bikarbonatın OM'i önleme üzerine etkisini değerlendirdiği çalışmada ise sodyum bikarbonat ile ağız bakımı verilen çocukların %61.8'inde, karadut lolipopu kullanan çocukların ise %28.6'sında OM geliştiği saptanmıştır.

Korkut Bayındır (2018)'in KOAH'lı bireylere karadut şurubu ile yapılan ağız bakımının OM iyileşmesi üzerine etkisini incelemek amacıyla 40 OM gelişmiş KOAH'lı birey ile yaptığı çalışmada; kontrol grubundaki hastalara (n=20) kliniğin standart bakım rotokolü (mukozit gelişen bireylere hekim istemi ile nistatin ve/veya benzydamin hidroklorür ile ağız bakımı yatırmak) uygulanırken, müdahale grubundaki hastalara (n=20) kliniğin standart uygulamasına ek olarak her gün

yemeklerden sonra günde üç defa beş ml karadut şurubu ile gargara yapmaları istenmiştir. Çalışmanın sonucunda müdahale grubundaki bireylerin OM'in iyileme süresinin (9.1 ± 2.5 günde), kontrol grubundaki hastalara göre daha kısa sürede (12.1 ± 1.4) iyileştiği, ayrıca müdahale grubundaki bireylerde OM'e bağlı semptomlarda da hafifleme olduğu belirlenmiştir. KOAH'lı bireylerde karadut şurubu ile yapılan ağız bakımının OM şiddetini azalttığı, OM'in iyileşme süresini kısalttığı, hastaların mukozite bağlı yaşadıkları semptomları hafiflettiği saptanmıştır (Korkut Bayındır, 2018). Bu sonuçlar bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir. Mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde primer rol oynayan hemşirelerin, OM'e neden olan risk faktörlerini tanıyıp, gerekli önlemleri almaları ve uygun bakım yöntemlerini uygulayabilmeleri için kanıt değeri taşıyan çalışmaları takip etmeleri ve konu hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları gerekmektedir. Hemşirelerin kanıt değeri taşıyan yöntemleri kliniklerde kullanması hem bakım sonuçlarını hem de hasta memnuniyetini olumlu yönde etkileyecektir.

5.7. Hastaların Yaşam Kalitesi Ölçeği Bilgilerine Ait Bulguların Tartışılması

Ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, ağız sağlığı programlarının ayrılmaz bir parçası olmuştur. Sadece geleneksel diş hekimliği bulguları (ağız sağlığı hakkında bilgi olmadan) yetersizdir. Bu nedenle ağız sağlığının fiziksel ve psikososyal boyutlarını ölçmek önemlidir. Ayrıca klinik değişkenler ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki, çeşitli kişisel, sosyal, çevresel ve kültürel koşullar aracılığı ile değerlendirilebilir (Barkokebas et al., 2015). Kanser tedavisiyle ilişkili hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen durumlar oldukça fazladır ancak (Barasch & Peterson, 2003; Dodd et al., 2000). OM'in neden olduğu ağrı; konuşma, yutkunma, tat alma gibi oral fonksiyonları önemli ölçüde bozar. Şiddetli OM'un neden olduğu sürekli kalın yapışkan salgılar, hastaya öksürük, aspirasyon ve uykusuzluk açısından ek yük oluşturur (Gautam, Fernandes, Vidyasagar, Maiya, & Nigudgi, 2013).

Hastalara literatür doğrultusunda değerlendirme kriterlerini kapsayan OM ile ilgili Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanmıştır. Çalışmamızdaki üç gruptaki hastaların 7. ve 21. gün Yaşam Kalitesi Ölçeğinin puan medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış ($p < 0.05$). Farkı yaratan grubun 7. ve 21. günde Grup 1 katılımcılarının Yaşam Kalitesi Ölçeğinin puan medyanlarının, Grup 3 katılımcılarına göre daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır. 7. ve 21. gün Grup 1

'in puan medyanı %100 iken Grup 3 'n sırasıyla %82.79 ve %77.95 olarak bulunmuştur (Tablo 10).

Literatür bilgisi OM nedeniyle görülen ağrı ve bozulan fonksiyonların yaşam kalitesini düşürdüğünü savunmaktadır. Pek çok çalışmada OM'i olan hastalarda, artan mukozit derecesi ve semptomların, fonksiyonel, duygusal ve sosyal yönden yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilendiğini ortaya konmuştur (Barkokebas et al., 2015; Franco et al., 2017; Kim et al., 2012).

Barkokebas ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında, kanser tedavisi sırasında OM gelişen, 20-60 yaşları arasında 60 hastanın ağız sağlığının yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ölçmek için kullandıkları ölçek; fonksiyonel sınırlama, fiziksel ağrı, psikolojik rahatsızlık, fiziksel kısıtlılık, psikolojik kısıtlılık, sosyal yetersizlik ve eksiklik olmak üzere yedi alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek değerlendirmesi sonucu hastalara 0-56 arasında bir puan verilmekte ve yüksek puanlar daha kötü yaşam kalitesini göstermektedir. Çalışmalarında hastaların çoğunluğu (%35) 20-30 arasında, %25'i 30-40 arasında ve %3.3'ü 41-56 arasında bir puan aldığı ortaya konmuştur.

Maria ve arkadaşlarının (2017) OM'in yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu ortaya koydukları çalışmalarında; OM'in ağrı (%69), opioid kullanımı (%53), disfaji (%56), besleme tüpü yerleştirme ve yatış gerektiren kilo kaybı (%15) ve tedavinin modifikasyonu (%11-16) ile sonuçlandığını belirtilmişlerdir.

Çubukçu ve Çınar'ın çalışmalarında (2012), üç gruptaki hastaların birinci ve ikinci görüşmedeki yaşam kalitesi puanlarının, karadut şurubu kullanan grubun diğer iki gruptan daha yüksek olduğu saptanmış, istatistiksel olarak yaşam kalitesi puanları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Yapılan bir diğer çalışmada kanserli hastaların tedavi sonrası oral sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmişler ve düşük yaşam kalitesi puanlarının depresyon ve anksiyete gibi olumsuz psikolojik sonuçların ortaya çıkmasına sebep olduğu saptanmıştır (Hassel et al., 2012).

Çalışmamızda Yaşam Kalitesi Ölçeğinin semptomlar alt boyut medyanlarının karşılaştırılmasında katılımcılarının 7. ve 21. gün semptomlar alt boyut medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Fark

yaratan grubun 7. ve 21. günde karadut şurubu grubu katılımcılarının semptomlar alt boyut medyanlarının, kontrol grubu katılımcılarına göre daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır. 7. gün ve 21. gün Grup 1'in medyan puanı 100 iken Grup 3'ün sırasıyla 83.00 ve 77.77 olarak bulunmuştur (Tablo 11).

Çalışmamızda 3 grubun Yaşam Kalitesi Ölçeğinin diyet alt boyut medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış. Fark yaratan durumu 7. günde Grup 1'in (100.00), Grup 3'e (83.33) göre ve 21. günde Grup 1 (100) ve Grup 2'nin (100) Grup 3'e (76.66) göre medyanlarının daha fazla olması oluşturmaktadır (Tablo 12). Ayrıca 3 grup katılımcılarının 7. ve 21. gün sosyal fonksiyon alt boyut medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bu farkın ise 7. ve 21. günde Grup 1'in (her iki gün için 100.00), sosyal fonksiyon alt boyut medyanlarının, Grup 3'e (sırasıyla 88.09 ve 83.33) göre daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır (Tablo 13). Üç grup katılımcılarının 7. ve 21. gün yutma alt boyut medyanları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bu farkın ise 7. ve 21. günde Grup 1'in (her iki gün için 100.00), yutma alt boyut medyanlarının, Grup 3'e (sırasıyla 83.33 ve 86.66) göre daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Tablo 14).

Bellm ve arkadaşlarının (2000) yaptığı çalışmada OM'in hastalarda oral alımın bozulmasına ve yetersiz beslenmeye (malnütrisyon) yol açtığı ve bunlar sonucunda hastaların oral alımında daha ciddi yetersizlik, bulantı ve ateş gibi bulguların ortaya çıktığı görülmüştür.

Barkokebas ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında, ağız sağlığının yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ölçmek için kullandıkları ölçeğin alt boyut puanı değerlerine (alt boyut puanı en yüksek değeri 480 puandır) bakılacak olursa en yüksek puan (en kötü yaşam kalitesini gösterir) fiziksel ağrı boyutundan elde edilen puandır (292/480). Bunu sırasıyla fiziksel kısıtlama (253/480), psikolojik rahatsızlık (244/480), psikolojik kısıtlılık (195/480), yetersizlik-engellilik (180/480) ve fonksiyonel sınırlama (154/480) takip etmektedir. En düşük puan (131/480) sosyal kısıtlılık boyutundan elde edilmiştir.

Çalışmamızda, 7. gün oral mukoza evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ve OM'i olmayanların, Evre 1 ve Evre 2 OM'i olanların Yaşam Kalitesi Ölçeği medyanlarının sırasıyla 100.00, 58.06 ve 52.68 olduğu (Tablo 16), 14. gün

oral mukoza evreleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ve OM olmayanların, 1. evre OM'li olanların Yaşam Kalitesi Ölçeği medyanlarının sırasıyla 100.00 ve 96.00 olduğu (Tablo17), 21. gün oral mukoza evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ve OM olmayanların, 1. evre ve 2. evre OM'li olanların Yaşam Kalitesi Ölçeği medyanlarının sırasıyla; 100.00, 50.53 ve 41.93 olduğu görülmektedir (Tablo 18).

Bizim sonuçlarımıza benzer olarak Kim ve arkadaşlarının (2012) solid tümörlü hastalarda KT sırasında görülen OM'in, hastanın yaşam kalitesine (QOL) etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, OM bulunan hastaların QOL, OM olmayan hastalardan anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır (sırasıyla 70.26 ± 15.36 and 75.09 ± 13.12 , $p < 0.001$). Spesifik olarak duygusal ve fiziksel iyilik hali, OM olanlarda OM olmayanlara göre daha düşük olarak ortaya koydukları çalışmalarında, OM'li KT sikluslarında, OM eşlik etmeyen KT sikluslarına göre diğer yan etkiler (besin alım miktarı, aktivite, bulantı, kusma, ateş, myalji ve duysal nöropati sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.008$, $p < 0.001$, $p = 0.001$, $p = 0.002$, $p < 0.001$, ve $p < 0.001$), daha sık görülmüştür.

Bizim çalışma sonuçlarımıza benzer olarak Cheng ve arkadaşlarının (2010) çalışmalarında, ciddi OM (3. ve 4.derece) olan hastaların Yaşam Kalitesi Ölçeği ve alt boyut puanları OM'li olmayan ve orta OM (evre 1. ve 2.) derecede olanlara göre oldukça düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada orta derecede OM (evre 1 ve 2) görülen hastalarda 100 puan üzerinden değerlendirilen QOL ölçeği, semptom, diet, sosyal fonksiyon ve yutma alt boyut puanları sırasıyla 89.3 ± 7.9 , 82.1 ± 11 , 93.6 ± 8 89.1 ± 9.4 olup sadece 1. ve 2. derece OM saptanan çalışma bulgularımızla benzerlik göstermektedir.

Kötü QOL'ni temsil eden OM; aktif KT alan solid tümörlü hastalarda bir arada görülen semptomların temelini oluşturmaktadır (Kim et al., 2012).

5.8. Hastaların Ağrı Durumlarına Ait Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda hastaların 7., 14. ve 21. gün ağrı durumlarına bakıldığında, 7. ve 14. günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ve en fazla ağrı şikayetinin kontrol grubundaki hastalarda olduğu, en az ağrı şikayeti olanların ise Grup 1'deki karadut kullanan hastalarda olduğu hatta bu gruptaki hastaların ağrı şiddetinin hafif olduğu görülmektedir (Tablo 18).

Yapılan bir çalışmada belirtildiği gibi sitotoksik KT alan hastalarda OM varlığında görülen şiddetli ağrının en rahatsız edici semptom olduğu ve genellikle opioid tedavisi uygulanması gerektirdiği görülmektedir (Ergenoğlu, 2006). Bir diğer çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer şekilde karadut şurubu ile ağız bakımı yapan hastalarda ağrı algılama puanları ortalamasının daha düşük olduğu ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu görülmektedir. Aynı grupta boğaz ağrısı ve ağız kuruluğu şikayetlerinin de beklenenden az görüldüğü belirtilmiştir ($p<0.05$) (Çubukçu & Çınar, 2012).

Flook ve ark. (2005) Gelclair ve benzidamin hidroklorür ile yaptığı çalışmada baş ve boyuna radikal radyoterapi uygulanan hastalardaki mukozitlere yaptığı bakımda her iki tedavide de benzer şekilde ağrının hafiflediği bildirilmiştir.

Rasero ve arkadaşlarının (2014) hematopoietik kök hücre nakli yapılan hastalarda Gelclair®'in oral mukozit insidansını azaltmadaki etkinliğini inceledikleri 28 hastanın kontrol, 29 hastanın ise deney grubu olduğu çalışmalarında, Gelclair®'in OM'i önleme ve şiddeti üzerinde bir etkisi olmamasına rağmen ağrı kontrolü açısından önemli derecede yararlı olduğu ortaya konmuştur.

Gibson (2010) kemoterapi bağlı OM gelişmiş ve Gelclair verilen 4-19 yaş aralığındaki hastaların 48 saatlik süredeki, oral ağrı, verilen ağrı kesici, oral mukoza ve yeme içme durumlarının değerlendirildiği çalışmasında; hastaların %79.2'sinin ağrı skorları başlangıçtakinden daha düşük, ilk 6 saat içinde hastaların %60.4'ünün ağrı skorları en düşük olarak tespit edilmiş ayrıca hastaların %52.1'inin çalışma süresince yeme içme durumlarında iyileşme görülmüş, 17 hastada ise ilk 6 saat içinde tamamen iyileşme saptanmıştır.

Kantardzic (2009) ve arkadaşlarının baş boyun tümörü nedeniyle radyoterapi ve / veya kemoterapi alan 15 hastaya tedavi esnasında hastalara Gelclair® verilmiş ve hastaların 13'ünün ağrı yönetiminde önemli gelişme kaydedilmiş ve 11 hastanın yeme içme durumunda gelişme gözlenmiştir.

Vokurka ve arkadaşlarının (2011) allojenik HKHN sonrası OM gelişen 37 yetişkin hastadan (Deney= 22, Kontrol= 15), OM'i olan hastalarda polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (Gelclair)'in oral kavite mikrobiyal kolonizasyonunda etkinliğini ve hastaların toleransını değerlendirmek için yaptıkları çalışmada; tüm hastalara benzidamin, klorheksidin ya da yapay tükürük gargarasından oluşan standart ağız bakımı uygulamıştır. Hastalarda aktif mukozit geliştikten sonra deney grubu hastalarına Gelclair, diğer hasta grubuna ise diğer gargaralar (klorheksidin,

benzidamin, salvia) uygulanmış ve hastalardan her hafta mikrobiyolojik analiz için mukoza sürüntüsü alınmış ve değerlendirilmiştir. Sonuç olarak; iki hasta grubunda OM'e bağlı ağrının hafiflemesinde ve oral alımdaki iyileşmede farklılık saptanmamıştır. Fakat Gelclar kullanan hasta grubunda etki süresinin anlamlı düzeyde uzun sürdüğü gözlenmiştir. Hastanede kalma süresi arttıkça oral mukozada kolonizasyonun anlamlı düzeyde arttığı ve Gelclair kullanan hasta grubunda oral mukozadaki kolonizasyonun anlamlı düzeyde azaldığı gözlenmiştir.

De Cordi ve arkadaşlarının (2001) kemo ve / veya radyoterapiyi takiben OM gelişen 30 yaşından büyük 30 hastayı kapsayan çalışmalarında, hastalara 3 gün boyunca günde 3 kez Gelclair® uygulandı ve hastaların ağrı şiddeti, mukozitin ciddiyeti ve ağrı varken sıvı ve katı gıdaları tüketme durumları değerlendirildi. Hastaların %83'ünde ağrının azaldığı ve sıvı-katı gıdaları yutma yeteneklerinin düzeldiği ve %57'sinin mukozit evresinin azaldığı ortaya konmuştur.

Bonassi ve arkadaşlarının (2003) polikemoterapi nedeniyle 3. ve 4. evre OM gelişmiş Gelclair® ile 3 kez /günde 4 ay boyunca tedavi edilen 15 hastanın ağrı durumları ve mukozit şiddetleri değerlendirildi. Beş hasta, kendilerini tam olarak besleyemedikleri için hastaneye yattı. Geri kalan 10 hastada ise Gelclair® ile tedavinin 3. gününden itibaren önemli bir iyileşme gözlenerek, 7. günde mukozitler neredeyse tamamen kaybolmuştur, 19. güne kadar ise tüm hastaların mukozitleri iyileştiği görülmüştür. Başlangıçta ağrı nedeniyle bazı gıdaların alımında zorluk çeken hastalarda, Gelclair®'in mukozite bağlı ağrıyı rahatlattığı, hastaların yeme içme durumunu düzelttiği ve hastaların sağlıklarını iyileştirdiğini ortaya koymuştur.

Caphosol, Episil, Gelclair ve MuGard dahil olmak üzere birçok topikal palyatif ajan, mukozit tedavisi için onaylanmış olup, ağrıyı hafifletmeyi ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Ancak, bu ajanların mukozitle ilişkili semptomları kontrol etmedeki etkinliği hakkındaki veriler yetersiz ve az sayıdadır (Abdel Moneim et al., 2017).

Sonuç ve Öneriler

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma ile kemoterapi (5-FU) alan hastalarda oral mukoziti önlemede karadut şurubu ve Hyalüronik asit kullanılmasının oral mukozit insidansına etkinliği değerlendirildi. Oral mukozit gelişimini önlemede karadut şurubu kullanılmasının OM insidansına etkili olduğu tespit edildi. Bu sonuç ile; **H1** hipotezi “Karadut şurubu kemoterapiye bağlı OM oluşumunu önler” ve **H3** hipotezi “Hyalüronik asit kemoterapiye bağlı OM oluşumunu önler” kabul edildi. Bununla birlikte;

Karadut şurubu kullanan hastalarda;

- Hasraların hiçbirinde evre 2 OM görülmediği.
- 14. gün hiçbir hastada OM görülmediği,
- Mukozit görülme sıklığının ve şiddetinin azaldığı,
- Sadece 1. derece mukozit görüldüğü ve diğer gruplar arasında insidansının düşük olduğu (7. ve 21.gün %13.9),
- 7. ve 21. günde karadut şurubu kullanan hastaların Yaşam Kalitesi Ölçeğini medyanlarının, semptomlar alt boyut medyanlarının, sosyal fonksiyon alt boyut medyanlarının, diyet alt boyut medyanlarının ve yutma alt boyut medyanlarının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu,
- Hastaların 7. günde %86.1’inin ağrısının olmadığı, ağrısı olanların (%13.9) da hafif düzeyde olduğu; 14. gün hiçbir hastada ağrı şikayetinin olmadığı ve 21. gün ise hastaların sadece %13.9’unun ağrısının olduğu ancak hafif düzeyde olduğu ortaya konmuştur.

Hyalüronik asit (Gelclair) kullanan hastaların;

- 7. gün %72.2’sinde ; 14. gün %94.4’ünde; 21. gün %72.2’sinde OM görülmediği,
- Hiçbirinde 14.gün Evre-2 OM görülmediği,
- %5.6’sında 7. gün ve 21. gün OM geliştiği,
- Mukozit görülme sıklığının ve şiddetinin kontrol grubuna göre daha az olduğu,
- 21. günde ise diyet alt boyutunun medyanlarının, kontrol grubuna göre daha fazla olduğu,

- 7. günde %72.2'sinin ağrısının olmadığı, ağrısı olanların %8.4'ünün hafif düzeyde, %19.4'ünün biraz ağrısının olduğu; 14. gün %94.4'ünün ve 21. gün %72.2'sinin ağrı şikayetinin olmadığı ortaya konmuştur.



6.2. Öneriler

- Bu bulgular doğrultusunda KT tedavisi alan hastalarda OM'leri, ağız içi ağrısı, mukozite ilişkin diğer semptomları önlemede ve şiddetini azaltmada karadut şurubunun kullanılması,
- Karadut şurubunun etkinliğini değerlendiren örneklem sayısının daha fazla olduğu, tek kör ya da çift kör randomize kontrollü çalışmaların yapılması,
- Karadut şurubunun etkinliğini değerlendiren çok merkezli çalışmaların yapılması,
- Oral mukozitin önlenmesinde özellikle karadut şurubunun hemşirelik uygulamalarında ve toplumda yaygın olarak kullanılması için ruhsatlı Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün (GBTÜ) olabilmesi için gereken çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Kaynaklar

- Abdel Moneim, A. E., Guerra-Librero, A., Florido, J., Shen, Y.-Q., Fernández-Gil, B., Acuña-Castroviejo, D., & Escames, G. (2017). Oral Mucositis: Melatonin Gel an Effective New Treatment. *International journal of molecular sciences*, 18(5), 1003. doi: 10.3390/ijms18051003
- Abdulrhman, M., Samir Elbarbary, N., Ahmed Amin, D., & Saeid Ebrahim, R. (2012). Honey and a Mixture of Honey, Beeswax, and Olive Oil–Propolis Extract in Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Randomized Controlled Pilot Study. *Pediatric Hematology and Oncology*, 29(3), 285-292. doi: 10.3109/08880018.2012.669026
- Aghamohamamdi, A., & Hosseinimehr, S. J. (2016). Natural Products for Management of Oral Mucositis Induced by Radiotherapy and Chemotherapy. *Integr Cancer Ther*, 15(1), 60-68. doi: 10.1177/1534735415596570
- Al Ibraheemi, A. A., & Shamoun, S. (2016). Incidence and Risk Factors of Oral Mucositis in Patients with Breast Cancer Who Receiving Chemotherapy in Al-Bashir Hospital. . [<http://ijhoscr.tums.ac.ir/index.php/ijhoscr/article/view/366>]. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*, 10, 217-223.
- Alişarlı, E. (2017). *Kanser Tanısı ile izlenen Çocuklarda Ağız Bakımında Kullanılan Sodium Bikarbonat ve Karadut Lolipopunun OMi Önleme Üzerine Etkisi*, . (Yüksek Lisans Tezi,), Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, , İstanbul.
- Ariyawardana, A., Cheng, K. K. F., Kandwal, A., Tilly, V., Al-Azri, A. R., Galiti, D., Elad, S. (2019). Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive Care in Cancer*, 27(10), 3985-3995. doi: 10.1007/s00520-019-04888-w
- Avritscher, E. B. C., Cooksley, C. D., & Elting, L. S. (2004). Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Semin Oncol Nurs*, 20(1), 3-10. doi: <https://doi.org/10.1053/j.soncn.2003.10.002>

- Barasch, A., & Peterson, D. E. (2003). Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol*, 39(2), 91-100. doi: [https://doi.org/10.1016/S1368-8375\(02\)00033-7](https://doi.org/10.1016/S1368-8375(02)00033-7)
- Barber, C., Powell, R., Ellis, A., & Hewett, J. (2007). Comparing pain control and ability to eat and drink with standard therapy vs Gelclair: a preliminary, double centre, randomised controlled trial on patients with radiotherapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*, 15(4), 427-440. doi: 10.1007/s00520-006-0171-1
- Barkokebas, A., Silva, I. H. M., de Andrade, S. C., Carvalho, A. A. T., Gueiros, L. A. M., Paiva, S. M., & Leão, J. C. (2015). Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients diagnosed with cancer. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 44(9), 746-751. doi: 10.1111/jop.12282
- Bellm, L. A., Epstein, J. B., Rose-Ped, A., Martin, P., & Fuchs, H. J. (2000). Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Supportive Care in Cancer*, 8(1), 33-39. doi: 10.1007/s005209900095
- Bensinger, W., Schubert, M., Ang, K. K., Brizel, D., Brown, E., Eilers, J. G., . . . Trotti, A. M., 3rd. (2008). NCCN Task Force Report. prevention and management of mucositis in cancer care. *J Natl Compr Canc Netw*, 6 Suppl 1, S1-21; quiz S22-24.
- Blijlevens, N., & Sonis, S. (2006). Palifermin (recombinant keratinocyte growth factor-1): a pleiotropic growth factor with multiple biological activities in preventing chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis. *Annals of Oncology*, 18(5), 817-826. doi: 10.1093/annonc/mdl332
- Bonassi, L., Cotroneo, G., & Nastasi, G. (2003). Treatment with Gelclair in patients suffering grade III-IV oral mucositis: efficacy and impact on quality of life (QOL). (Abstract 38). *Ann Oncol.*, 14(4), 58.
- Borbasi, S., Cameron, K., Quested, B., Olver, I., To, B., & Evans, D. (2002). More than a sore mouth: patients' experience of oral mucositis. *Oncol Nurs Forum*, 29(7), 1051-1057. doi: 10.1188/02.onf.1051-1057
- Buchsel, P. C. (2008). Polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (Gelclair): a bioadherent oral gel for the treatment of oral mucositis and other painful oral lesions. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 4(11), 1449-1454. doi: 10.1517/17425255.4.11.1449

- Can, G. (2005). Side Effects of Antineoplastic Drugs and Nursing Approaches. *HEAD*, 2(2), 8-15.
- Can, G. (2007). *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi*.
- Can, G. (2015). *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya - Konsensus 2014*.
- Cawley, M. M., & Benson, L. M. (2005). Current trends in managing oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs*, 9(5), 584-592. doi: 10.1188/05.cjon.584-592
- Cella, D., Pulliam, J., Fuchs, H., Miller, C., Hurd, D., Wingard, J. R., . . . 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. doi: 10.1002/cncr.11505
- Chen, H., Pu, J., Liu, D., Yu, W., Shao, Y., Yang, G., . . . He, N. (2016). Anti-Inflammatory and Antinociceptive Properties of Flavonoids from the Fruits of Black Mulberry (*Morus nigra* L.). *PLoS One*, 11(4), e0153080. doi: 10.1371/journal.pone.0153080
- Cheng, K. K. (2006). Oral Complications in Patients with Cancer. . In N. Kearney & A. Richardson (Eds.), *Nursing Patients With Cancer: Principles and Practice*. (pp. 575-596). Elsevier Churchill Livingstone.
- Cheng, K. K. (2007). Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. *J Clin Nurs*, 16(11), 2114-2121. doi: 10.1111/j.1365-2702.2006.01618.x
- Cheng, K. K., Lee, V., Li, C. H., Goggins, W., Thompson, D. R., Yuen, H. L., & Epstein, J. B. (2011). Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. *Oral Oncol*, 47(3), 153-162. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.11.019
- Cheng, K. K., Leung, S. F., Liang, R. H. S., Tai, J. W. M., Yeung, R. M. W., & Thompson, D. R. (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. doi: 10.1007/s00520-009-0771-7
- Cheng, K. K., Leung, S. F., Thompson, D. R., Tai, J. W., Liang, R. H., Kan, A. S., . . . Yeung, R. M. (2007). New measure of health-related quality of life for patients with oropharyngeal mucositis: development and preliminary psychometric evaluation. *Cancer*, 109(12), 2590-2599. doi: 10.1002/cncr.22730

- Çavuşoğlu, H. (2007). OM Yönetiminde Kanıta Dayalı Hemşirelik. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 27, 398-406.
- Çubukçu, N. Ü., & Çınar, S. (2012). Kemoterapi alan kanserli hastalarda Omler önlenebilir mi? . *MUSBED*, 2(4), 155-163.
- Dalgıç, G., Karadağ, A., & Kuzu, N. (1998). Kemoterapiye Bağlı Gelişen Stomatitte Hemşirelik Bakımı. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2(2), 53-59.
- Demir Dogan, M., Can, G., & Mera, I. R. (2017). Effectiveness of black mulberry molasses in prevention of radiotherapy-induced oral mucositis: A randomized controlled study in head and neck cancer patients. . *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 23(17), 971-979.
- De Cordi, D., D'Andrea, N., Giorgiutti, A., & Martina, S. (2001). Gelclair®: potentially an efficacious treatment for chemotherapy induced mucositis (Abstract). Abstract: Italian Tumour League III congress for professional oncology nurses, Conegliano, Italy, 10-12 October.
- Dodd, M. J., Dibble, S., Miaskowski, C., Paul, S., Cho, M., MacPhail, L., . . . 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. *J Pain Symptom Manage*, 21(6 June), 498-505.
- Dodd, M. J., Facione, N. C., Dibble, S. L., & MacPhail, L. (1996). Comparison of methods to determine the prevalence and nature of oral mucositis. *Cancer practice*, 4(6), 312-318.
- Dodd, M. J., Miaskowski, C., Dibble, S. L., Paul, S. M., MacPhail, L., Greenspan, D., & Shiba, G. (2000). Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Cancer practice*, 8(6), 291-297.
- dos Reis, P. E. D., Ciol, M. A., de Melo, N. S., Figueiredo, P. T. d. S., Leite, A. F., & Manzi, N. d. M. (2016). Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. *Supportive Care in Cancer*, 24(10), 4393-4398. doi: 10.1007/s00520-016-3279-y
- Duncan, G. G., Epstein, J. B., Tu, D., El Sayed, S., Bezjak, A., Ottaway, J., & Pater, J. (2005). Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis. *Head Neck*, 27(5), 421-428. doi: 10.1002/hed.20162

- Eilers, J., & Epstein, J. B. (2004). Assessment and measurement of oral mucositis. *Semin Oncol Nurs*, 20(1), 22-29.
- Eilers, J., Harris, D., Henry, K., & Johnson, L. A. (2014). Evidence-Based Interventions for Cancer Treatment-Related Mucositis: Putting Evidence Into Practice. *Clin J Oncol Nurs*, 18(6), 80-96.
- Eilers, J., & Million, R. (2011). Clinical update: prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Semin Oncol Nurs*, 27(4), e1-16. doi: 10.1016/j.soncn.2011.08.001
- Eilers, J., & Million, R. (2007). Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Semin Oncol Nurs*, 23(3), 201-212. doi: 10.1016/j.soncn.2007.05.005
- Elad, S., Raber-Durlacher, J. E., Brennan, M. T., Saunders, D. P., Mank, A. P., Zadik, Y., & Jensen, S. B. (2014). Basic oral care for hematology–oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Supportive Care in Cancer*, 23(1), 223-236., 23(1), 223. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2378-x>
- Elting, L. S., Chang, Y. C., Parelkar, P., Boers-Doets, C. B., Michelet, M., Hita, G., Brennan, M. T. (2013). Risk of oral and gastrointestinal mucosal injury among patients receiving selected targeted agents: a meta-analysis. *Support Care Cancer*, 21(11), 3243-3254. doi: 10.1007/s00520-013-1821-8
- Elting, L. S., Cooksley, C., Chambers, M., Cantor, S. B., Manzullo, E., & Rubenstein, E. B. (2003). The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer*, 98(7), 1531-1539. doi: 10.1002/cncr.11671
- Elting, L. S., Cooksley, C. D., Chambers, M. S., & Garden, A. S. (2007). Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68(4), 1110-1120. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.01.053
- Elting, L. S., Keefe, D. M., Sonis, S. T., Garden, A. S., Spijkervet, F. K., Barasch, A., . . . Vera-Llonch, M. (2008). Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or

- without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. *Cancer*, 113(10), 2704-2713. doi: 10.1002/cncr.23898
- Ergenoğlu, P. (2006). Onkoloji hastalarında mukozitli olgularda intravenöz morfin infüzyonu ile transdermal fentanilin analjezik etkinliğinin karşılaştırılması, . Adana.
- Flook, C., Calman, M., Mant, M., Subramanian, M., & O'Connell, M. (2005). Gelclair vs Benzydamine in a randomised controlled study in patients with oral mucositis due to radical radiotherapy. . *Supportive Care in Cancer*, 13(443-444)
- Franco, P., Martini, S., Di Muzio, J., Cavallin, C., Arcadipane, F., Rampino, M., . . . Ricardi, U. (2017). Prospective assessment of oral mucositis and its impact on quality of life and patient-reported outcomes during radiotherapy for head and neck cancer. *Med Oncol*, 34(5), 81. doi: 10.1007/s12032-017-0950-1
- Fukai, T., Kaitou, K., & Terada, S. (2005). Antimicrobial activity of 2-arylbenzofurans from *Morus* species against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Fitoterapia*, 76(7-8), 708-711. doi: 10.1016/j.fitote.2005.06.012
- Gautam, A. P., Fernandes, D. J., Vidyasagar, M. S., Maiya, A. G., & Nigudgi, S. (2013). Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy--a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*, 21(5), 1421-1428. doi: 10.1007/s00520-012-1684-4
- Gibson, F. (2010). International Society of Paediatric Oncology SIOP XXXXII Congress Boston, United States October 21–24, 2010 SIOP Abstracts. *Pediatric Blood & Cancer*, 55(5), 775-1014. doi: 10.1002/pbc.22779
- Gravett, P. (2000). Aromatherapy treatment of severe oral mucositis. *International Journal of Aromatherapy*, 10, 52-53. doi: 10.1016/S0962-4562(00)80009-0
- Harman, M. (2016). *Hematolojik Maligniteli Hastalarda Kullanılan Farklı Solüsyonların OMi Önlemede Etkisi*, . Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep

- Harris, D. J., Eilers, J., Harriman, A., Cashavelly, B. J., & Maxwell, C. (2007). Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. . *Clin J Oncol Nurs*, 12(1), 141-152. doi: 10.1188/08.CJON.141-152.
- Hassel, A. J., Danner, D., Freier, K., Hofele, C., Becker-Bikowski, K., & Engel, M. (2012). Oral health-related quality of life and depression/anxiety in long-term recurrence-free patients after treatment for advanced oral squamous cell cancer. *J Craniomaxillofac Surg*, 40(4), e99-102. doi: 10.1016/j.jcms.2011.05.011
- Hogan, R. (2009). Implementation of an oral care protocol and its effects on oral mucositis. *J Pediatr Oncol Nurs*, 26(3), 125-135. doi: 10.1177/1043454209334356
- Hong, C. H. L., Gueiros, L. A., Fulton, J. S., Cheng, K. K. F., Kandwal, A., Galiti, D., Elad, S. (2019). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. On behalf of the Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO). *Supportive Care in Cancer*, 27(10), 3949-3967. doi: 10.1007/s00520-019-04848-4
- http://www.mascc.org/assets/GuidelinesTools/guidelines_mucositis_turkish.pdf.
Kanser Tedavisine Bağlı Ortaya Çıkan Mukozitler İçin MASSC/ISOO Kanıta Dayalı Klinik Uygulama Rehberi Özeti. 7 Kasım 2014.
- Innocenti, M., Moscatelli, G., & Lopez, S. (2002). Efficacy of gelclair in reducing pain in palliative care patients with oral lesions: preliminary findings from an open pilot study. *J Pain Symptom Manage*, 24(5), 456-457. doi: 10.1016/s0885-3924(02)00524-9
- Itoh, Y., Kubota, S., Kawamura, M., Nomoto, Y., Murao, T., Yamakawa, K., . . . Naganawa, S. (2016). A multicenter survey of stage T1 glottic cancer treated with radiotherapy delivered in 2.25-Gy fractions in clinical practice: An initial 5-year analysis. *Nagoya J Med Sci*, 78(4), 399-406. doi: 10.18999/nagjms.78.4.399
- Jaroneski, L. A. (2006). The importance of assessment rating scales for chemotherapy-induced oral mucositis. *Oncol Nurs Forum*, 33(6), 1085-1090; quiz 1091-1083. doi: 10.1188/06.onf.1085-1093

- Kantardzic, N., Smajlbegovic, V., Kazic, N., & Cardzic, A. (2009). Efficacy of Gelclair oral gel in the treatment of oral mucositis in patients with head and neck tumours treated with chemotherapy and /or radiotherapy. *Internet Journal of Oncology*, 6(2).
- Kapoor, P., Sachdeva, S., & Sachdeva, S. (2011). Topical hyaluronic Acid in the management of oral ulcers. *Indian journal of dermatology*, 56(3), 300-302. doi: 10.4103/0019-5154.82485
- Karadakovan, A. (2014). *Onkoloji hemşireliği*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Karagözoğlu, S. A. (2002). *Kemoterapi tedavisi alan hastalarda oral cryotherapy uygulamasının kemoterapiye bağlı stomatitis gelişimine etkisi*. (Doktora Tez), Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Karthus, M., Rosenthal, C., & Ganser, A. (1999). Prophylaxis and treatment of chemo- and radiotherapy-induced oral mucositis - are there new strategies? *Bone Marrow Transplant*, 24(10), 1095-1108. doi: 10.1038/sj.bmt.1702024
- Katranci, N., Ovayolu, N., Ovayolu, O., & Sevinc, A. (2012). Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy - a randomized controlled trial. *Eur J Oncol Nurs*, 16(4), 339-344. doi: 10.1016/j.ejon.2011.07.008.
- Keefe, D. M., Schubert, M. M., Elting, L. S., Sonis, S. T., Epstein, J. B., Raber-Durlacher, J. E., Peterson, D. E. (2007). Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*, 109(5), 820-831. doi: 10.1002/cncr.22484
- Keefe, D. M., Sonis, S. T., & Bowen, J. M. (2008). Emerging drugs for chemotherapy-induced mucositis. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 13(3), 511-522. doi: 10.1517/14728214.13.3.511
- Kenny, S. A. (1990). Effect of two oral care protocols on the incidence of stomatitis in hematology patients. *Cancer Nurs*, 13(6), 345-353.
- Kim, J. W., Cha, Y., Kim, S. J., Han, S. W., Oh, D. Y., Lee, S. H., Bang, Y. J. (2012). Association of oral mucositis with quality of life and symptom clusters in patients with solid tumors receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*, 20(2), 395-403. doi: 10.1007/s00520-011-1126-8
- Knox, J. J., Puodziunas, A. L., & Feld, R. (2000). Chemotherapy-induced oral mucositis. Prevention and management. *Drugs Aging*, 17(4), 257-267. doi: 10.2165/00002512-200017040-00002

- Korkut Bayındır, S. (2018). *KOAH'lı Bireylere Karadut Şurubu ile Yapılan Ağız Bakımının OM İyilemesi Üzerine Etkisi*. (Doktora Tezi,), Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, , Kayseri
- Kostler, W. J., Hejna, M., Wenzel, C., & Zielinski, C. C. (2001). Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*, 51(5), 290-315. doi: 10.3322/canjclin.51.5.290
- Kwong, K. K. (2004). Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: are there new approaches? *Cancer Nurs*, 27(3), 183-205.
- Lalla, R. V. (2018). BMJ Best Practice Oral Mucositis Guideline Last Updated Feb. 02.2018 <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/1135>.
- Lalla, R. V., Bowen, J., Barasch, A., Elting, L., Epstein, J., Keefe, D. M., . . . Elad, S. (2014). The Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology. MASCC=ISOO Evidence-based clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 120(10), 1453-1461. doi: 10.1002/cncr.28592
- Lalla, R. V., & Keefe, D. (2010). Mucositis (Oral and Gastrointestinal). The MASCC Textbook of Cancer Supportive Care and Survivorship,
- In O. I. (Ed.), The MASCC Textbook of Cancer Supportive Care and Survivorship. (pp. 241-248). Springer, Boston, MA. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1225-1_25
- Lalla, R. V., & Peterson, D. E. (2005). Oral mucositis. *Dental clinics of North America*, 49(1), 167-184, ix. doi: 10.1016/j.cden.2004.07.009
- Lalla, R. V., Sonis, S. T., & Peterson, D. E. (2008). Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dental clinics of North America*, 52(1), 61-viii. doi: 10.1016/j.cden.2007.10.002
- Levy, E., Piedbois, P., Buyse, M., Pignon, J. P., Rougier, P., Ryan, L., . . . Thirion, P. (1998). Toxicity of fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer: effect of administration schedule and prognostic factors. *J Clin Oncol*, 16(11), 3537-3541. doi: 10.1200/jco.1998.16.11.3537
- Maria, O. M., Eliopoulos, N., & Muanza, T. (2017). Radiation-Induced Oral Mucositis. *Front Oncol*, 7, 89. doi: 10.3389/fonc.2017.00089

- McGuire, D. B. (2002a). Mucosal Tissue Injury in Cancer Therapy. *Cancer practice*, 10(4), 179-191. doi: 10.1046/j.1523-5394.2002.104009.x
- McGuire, D. B. (2002b). Mucosal tissue injury in cancer therapy. More than mucositis and mouthwash. *Cancer practice*, 10(4), 179-191.
- McGuire, D. B., Correa, M. E., Johnson, J., & Wienandts, P. (2006). The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. *Support Care Cancer*, 14(6), 541-547. doi: 10.1007/s00520-006-0051-8
- McGuire, D. B., Fulton, J. S., Park, J., Brown, C. G., Correa, M. E. P., Eilers, J., . . . On behalf of the Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral, O. (2013). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(11), 3165-3177. doi: 10.1007/s00520-013-1942-0
- Moslemi, D., Nokhandani, A. M., Otaghsaraei, M. T., Moghadamnia, Y., Kazemi, S., & Moghadamnia, A. A. (2016). Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: A review of the current literature. *Radiother Oncol*, 120(1), 13-20. doi: 10.1016/j.radonc.2016.04.001
- Motallebnejad, M., Akram, S., Moghadamnia, A., Moulana, Z., & Omid, S. (2008). The effect of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial. *J Contemp Dent Pract*, 9 (March 3), 40-47.
- Mouth care guidance and support in cancer and palliative care. . (2015). from UK Oral Mucositis In Cancer Group.
- Mutluay Yayla, E., Izgu, N., Ozdemir, L., Aslan Erdem, S., & Kartal, M. (2016). Sage tea–thyme–peppermint hydrosol oral rinse reduces chemotherapy-induced oral mucositis: A randomized controlled pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*, 27, 58-64. doi: https://doi.org/10.1016/j.ctim.2016.05.010
- National Institutes of, H. (1999). National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, Version 2.0, Appendix IV. *RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Scheme*.

- NCI. (2013). National Cancer Institute. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation PDQ®.
- Nonzee, N. J., Dandade, N. A., Patel, U., Markossian, T., Agulnik, M., Argiris, A., . . . Bennett, C. L. (2008). Evaluating the supportive care costs of severe radiochemotherapy-induced mucositis and pharyngitis : results from a Northwestern University Costs of Cancer Program pilot study with head and neck and nonsmall cell lung cancer patients who received care at a county hospital, a Veterans Administration hospital, or a comprehensive cancer care center. *Cancer*, 113(6), 1446-1452. doi: 10.1002/cncr.23714
- Özbayır, T., Karaveli, Ç. S., & Karacabay, K. (2010). Turkish Validity and Reliability of The Life Quality Scale in Patients with Oropharyngeal Mucositis. . *International Refereed Journal Of Nursing Researches*, 9, 128-144.
- Özcan Yüce, U. (2013). *Kemoterapğ Uygulanan Kanser Hastalarına OMi Önlemeye İlişkin Verilen Eğitimin Yaşam Kalitesine Etkisi*. . (Yüksek Lisans Tezi.), Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. , Mersin.
- Papadeas, E., Naxakis, S., Riga, M., & Kalofonos, C. (2007). Prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis by oral cryotherapy: a randomized controlled study. *Eur J Oncol Nurs*, 11(1), 60-65. doi: 10.1016/j.ejon.2006.05.002
- Papagerakis, S., Pannone, G., Zheng, L., About, I., Taqi, N., Nguyen, N. P. T., . . . Papagerakis, P. (2014). Oral epithelial stem cells - implications in normal development and cancer metastasis. *Experimental cell research*, 325(2), 111-129. doi: 10.1016/j.yexcr.2014.04.021
- Parkhill, A. (2013). Oral Mucositis and Stomatitis Associated with Conventional and Targeted Anticancer Therapy. *Journal of Pharmacovigilance*, 01. doi: 10.4172/2329-6887.1000112
- Peterson, D. E., Bensadoun, R. J., Roila, F., & Group, E. G. W. (2011). Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 22 Suppl 6(Suppl 6), vi78-vi84. doi: 10.1093/annonc/mdr391
- Porock, D., Nikoletti, S., & Cameron, F. (2004). The Relationship Between Factors That Impair Wound Healing and the Severity of Acute Radiation Skin and Mucosal Toxicities in Head and Neck Cancer. *Cancer Nurs*, 27(1), 71-78.
- Paşalı, Ç. (2008). *Diğ Fırçalama Etkinliğinin Yeni ve Kullanılmış Fırçalarda Kıyaslanması*. . (Bitirme Tezi), Ege Üniversitesi, İzmir.

- Raber-Durlacher, J. E., Elad, S., & Barasch, A. (2010). Oral mucositis. *Oral Oncol*, 46(6), 452-456. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.03.012
- Raber-Durlacher, J. E., Weijl, N. I., Abu Saris, M., de Koning, B., Zwinderman, A. H., & Osanto, S. (2000). Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. *Support Care Cancer*, 8(5), 366-371.
- Raber-Durlacher, J., Bültzingslöwen, I., Logan, R., Bowen, J., Al-Azri, A., & Everaus, H. e. a. (2013). Systematic review of cytokines and growth factors for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(1), 343-355. doi: 10.1007/s00520-012-1594-5
- Radvansky, L. J., Pace, M. B., & Siddiqui, A. (2013). Prevention and management of radiation-induced dermatitis, mucositis, and xerostomia. *Am J Health Syst Pharm*, 70(12), 1025-1032. doi: 10.2146/ajhp120467
- Rapoport, A. P., Watelet, L. F. M., Linder, T., Eberly, S., Raubertas, R. F., Lipp, J., . . . Liesveld, J. L. (1999). Analysis of Factors That Correlate With Mucositis in Recipients of Autologous and Allogeneic Stem-Cell Transplants. *Journal of Clinical Oncology*, 17(8), 2446-2446. doi: 10.1200/jco.1999.17.8.2446
- Rasero, L., Marsullo, M., & Dal Molin, A. (2014). [Assessing the effectiveness of Gelclair^(R) in the prevention and therapy of stomatitis in patients undergoing hematopoietic stem-cell transplantation: a randomized trial]. *Prof Infirm*, 67(1), 15-20. doi: 10.7429/pi.2013.671015
- Redding, S. W. (2005). Cancer Therapy-Related Oral Mucositis. *Journal of Dental Education*, 69(8), 919-929.
- Riley, P., Glenny, A. M., Worthington, H. V., Littlewood, A., Clarkson, J. E., & McCabe, M. G. (2015). Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12). doi: 10.1002/14651858.CD011552.pub2
- Rose-Ped, A. M., Bellm, L. A., Epstein, J. B., Trotti, A., Gwede, C., & Fuchs, H. J. (2002). Complications of radiation therapy for head and neck cancers. The patient's perspective. *Cancer Nurs*, 25(6), 461-467; quiz 468-469.
- Rosen, L. S., Abdi, E., Davis, I. D., Gutheil, J., Schnell, F. M., Zalcborg, J., . . . Clarke, S. (2006). Palifermin reduces the incidence of oral mucositis in patients with metastatic colorectal cancer treated with fluorouracil-based

- chemotherapy. *J Clin Oncol*, 24(33), 5194-5200. doi: 10.1200/jco.2005.04.1152
- Rubenstein, E. B., Peterson, D. E., Schubert, M., Keefe, D., McGuire, D., Epstein, J., . . . Sonis, S. T. (2004). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Cancer Therapy-Induced Oral and Gastrointestinal Mucositis. *Cancer*, 100(9 SUPPL.), 2026-2046.
- Ruescher, T. J., Sodeifi, A., Scrivani, S. J., Kaban, L. B., & Sonis, S. T. (1998). The impact of mucositis on alpha-hemolytic streptococcal infection in patients undergoing autologous bone marrow transplantation for hematologic malignancies. *Cancer*, 82(11), 2275-2281.
- Saadeh, C. E. (2005). Chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy*, 25(4), 540-554. doi: 10.1592/phco.25.4.540.61035
- Scully, C., Epstein, J., & Sonis, S. (2003). Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head Neck*, 25(12), 1057-1070. doi: 10.1002/hed.10318
- Shankar, A., Roy, S., Bhandari, M., Rath, G. K., Biswas, A. S., Kanodia, R., . . . Sachan, R. (2017). Current Trends in Management of Oral Mucositis in Cancer Treatment. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 18(8), 2019-2026. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.8.2019
- Shao, A. T. (2002). *Marketing Research: An aid to decision making*, Cincinnati . Ohio: South-Western: Thomson Learning.
- Sloan, J. A., Loprinzi, C. L., Novotny, P. J., Okuno, S., Nair, S., & Barton, D. L. (2000). Sex differences in fluorouracil-induced stomatitis. *J Clin Oncol*, 18(2), 412-420. doi: 10.1200/jco.2000.18.2.412
- Sohn, H. Y., Son, K. H., Kwon, C. S., Kwon, G. S., & Kang, S. S. (2004). Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medicinal plants: *Morus alba* L., *Morus mongolica* Schneider, *Broussonetia papyrifera* (L.) Vent, *Sophora flavescens* Ait and *Echinosophora koreensis* Nakai. *Phytomedicine*, 11(7-8), 666-672. doi: 10.1016/j.phymed.2003.09.005
- Sonis, S. T. (2004). Oral mucositis in cancer therapy. *J Support Oncol*, 2(6 Suppl 3), 3-8.

- Sonis, S. T. (2007). Pathobiology of oral mucositis: Novel insights and opportunities. *J Support Oncol*, 5, 3-11.
- Sonis, S. T. (2009). Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol*, 45(12), 1015-1020. doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.08.006
- Sonis, S. T. (2010). Regimen-related gastrointestinal toxicities in cancer patients. *Current opinion in supportive and palliative care*, 4(1), 26-30. doi: 10.1097/spc.0b013e328335fb76
- Sonis, S. T., & Treister, N. (2014). Oral mucositis. In A. Davies & J. Epstein (Eds.), *Oral Complications of Cancer and its Management*. (pp. 141-149). OUP Oxford: ProQuest. Ebook Central. Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com/lib/ege/detail.action?docID=797716>. Retrieved from Ebook Central. Retrieved from <http://ebookcentral.proquest.com/lib/ege/detail.action?docID=797716>.
- Stone, R., Fliedner, M. C., & Smiet, A. C. (2005). Management of oral mucositis in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs*, 9 Suppl 1, S24-32. doi: 10.1016/j.ejon.2005.08.004
- Suresh, A. V., Varma, P. P., Sinha, S., Deepika, S., Raman, R., Srinivasan, M., . . . Anand, B. B. (2010). Risk-scoring system for predicting mucositis in patients of head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy [rssm-hn]. *J Cancer Res Ther*, 6(4), 448-451. doi: 10.4103/0973-1482.77100
- Symonds, R. P. (1998). Treatment-induced mucositis: an old problem with new remedies. *British journal of cancer*, 77(10), 1689-1695. doi: 10.1038/bjc.1998.279
- Tekinsoy Kartın, P. (2010). *Radyoterapi Uygulanan Baş Boyun Kanseri Bireylerde OMi Önleme Protokolünün Yaşam Kalitesine Etkisi*. İ. Erciyes Üniversitesi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, , Kayseri. .
- Tomlinson, D., & Sung, L. (2010). Mucositis and the development of a new instrument for the measurement of oral mucositis in children. In I. T. N. F. A. McQueen (Ed.), *Perspectives_on_Cancer_Care*. (pp. 63-64): ProQuest Ebook Central,: Wiley.
- Topić, B., & Cekić-Arambašin, A. (2006). Oral Mucositis. *Acta Medica Academica*, 35, 40-49.

- Treister, N. S. (2017). Chemotherapy-Induced Oral Mucositis. <https://emedicine.medscape.com/article/1079570-overview>, Updated: Jun 22, 2017
- Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., Frame, D., Fuchs, H. J., Gwede, C. K., . . . Zilberberg, M. D. (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. doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(02\)00404-8](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(02)00404-8)
- Vagliano, L., Feraut, C., Gobetto, G., Trunfio, A., Errico, A., Campani, V., . . . Dimonte, V. (2011). Incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing haematopoietic SCT—results of a multicentre study. *Bone Marrow Transplantation*, 46(5), 727-732. doi: 10.1038/bmt.2010.184
- Vokurka, S., Bystrická, E., Koza, V., Scudlová, J., Pavlicová, V., Valentová, D., . . . 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. doi: 10.1007/s00520-006-0031-z
- Vokurka, S., Skardova, J., Hruskova, R., Kabatova-Maxova, K., Svoboda, T., Bystricka, E., . . . Koza, V. (2011). The effect of polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (Gelclair) on oral microbial colonization and pain control compared with other rinsing solutions in patients with oral mucositis after allogeneic stem cells transplantation. *Med Sci Monit*, 17(10), Cr572-576. doi: 10.12659/msm.881983
- WHO. (1979). World Health Organization Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment World Health Organization (pp. 15-22). Geneva, Switzerland.
- Wohlschlaeger, A. (2004). Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses. *J Pediatr Oncol Nurs*, 21(5), 281-287. doi: 10.1177/1043454204265840
- Worthington, H. V., Clarkson, J. E., Bryan, G., Furness, S., Glenny, A. M., Littlewood, A., Khalid, T. (2011). Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4). doi: 10.1002/14651858.CD000978.pub5

- Yarom, N., Ariyawardana, A., Hovan, A., Barasch, A., Jarvis, V., Jensen, S. B., . . . Lalla, R. V. (2013). Systematic review of natural agents for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*, 21(11), 3209-3221. doi: 10.1007/s00520-013-1869-5
- Yarom, N., Hovan, A., Bossi, P., Ariyawardana, A., Jensen, S. B., Gobbo, M., . . . On behalf of The Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer / International Society of Oral, O. (2019). Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements. *Supportive Care in Cancer*, 27(10), 3997-4010. doi: 10.1007/s00520-019-04887-x
- Yigit, N., Yigit, D., Özgen, U., & Aktas, E. (2007). Karadut (*Morus nigra* L.)'un antikandidal aktivitesi. . *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 37(3), 169-173.

Ekler

EK-1: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri Formu

Hangi Uygulama Grubundasınız?

a-) Karadut Şurubu b-) GelClair c-) Diğer

1-) Yaş 19-29 yaş () 30 -39 yaş () 40-49 yaş () 50-59 yaş () 60 ve üstü ()
Boy.....Kilo..... BKİ

2-) Cinsiyetiniz? a) Kadın b) Erkek

3-) Medeni durumunuz? a) Bekar b) Evli

4-) Çocuk durumu : Var () Yok ()

5-) Gelir Durumu : Gelir gidere eşit () Gelir giderden az () Gelir giderden çok ()

6-) Eğitim durumunuz?

a) Üniversite b) Lise c) ilköğretim d) Okur-yazar değil e) Diğer.....

7-) Meslek : Memur () İşçi () Serbest () Çiftçi () Ev Hanımı ()

8-) Ailede Kanser Öyküsü : Var () Yok ()

9-) Sigara kullanıyor musunuz? a) Evet b) Hayır c) Bırakmış

10-) Alkol Kullanımı : Evet () Hayır () Bırakmış ()

11-) Beslenme Düzeni : Düzenli () Düzensiz ()

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

a) Evet b) Hayır

13-) Ağız İçi Durumu : Diş Var () Diş Yok () Takma diş ()

14-) Diş Fırçalama Durumu: Günde 3 Kez () Günde 2 Kez () Günde 1 Kez ()

Haftada 1 veya 2 Kez () Hiç Fırçalamayanlar ()

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

a) Evet b) Hayır

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

a) Evet b) Hayır

17-) “evet” ise nasıl bir problem yaşadınız? Ne zaman yaşadınız?

Problem:

Ne zaman:

18-) Kronik bir hastalığınız var mı? Varsa hangi hastalık (lar)?

a) Evet b) Hayır

19-) Bulantı Var Mı? Varsa Sıklığı nedir?

20-) Kusma Var Mı? Varsa Sıklığı nedir?

21-) Kabızlık Var Mı? Varsa Sıklığı nedir?

22-) İshal Var Mı? Varsa Sıklığı nedir?

23-) İştahsızlık var mı?

24-) Kilo kaybı var mı? Varsa kaç ne kadar?

25-) Günlük ne kadar sıvı tüketiyorsunuz?

26-) Hastalık Bilgileri

1-) Tıbbi tanısı?

2-) Tedavi yöntemi?

3-) Aldığı kemoterapik ajanlar?

5-) Uygulama anındaki kanser evreleri:

6-)TPN ihtiyacı oldu mu?.....

KAN TAHLİLLERİ DEĞERLERİ

ALT DEĞERİ (Krc fonk. bozukluğu değerlendirme)

AST DEĞERİ (Krc fonk. bozukluğu değerlendirme)

GGT DEĞERİ (Krc fonk. bozukluğu değerlendirme)

ALKALİ FOSFOTAZ DEĞERİ (Krc fonk. bozukluğu değerlendirme)

ÜRE DEĞERİ (Bb. fonk. bozukluğu değerlendirme)

KREATİNİN DEĞERİ (Bb. fonk. bozukluğu değerlendirme)

CI DEĞERİ (Bb. fonk. bozukluğu değerlendirme)

Potasyum DEĞERİ (Bb. fonk. bozukluğu değerlendirme)

Sodyum DEĞERİ (Bb. fonk. bozukluğu değerlendirme)

ERİTROSİT DEĞERİ

HEMOGLOBİN (Hb) DEĞERİ

TROMBOSİT DEĞERİ

LÖKOSİT DEĞERİ

NÖTROFİL DEĞERİ

EK-2a-Dünya Sağlık Örgütü'nün Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Araştırmacı için)

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

EK-2b-Dünya Sağlık Örgütü'nün Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Hasta/ hasta yakını için)

Günler	Hasta Yakınma Derecesi					Ağız Yakınma Uygulaması
	0	1	2	3	4	
	Normal flora. Normal ağız mukozası	Ağrı, kızarıklık var ya da yok, yaralar yok.	Ağızda kızarıklık, yaralar, ağrı. Hasta katı yiyecek yutabilir.	Ağızda yaralar, yaygın kızarıklık. Önemli ölçüde ağrı. Hasta katı yiyecek yutamaz. Sadece sıvı yiyecekler tüketebilir.	Ağızdan beslenme olanaksız.	
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						

EK-3: Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği

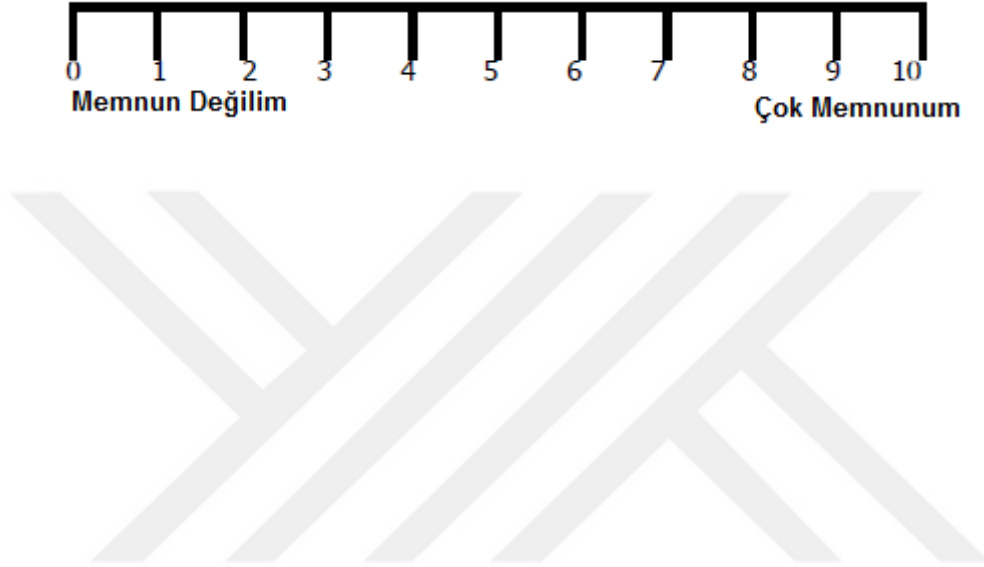
Hastalar bazen orofarengal mukozitle ilgili aşağıdaki semptomları ya da problemleri belirtmektedirler. Lütfen listedeki cümleleri dikkatle okuyun ve **son üç gün** içerisinde sizin için bu ifadelerin ne kadar önemli olduğunu her satırda **bir numarayı yuvarlak içine alarak** belirtiniz.

(Açıklamalar: Ağız içine dudak ve yanak mukozası, dil, üst/alt damak ve boğaz dahil)

Geçen 3 Gün Boyunca	Hiç	Az	Biraz	Çok
1. Ağızımın içinde şişlik var	1	2	3	4
2. Ağızımda ülser var	1	2	3	4
3. Ağız ağrısı bende sıkıntı yaratıyor	1	2	3	4
4. Dudaklarımda ya da ağızımın içinde kanama/akıntı var	1	2	3	4
5. Diş fırçalarırken/ağızımı durularken rahatsızlık hissediyorum	1	2	3	4
6. Ağız ağrısı uyku problemine neden oluyor	1	2	3	4
7. Ağızımda ağrı var	1	2	3	4
8. Ağızımın içinde kızarıklık ya da yanma hissi var	1	2	3	4
9. Ağızımı açarken zorlanıyorum	1	2	3	4
10. Yemekten zevk almıyorum	1	2	3	4
11. Ağız ve dudaklarımdaki rahatsızlık nedeniyle dışarıda yemeği azalttım	1	2	3	4
12. Tükürüğüm koyu/yapışkan ve sık sık tükürme ihtiyacım oluyor	1	2	3	4
13. Tat almamda bozulma var	1	2	3	4
14. Yeme zorluğu bende sıkıntı yaratıyor	1	2	3	4
15. Yemek/içmek daha fazla zamanımı alıyor	1	2	3	4
16. Kilo kaybım var	1	2	3	4
17. Beslenmemi yeniden düzenledim (yemek türü, niteliği, miktarı)	1	2	3	4
18. Yumuşak/katı besin alımını azalttım	1	2	3	4
19. Yeterli beslenemediğim kaygısını yaşıyorum	1	2	3	4
20. Yavaş ve güçlükle konuşuyorum	1	2	3	4
21. Konuşurken zorlanıyorum	1	2	3	4
22. İnsanlarla iletişim kurmak için diğer yöntemleri (kağıt/kalem, vücut dili) kullanmaya ihtiyaç duyuyorum	1	2	3	4
23. Ailemle/arkadaşlarımla yemek yerken utanıyorum	1	2	3	4
24. Konuşma güçlüğü nedeniyle sıkıntı yaşıyorum	1	2	3	4
25. Ağızımdaki rahatsızlık nedeniyle başkalarıyla konuşmak (telefon dahil) istemiyorum	1	2	3	4
26. İfadem (gülümseme dahil) ve iletişimim etkilendi	1	2	3	4

27. Boğazımda rahatsızlık hissediyorum	1	2	3	4
28. Sıvı alımını (su, meyve suyu, çorba) azalttım	1	2	3	4
29. Yumuşak/katı yiyecekleri yutmada zorlanıyorum	1	2	3	4
30. Yutma sırasında kolayca tıkanacağımı hissediyorum	1	2	3	4
31. Tükürüğümü yutarken zorlanıyorum	1	2	3	4

EK-4: Hastaların Solüsyonlardan Memnuniyetini Değerlendirme Skalası



EK-5: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)

Araştırmanın adı: Ameliyat Sonrası Kemoterapi Alan Hastalarda Karadut Şurubu Ve HyaluronikAsitin(GelClair®) OMi Önlemedeki Etkileri

Araştırmanın Amacı: Bu çalışma, meme kanseri ve kolon kanseri tanısıyla cerrahi girişim geçirdikten sonrakemoterapi (Fluorouracil-5-FU ve dosetaksel) alması gerek görülmüş 18 yaş üzeri hastalarda, kemoterapinin bir yan etkisi olan OMin(ağız yaralarının) önlenmesinde ve tedavisinde karadut şurubunun ve hyaluronikasitin (GelClair®)etkinliğini değerlenmek amacıyla planlanmış randomize, kontrollü bir çalışmadır.

Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilecek Kişi Adı / Soyadı: Öğr Gör Mehtap ÇULLU

Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı: Araştırmada yer alacak katılımcı sayısı her grup için 50'dir.Üç grup yer almaktadır.

Katılımım Ne Kadar Sürecektir?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre ilaç alma (kemoterapi) kürünüz bitene kadardır (21-30 gün).

Nasıl Bir Uygulama Yapılacaktır?

Bu araştırma gerekli izinler alındıktan sonra Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Ünitesine başvuran meme ve kolon kanseri nedeniyle kemoterapi uygulanacak olan hastalar ile randomize, kontrollü ve deneysel olarak yapılacaktır. Çalışmaya dahil edilecek hasta sayısı güç analizi ile belirlenecektir. Araştırmaya; katılmaya istekli olan, iletişim problemi olmayan, 18 yaş ve üzeri olan, OM'e (ağız yaralarına) yol açacak tedavilerden birini alan (5-florourasil ve dosetaksel kemoterapik ilaçlar uygulanan), ağız yarası olmayan hastalar dahil edilecektir. Alerjisi bulunan, ilaç bağımlılığı olan ve çalışmaya katılmayı red eden hastalar çalışmaya alınmayacaktır. Çalışma öncesi hastalar basit rastgele sayılar tablosu kullanılarak müdahale ve kontrol grubuna ayrılacaktır. Çalışmanın başlangıcında sosyo-demografik bilgilerini ve hastalık bilgilerini içeren form(EK-1) ve Dünya Sağlık Örgütü'nün mukozit (ağız yarası) evreleme ölçeği(EK-2a-b) ve Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği (EK-3) ile bunun dışında hastalar her kemoterapi tedavisi almaya geldiğinde Dünya Sağlık Örgütü'nün

mukozit (ağız yarası) evreleme ölçeği ve Orofaringeal Mukozitli Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği ile araştırmacı tarafından değerlendirilecektir. Oral mukozitin hangi gün başladığını tespit etmek için Dünya Sağlık Örgütünün Mukozit Değerlendirme Formu ile her gün hasta /hasta yakınları tarafından oral mukozit bulguları takip edilip kaydedilecektir. Oral mukoziti önlemek için üç gruba ayrılan hastalardan; birinci gruba Hyalüronik asit (GelClair®), ikinci gruba karadut şurubu uygulanacak ve kontrol grubu olan üçüncü gruba bol su ile gargara ve dişlerini düzenli fırçalaması önerilecektir. Elde edilen veriler bilgisayar ortamında uygun parametrik ve nonparametrik istatistiksel yöntemlerle analiz edilecektir.

Sorumluluklarım Nedir?

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

Araştırmamızda; kemoterapi alan hastalarda Hyalüronik asit (GelClair®) gargara ve karadut şurubu kullanımının ağız yaralarına etkisini belirlemek amacıyla, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora öğrencisi olan Mehtap Çullu'nun doktora tezi olarak planlandı.

GRUP-1: Bu araştırmada size verilen Hyalüronik asit içeren gargara ile ağız bakımına, tedavi başlamadan bir gün önce başlanıp, hergün günde dört kez, yemeklerden sonra ve gece yatmadan önce Bir bardak içine, 1 yemek kaşığı garagaradan dökün ve 3 yemek kaşığı su ekleyin. Karışımı iyice karıştırın ve en az 1 dakika dil, damak, boğaz, yanakların iç yanını kaplayacak şekilde tüm ağızı iyice çalkalayın. Gargara yapıp tükürün. Gargaradan sonra 30 dk boyunca ağızdan hiçbir şey alınmaması gereklidir. Bu araştırmada size verilen gargarayı düzenli olarak yukarıda belirtilen şekilde uygulamak sizin sorumluluğunuzdur. Araştırmamızda ayrıca cevaplandırmanız için bir adet anket formu sunulmuştur. Her ifadeyi okuduktan/ifade size okunduktan sonra kendinize uyan maddeleri işaretlemeniz ve doldurmanız gerekmektedir.

GRUP-2: Bu araştırmada size verilen karadut şurubu ile ağız bakımına, tedavi başlamadan bir gün önce başlanıp, hergün günde dört kez, yemeklerden sonra ve gece yatmadan önce 5ml tek kullanımlık kadehe konup gargara şeklinde uygulama ve yutma şeklinde yapılacaktır. Gargaradan sonra 15 dk boyunca ağızdan

hiçbir şey alınmaması gereklidir. Bu araştırmada size verilen karadut şurubunu düzenli olarak yukarıda belirtilen şekilde uygulamak sizin sorumluluğunuzdur. Araştırmamızda ayrıca cevaplandırmanız için bir adet anket formu sunulmuştur. Her ifadeyi okuduktan/ ifade size okunduktan sonra kendinize uyan maddeleri işaretlemeniz ve doldurmanız gerekmektedir.

GRUP-3: Bu araştırmada siz günlük ağız bakımına dikkat edip dişlerinizi yemeklerden sonra ve yatmadan önce yumuşak bir fırça ile fırçalamalı ve bunun dışında bol su ile gargara yapmalısınız. Araştırmamızda ayrıca cevaplandırmanız için bir adet anket formu sunulmuştur. Her ifadeyi okuduktan/ ifade size okunduktan sonra kendinize uyan maddeleri işaretlemeniz ve doldurmanız gerekmektedir.

Bu araştırmada, sizin için hiçbir risk ya da rahatsızlık söz konusu değildir. Sizin için beklenen yararlar aldığınız ilaç tedavisi (kemoterapi) sırasında oluşacak ağız yaralarının önlenmesi veya şiddetinin azaltılmasıdır.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı olduğunuz sağlık güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavi etkinliğini attırmanız vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi verilerde gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir. Yardımlarınız için şimdiden teşekkür ederim.

Çalışmaya Katılma İle Beklenen Olası Yarar Nedir?

Bu kayıtlar ileride tekrar incelenerek oral mukoziti (ağız yaralarını) önlemek için yardımcı olacaktır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp ve hemşirelik öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir. Bu çalışmayı yapabilmek için sizin yapacağınız herhangi bir işlem yoktur, sadece çalışmaya katılmanız yeterlidir.

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

Bu araştırmaya katılmak gönüllülük temelindedir. Eğer sizde gönüllü iseniz kemoterapi tedavisi sırasında size eğitimi verilen ağız bakım yönteminin ağız yarası oluşumuna etkisi saptanacaktır. Araştırma süresince size zarar verecek herhangi bir uygulama yapılmayacaktır. Formda bulunan isminiz ve bilgileriniz bizde saklı kalacak, başka hiçbir amaç için kullanılmayacaktır. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Araştırma sonunda, kullanılan solüsyonlardan oral mukozit gelişimini önlemede en etkili solüsyon hakkında ya da hedeflenen herhangi bir yarar olmadığında çalışmanın yayımlanması beklenmeden tüm çalışmaya katılan hastalara ayrı ayrı ulaşıp (telefon ile vs.) bu konu hakkında bilgi verilecektir.

EK-6: Hasta Onamı

1. Aşağıda imzası olan ben " **Ameliyat Sonrası Kemoterapi Alan Hastalarda Karadut Şurubu ve HyaluronikAsitin Oral Mukoziti Önlemedeki Etkileri** " başlıklı çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.
2. Bu çalışmayı yürüten Mehtap Çullu tarafından çalışmanın yapısı, amacı ve muhtemel süresi, ne yapmam istendiği ve yan etkilerle karşılaşsam ne yapmam gerektiği hakkında ayrıntılı sözlü ve yazılı bilgi verdi.
3. Araştırmacı Mehtap Çullu'ya çalışmasıyla ilgili her soruyu sorma fırsatını buldum. Cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.
4. Araştırmacı Mehtap Çullu'ya bilgilerin ayrıntılarını açıklamama ve benimle ilgili sırları koruması şartıyla benimle bu çalışmayı yapmasına izin veriyorum.
5. Çalışma boyunca tüm kurallara uyacağıma, araştırmacı Mehtap Çullu'ya ile tam bir uyum içinde çalışacağıma ve konuyla ilgili herhangi bir sorun çıktığında hemen onu arayacağımı kabul ediyorum.
6. Bu çalışma sonuçlarının kullanılmasını kısıtlamayacağımı ve yayın, rapor ve benzeri bilimsel dokümanlarda kullanabileceğini kabul ediyorum.
7. Bu çalışmadan istediğim zaman çıkabileceğimi anladım.

Tarih: / /

Verilen bilgiler doğrultusunda araştırmaya katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın / hukuki temsilcisinin Adı Soyadı: _____

İmza _____

Araştırmacının Adı Soyadı: _____

İmza _____

Tanık Adı Soyadı: _____

İmza _____

EK-7: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Onayı

Ege Ünv. Evrak Tarih ve Sayısı: 11/07/2017-E.175223



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
Kurul İşleri



Sayı : 86991637-302.14.01
Konu : Mehtap ÇULLU'nun tez konusu tespiti

CERRAHİ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Anabilim Dalınız doktora programı öğrencisi Mehtap ÇULLU'nun tez konusunun "Ameliyat Sonrası Kemoterapi Alan Hastalarda Karadut Şurubu ve Hyaluronik Asitin Oral Mukoziti Önlemedeki Etkileri" olarak belirlenmesi yönetim kurulumuzun 05.07.2017 tarih ve 23/19 sayılı kararı ile uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Mehmet Varol PABUÇÇUOĞLU
Müdür V.

Ege Üniversitesi Kampüsü 35100 Bornova /İzmir
Telefon No: 0 (232) 311 44 93 Faks No: 0 (232) 311 44 86
E-Posta: sbekurul@mail.ege.edu.tr İnternet Adresi: www.ege.edu.tr

Bilgi İçin: Uğur GÖKÇE
Unvan: Memur
Telefon No: 311 4495

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

EK-8: MSKÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Ameliyat sonrası kemoterapi alan hastalarda karadut şurubu ve hyaluronik asitin oral mukoziti önlemedeki etkileri"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Orhaniye Mah. Haluk Özsoy Cad.No:4 MUĞLA
	TELEFON	0 252 211 48 27 – 48 82
	FAKS	0 252 211 48 63
	E-POSTA	kaek@mu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Türkan ÖZBAYIR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği A.D.			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
	Diğer ise belirtiniz: Herbal ilaçlarla yapılan çalışma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

ASLI GİBİDİR

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: **Prof.Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK**
İmza:

SAGLIK BAKANLIĞI
MÜHÜR
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANELERİ
Prof. Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı
Dip. No: 43508 Tels. 46 42068

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Ameliyat sonrası kemoterapi alan hastalarda karadut şurubu ve hyaluronik asitin oral mukoziti önlemedeki etkileri"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	21.07.2017	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	17.07.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BUTÇESİ	☒		
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 5	Tarih: 20.07.2017		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuz tarafından oy birliği ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK	Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr. Fehime Esra ÖZER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	İZİMLİ
Doç.Dr. Nigar YILMAZ	Tıbbi Biyokimya A.D.	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr. Müesser ÖZCAN	Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Edip Güvenç ÇEKİÇ	Tıbbi Farmakoloji A.D.	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Oktay KURU	Fizyoloji	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr.Burcu HARMANDAR KAŞAP	Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	İZİMLİ
Yrd.Doç.Dr.Emine Neşe YENİÇERİ	Aile Hekimliği A.D.	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr. Hülya ELBE	Histoloji ve Embriyoloji A.D.	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uzm.Dr. Mustafa Nuri CEYHAN	Halk Sağlığı A.D.	Muğla Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	İZİMLİ
Cüneyt Erkmen ÖZBAYIR	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Seleme KURT	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Birsen ERTEM	İşçi	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK
İmza:

SAĞLIK BAKANLIĞI
MÜHÜRÜ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
Prof. Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı
Dip.No: 45534/06 No: 42068



T.C.
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı: 72855364-050.01.04.00-29/12940

11/08/2017

Konu: Kararlar

Sayın Doç.Dr. Türkan ÖZBAYIR

“Ameliyat sonrası kemoterapi alan hastalarda karadut şurubu ve hyaluronik asitin oral mukoziti önlemedeki etkileri” isimli çalışmanız Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuz’un 20.07.2017 tarih ve 13/V sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

KURUL BAŞKANLIĞI
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
Prof. Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBILEK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı
Dip. No: 45880 Tes. No: 4206
Prof. Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBILEK
Kurul Başkanı

Ek :
1 Türkan ÖZBAYIR 13-V

EK-9: SB TİTCK İzin Yazısı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 66175679-514.11.01-E.12350
Konu : Klinik Araştırma [17-AKD-149]

22.01.2019

Sayın Doç. Dr. Özgür TANRIVERDİ
Muğla Sıtkı Kocaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Onkoloji Bilim Dalı
MUĞLA

İlgi : a) Kurum evrak kayıt 05.09.2017 tarih, E.234778 evrak sayılı başvuru.
b) Kurum evrak kayıt 19.02.2018 tarih, E.52340 evrak sayılı başvuru.
c) Kurum evrak kayıt 22.02.2018 tarih, E.57463 evrak sayılı başvuru.
ç) Kurum evrak kayıt 23.10.2018 tarih, E.296208 evrak sayılı başvuru.
d) Kurum evrak kayıt 18.01.2018 tarih, E.19360 evrak sayılı başvuru.

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Araştırmanın Adı:	Ameliyat sonrası kemoterapi alan hastalarda karadut şurubu ve hyaluronik asitin oral mukoziti önlemedeki etkileri.
Koordinatör:	Doç. Dr. Özgür TANRIVERDİ
Koordinatör Merkez:	Muğla Sıtkı Kocaman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkoloji Bilim Dalı MUĞLA
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	Muğla Sıtkı Kocaman Üniversitesi KAEK

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırma sırasında kullanılan araştırma ürünlerinden, araştırmada uygulanan işlemlerden ya da rutin tedavilerinde klinik araştırma gereğince uygulanacak kısıtlamalardan dolayı araştırmaya katılan gönüllülerde oluşabilecek zararlar ile araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3M0Fyak1UZmxXM0FyZW56ak1U



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuz "Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ve "Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı"na ve ilgili etik kurula bildirilmesi,

Araştırmada kullanılan ürünlere ait Türkçe etiket örneğinin hazırlanması ve araştırma ürünlerinin üretiminin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak yapılması,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,

Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

Çalışmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay 15. Dairesi'nin 13/12/2017 tarihli ve E.2014/9560- K.2017/7507 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak iptal kararı verilmiştir. Buna göre araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödenilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Protokol	10.10.2018	3
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	10.10.2018	2
Olgu Rapor Formu	10.10.2018	2
Bütçe	10.10.2018	
Etik Kurul Kararı	27.12.2018	Karar No: 07

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3M0Fyak1UZmxXM0FyZW56ak1U



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

İlgi a yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezlerde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

Yazınızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Nihan BURUL BOZKURT
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Sıgırcı Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza ağı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 5HY3M0Fyak1UZmxXM0FyZW56ak1U

EK-10: MSKÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi İzin yazısı

**TC SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU
KLİNİK ARAŞTIRMALAR DAİRE BAŞKANLIĞI**

04.10.2018

Sorumlu araştırmacının Doç Dr Özgür Tanrıverdi olduğu 20.07.2017 tarih ve 13/V sayılı karar ile Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi (MSKÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından kabul edilen **“Ameliyat sonrası Kemoterapi Alan Hastalarda Karadut Şurubu ve Hyaluronik Asitin Oral Mukoziti Önlemedeki Etkileri”** başlıklı Mehtap Çullu'nun doktora tez çalışmasının MSKÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Ünitesinde kemoterapi alan hastalar üzerinde uygulanması tarafımızca uygundur.



EK-11: Gelclair Prospektüsü



GELCLAIR Konsantre Oral Jel 180 ml GELCLAIR®

Konsantre Oral Çalkalama Jeli veya mukozit için oral jel veya mukozit rahatlama için koruyucu özelliği olan oral jel

Ürün Tanımı

Gelclair® oral kavite mukozitinin ağrılı semptomlarına yardım etmek için özel olarak formüle edilmiş viskoz bir jeldir. Oral kavite mukozasına yapışarak koruyucu bir film tabaka oluşturur, böylece ağrıyı hızlıca rahatlatacak daha fazla tahriş oluşmasını önler. Su ile seyreltmek üzere, konsantre jel olarak sunulmaktadır.

Endikasyonları

Gelclair® oral kavite mukozitinin ağrılı semptomlarına yardım etmede kullanılır. Gelclair® ağrıyı gidermeyi sağlamada, koruyucu film tabaka oluşturarak yardımcı olur, ilaçla tedavi, hastalık, radyoterapi, kemoterapi, oral cerrahi sebebi ile oluşan ağız lezyonlarını yatırmada, diş teli, protez ve yaşlanmanın sebep olduğu travmatik ağız içi ülserlerde gargara olarak kullanılır.

İçindekiler

AQUA, PVP, MALTODEXTRIN, PROPYLENE GLYCOL, PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL, HYDROXYETHYLCELLULOSE, AROMA, DISODIUM EDTA, SODIUM HYALURONATE, SODIUM SACCHARIN, GLYCERYLRHETINIC ACID, KORUYUCU MADDELER (POTASSIUM SORBATE, SODIUM BENZOATE, BENZALKONIUM CHLORIDE)

Kullanma Talimatı

Gelclair® Günde 3 defa veya gerektiğinde kullanılmalıdır. Tedavi sonrasında izleyen en az 1 saat, birşey yemek veya içmekten kaçınınız. Bir bardak içine 15 ml Gelclair® (1 yemek kaşığı) dökün ve yaladık (3 yemek kaşığı) 40ml suyu ekleyin. Karışımı iyi karıştırın ve bir defada kullanın. Ağızınızın çevresini en az 1 dakika çalkalayın veya dil, damak, boğaz, yanakların iç yanı ve tüm oral dokuyu baştanbaşa kat edecek şekilde çalkalayın. Gargara yapıp tükürünüz.

Kullanılmayan gargarayı atınız.

Yutmayınız.

Çalkalayamayan veya gargara yapamayan hastalar (örn. küçük çocuklar) için doğrudan ağızına bir sünger veya çubuk kullanarak ürünün uygulanması önerilmektedir.

ÇOCUKLARIN ERİŞEMEYECEĞİ YERLERDE SAKLAYINIZ.

Kontrendikasyonları

Gelclair® kullanımında, içindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık bildirilmiş hiçbir hasta öyküsü bilinmediğinden kontrendike değildir.

Uyarılar ve Önlemler

Tıbbi ya da diğer ürünler ile ilgili bilinen hiçbir etkileşimi yoktur. Ancak, dilaltı ilaçlarının emilimini azaltabilir; bu tür ilaçların kullanımı halinde, doktorunuza danışınız.

Her bir tedaviden sonra en az 1 saat bir şey yemek veya içmekten kaçınınız.

Şişe zarar görmüş veya son kullanma tarihini geçmişse, ürünü kullanmayınız.

Jel depolama koşullarına bağlı olarak bir parça

koyulaşmış veya kalınlaşmış olabilir ancak bu etkinliğini veya güvenliğini etkilemez.

Üretici:

HELSINN CE0123

Doğrudan güneş ışığına maruz bırakmadan oda sıcaklığında saklayınız.

Helsinn Healthcare SA, tarafından Via Pian Scairola 9, 6912 Pazzallo - Lugano - Switzerland tesisinde üretilmiştir.

Tedaviden 7 gün sonra hiçbir iyileşme görülmezse, doktorunuza danışınız. Tedavi 4 hafta sonunda kesilmelidir.

İzin sahibi:

ONKO
İlaç San. ve Tic. A. Ş.

Hamilelik ve emzirme dönemi boyunca kullanılabilir. Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkisi yoktur.

Onko İlaç San. ve Tic. A. Ş.
Koşuyolu Cad. No:34, 34718 Koşuyolu
Kadıköy, İstanbul, Türkiye.

Yutmayınız.

ÇOCUKLARIN ERİŞEMEYECEĞİ YERLERDE SAKLAYINIZ.

İstenmeyen Etkiler

Bugüne kadar istemeyen bir etki bildirilmemiştir. Ancak ürünün kullanımında bireylerin içindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı bildirilmemiştir.

Kazayla Yeme / Doz Aşımı

Bu tarihe kadar aşırı dozdan istemeyen etki vakası bildirilmemiştir. Gelclair®'ın kazayla yenmesi durumunda yan etki beklenmemektedir, yenilmesi tavsiye edilmez.

Ambalajlama

180 ml şişedeki Gelclair® jel, kullanmadan önce seyreltilmelidir.

GELIP1001

GB 15 03 012010

Prospektüs revizyon tarihi : Aralık 2010

EK-12: Karadut Şurubu Etken Madde Analiz Sonuçları

Rapor tarihi: 20.07.2018

Analiz amacı: Özel istek

Numunenin adı: ÇağBer Karadut şurubu

Numunenin ambalajı: Cam şişe

Yapılan Analizler

1. Bitki teşhisi – Makroskobik ve mikroskobik analizler – *Morus nigra* (karadut) olarak belirlenmiştir
2. Total fenolik madde miktarı tayini – Standardizasyonu – 84.417 ± 0.473 mg GAE/g kuru ağırlık
3. Total flavonoit miktar tayini – Standardizasyonu - 23.009 ± 1.55 mg KE/g kuru ağırlık

Deneyleri ve çalışmaları gerçekleştiren

Arş. Gör. Dr. Pelin Taştan



Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Vekili

Doç. Dr. Tuğçe FAFAL



Teşekkür

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

*Tezimin her aşamasında önerileri ile tezimin ilerlemesinde katkıda bulunan ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım **Sn. Doç.Dr. Adalet KOCA KUTLU**'ya ve **Sn. Dr.Öğr.Üyesi Yelda CANDAN DÖNMEZ**'e*

*Tez çalışmam sırasında ilgisini ve önerilerini göstermekten kaçınmayan MSKÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkoloji Bilim Dalı Başkanı sayın **Doç. Dr. Özgür Tanrıverdi**'ye,*

Değerli öneri ve katkıları için tez jüri üyelerine,

Araştırmanın yürütülmesi esnasında finansal destek sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne,

Araştırmamı yürüttüğüm MSKÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji servisi ve Kemoterapi Merkezi'nde çalışan arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman hissettiğim sevgili arkadaşlarıma,

Tez çalışmama katılan tüm hastalara,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi tüm eğitimim süresince de sevgi ve desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan çok değerli aileme,

Hayatıma anlam katan oğlum ve kızıma,

En İçten Duygularım ile Sonsuz Teşekkürlerimi Sunarım.

.

İzmir, 2019

Mehtap ÇULLU

Özgeçmiş

1. Adı Soyadı: Mehtap ÇULLU
2. Doğum Tarihi: 22.11.1979
3. Unvanı: Öğretim Görevlisi
4. Mail adresi: mehtapcullu@gmail.com
4.Öğrenim Durumu: Yüksek Lisans
5. Yabancı Dili,
Seviyesi,
Sınav ve Derecesi
(Yurtiçi ve/veya Yurtdışı) : YÖKDİL
(09.07.2017) Sağlık
Bilimleri Puanı:
73.750

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Hemşirelik	Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi	1997- 2002
Yüksek Lisans	Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği.	Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi	2004- 2007
Doktora	Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi	2013-.....

Akademik Unvanlar:

MSKÜ SHMYO Yaşlı Bakımı Bölümü Öğretim Görevlisi (2014-..)

Yayınlar

1 Ulusal hakemli dergilerde yayımlanmış tam makale

1-) Demir Korkmaz.,F., Çullu.,M., 2015. Venöz tromboembolizm ve hemşirelik bakımı. Ege üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi

2 Uluslararası kongre, sempozyum, panel, çalıştay gibi bilimsel, sanatsal toplantılarda sözlü olarak sunulan ve tam metin olarak yayımlanan bildiri

1-) Arıcan .,S., Uslu .,Y., Yayla .,I., Çullu.,M., Yavuz.,M., Eti Aslan.,F., 2015. CONSIGNEE MATERIAL: WHERE AND HOW? . The art of perioperative care: eternally evolving

3 Ulusal kongre, sempozyum, panel, çalıştay gibi bilimsel, sanatsal toplantılarda poster olarak sergilenen bildiri

1-) Çullu. M., Arıcan. S., Koyuncu Yaşar. E., 2016. Bir Genel Cerrahi Kliniğinde Hemşireler Tarafından Yapılan Hasta Bakım Planlarının Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli ve NANDA Tanılarına Göre Değerlendirilmesi. 20. Ulusal Cerrahi Kongresi 15. Cerrahi Hemşireliği Kongresi.

2-) Özbayır.,T., Çullu.,M., Kabu Hergül .,F., Solak.,M., Tanrıverdi.,Ö., 2015. Kanserli Bireylerin Fonksiyonel Durumlarının İncelenmesi. 9. Ulusal Türk Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireliği Kongresi

3-) Arıcan.,S., Çullu.,M., Özbayır.,T., 2015. Effect of Traffic Flow in Operating Room On Sterile Environment /A Systematic Review . 1

4-) Şensöz.,S., Çullu.,M., Yıldırım.,E., Palabıyık.,Ö., Demir Korkmaz.,F., Mercimek.,M., Posacıoğlu.,H., 2014. Endovasküler aortik anevrizma onarımında hemşirenin sorumlulukları. Türk Kalp Ve Damar Cerrahisi Kongresi

Diğer yayınlar

Kitap ve bölüm yazarlığı

1-Çeviri Editörleri: Yılmaz M, Seki Z. Patofizyolojinin Esasları, İstanbul Tıp Kitapevi, 2018. ISBN:978-0-470-67062-0 (Bölüm 8 Üriner sistem ve ilişkili hastalıklar)

Projeler

1- Avrupa Birliği Projesi: Türkiye’de Hayat Boyu Öğrenmenin Desteklenmesi Hibe Programı. IPA I Döneminde Muğla ilinde yapılan “Datça’da Hayat Boyu Güçlü Kadınlar Sağlıklı Yaşlılar” projesi (2016-2017).

2- Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (BAP):

Özbayır T, Çullu M, Tanrıverdi Ö. Ameliyat Sonrası Kemoterapi Alan Hastalarda Karadut Şurubu ve Hyalüronik asitin Oral Mukoziti Önlemedeki Etkileri. Türkiye Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje no:18 HEF 004 ID:815) (2017-2019).

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler

1- Türk Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireleri Derneği.

