

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA ORAL
MUKOZİT GELİŞME SIKLIĞI VE RİSK
FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ**

GİZEM GÖKTUNA

**HEMŞİRELİK ESASLARI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

İZMİR-2017

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2014970129

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA ORAL
MUKOZİT GELİŞME SIKLIĞI VE RİSK
FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ**

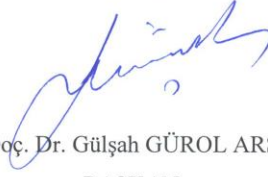
**HEMŞİRELİK ESASLARI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

GİZEM GÖKTUNA

Danışman Öğretim Üyesi: Yrd. Doç. Dr. Gülşah GÜROL ARSLAN

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2014970129

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Hemşirelik Esasları Yüksek Lisans programı öğrencisi Gizem GÖKTUNA '**KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA ORAL MUKOZİT GELİŞME SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ**' konulu Yüksek Lisans tezini 21.06.2017 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.



Yrd. Doç. Dr. Gülşah GÜROL ARSLAN

BAŞKAN

Dokuz Eylül Üniversitesi
Hemşirelik Fakültesi



Prof. Dr. Ayten ZAYBAK

ÜYE

Ege Üniversitesi
Hemşirelik Fakültesi



Doç. Dr. Dilek ÖZDEN

ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi
Hemşirelik Fakültesi

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR	vi
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	3
1.2. Araştırmanın Amacı	6
1.3. Araştırma Soruları	6
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. Kanser.....	7
2.2. Kemoterapi	8
2.3. Kemoterapi Türleri	9
2.3.1. Palyatif Kemoterapi.....	9
2.3.2. Küratif Kemoterapi.....	9
2.3.3. Adjuvan Kemoterapi	9
2.3.4. Neoadjuvan Kemoterapi.....	9
2.4. Kemoterapik İlaçların Etki Mekanizması.....	9
2.5. Kemoterapik İlaçların Sınıflandırılması	10
2.5.1 Alkilleyici Ajanlar	10
2.5.2. Antimetabolitler.....	10
2.5.3. Vinka Alkaloidleri ve Diğer Bitkisel Kaynaklı İlaçlar	10
2.5.4. Sitotoksik Antibiyotikler	11
2.5.5. Diğer İlaçlar.....	11

2.6. Kemoterapi İlaçlarının Yan Etkileri	11
2.6.1. Kemik İliği Üzerine Etkileri	12
2.6.2. Ağrı.....	13
2.6.3. Alopesi.....	13
2.6.4. Periferel Nöropati	13
2.6.5. Cinsellik ve Üreme Sorunları	14
2.6.6. Psikososyal Distres.....	14
2.6.7. Bulantı ve Kusma	14
2.6.8. Diyare ve Konstipasyon	14
2.6.9. Tat Almada Değişim ve İştah Kaybı	15
2.7. Oral Mukozit	15
2.7.1. Oral Mukozitin Tanımı.....	15
2.7.2. Oral Mukozitin Fizyopatolojisi	16
2.7.3. Oral Mukozitin İnsidansı.....	17
2.7.4. Oral Mukozit Gelişiminde Risk Faktörleri.....	18
2.7.5. Oral Mukozitin Değerlendirilmesi.....	21
2.7.6. Oral Mukozit Yönetimi	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Araştırmanın tipi.....	34
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	34
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	34
3.4. Çalışma Materyali	35
3.4.1. Uygulama	35
3.5. Araştırmanın değişkenleri	36
3.6. Veri Toplama Araçları.....	36
3.6.1. Hasta Tanılama Formu (Ek 1-2).....	36
3.6.2. Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu (Ek- 3)	36
3.6.3. Sayısal Ağrı Ölçeği (Ek-4)	37

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi.....	37
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....	38
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	38
3.10. Etik Kurul Onayı	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
7. KAYNAKLAR.....	62
8. EKLER.....	71
Ek-1. Hasta Tanılama Formu	71
Ek-2. Hasta Tanılama Formu-2	73
Ek-3. Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu	74
Ek-4. Sayısal Ağrı Ölçeği.....	75
Ek-5. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	76
Ek-6. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İzin Belgesi	78
Ek-7. Etik Kurul Formu.....	80
Ek-8. Özgeçmiş	83

TABLÖLER DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 2.1. Oral mukozit riskini arttıran ilaçlar.....	20
Tablo 2.2. Hasta ve Tedaviye İlişkin Risk Faktörleri	21
Tablo 2.3. Değerlendirme Araçları ve Sınıflandırma Ölçekleri	22
Tablo 2.4. Ağız Bakım Protokolü.....	30
Tablo 2.5. Hasta ve Yakınları İçin Ağız Bakımı Eğitim İçeriği.....	32
Tablo 4.1. Hastaların Sosyo Demografik ve Klinik Özelliklerine Göre Dağılımı.....	39
Tablo 4.2. Hastaların Oral Mukoz Membran Bütünlük Özelliklerine Göre Dağılımı (14.gün).....	41
Tablo 4.3. Hastaların Oral Mukoz Membran Bütünlüğünü Etkileyen Özelliklere Göre Dağılımı (14.gün).....	42
Tablo 4.4. Hastaların Beslenme Durumlarına Göre Dağılımı (14.gün).....	43
Tablo 4.5. Hastaların Oral Mukozit Gelişme Durumlarına Göre Dağılımı (14.gün).....	44
Tablo 4.6. Hastaların Tanılarının Dağılımı.....	45
Tablo 4.7. Kemoterapi sonrası on dört gün sürecinde oluşan oral mukozit başlangıç ve bitiş gün ortalamaları.....	45
Tablo 4.8. Hastaların Sosyo Demografik ve Klinik Özelliklere Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İç Rahatsızlık Gelişme Durumu.....	46
Tablo 4.9. Hastaların Oral Mukoz Membran Bütünlük Özelliklere Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İç Rahatsızlık Gelişme Durumu.....	48
Tablo 4.10. Hastaların Oral Mukoz Membran Bütünlüğünü Etkileyen Özelliklere Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İç Rahatsızlık Gelişme Durumu.....	50
Tablo 4.11. Hastaların Kemoterapi ve Oral Mukozit Öykülerine Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İç Rahatsızlık Gelişme Durumu.....	52
Tablo 4.12. Hastaların Kemoterapik Ajana Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İç Rahatsızlık Gelişme Durumu.....	53
Tablo 4.13. Hastalarda Oral Mukozit Gelişimini Etkileyen Risk Faktörlerinin Dağılımı.....	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Tüm Yaş Gruplarındaki Erkeklerde En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı, 2017).....	7
Şekil 2. Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı, 2017).....	8
Şekil 3. Hücre Siklusu ve Antineoplastiklerle İlişkisi.....	11
Şekil 4. Mukozit Evreleri	17



KISALTMALAR

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

GLOBOCAN : Global Burden of Cancer Study

IARC: International Agency for Research on Cancer

ISOO: International Society of Oral Oncology

MASCC: Multinational Association of Supportive Care in Cancer

NCI: National Cancer Institute

OAG: Oral Assessment Guide

OMAS: Oral Mucositis Assessment Scale

OMI: Oral Mucositis Index

RNA: Ribo Nükleik Asit

WHO: World Health Organization

WCCNR: Western Consortium for Cancer Nursing Research

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimde ve tez çalışmamın her safhasında desteğini esirgemeyen çok değerli danışman hocam Yard. Doç. Dr. Gülşah GÜROL ARSLAN'a

Tezimin değerlendirilmesinde görüşlerini esirgemeyen, saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Dilek ÖZDEN'e ve Prof. Dr. Ayten ZAYBAK'a,

Araştırmamı yürüttüğüm Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Merkezi'nde çalışan tüm çalışma arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman hissettiğim sevgili arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca ve çalışmam süresince olmak üzere hayatımın her evresinde bana destek olan çok kıymetli aileme,

Teşekkürlerimi sunarım

Gizem GÖKTUNA

ÖZET

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA ORAL MUKOZİT GELİŞME SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

Gizem GÖKTUNA

Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

gizemgoktuna@gmail.com

Amaç: Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve risk faktörlerini belirlemek üzere yapılmış tanımlayıcı bir çalışmadır.

Yöntem: Araştırmaya, örnekleme dâhil olma kriterlerine uygun 150 hasta seçilmiş ve araştırma verileri her bir hastayla yüz yüze görüşülerek toplanmıştır. Hasta kemoterapi kürünü almaya geldiğinde (0.gün) “Hasta Tanılama Formu” kullanılarak bilgileri alınmış, ağız içi “Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu” ile değerlendirilmiştir. Hasta diğer kürünü almaya geldiği 14. günde “Hasta Tanılama Formu-2” ile gerekli bilgileri tekrar alınmış, ağız içi “Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu” ve ağız içi ağrı durumu da “Sayısal Ağrı Ölçeği” ile değerlendirilip veriler tekrar toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdelik, Ki-Kare testi ve Lojistik Regresyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Oral mukozit başlangıç günü 4.16 ± 2.13 gün, bitiş günü 8.72 ± 2.32 gün olarak tespit edilmiştir. Hastaların ağız bakımı yapma sıklığı ile oral mukozit gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ($p<0.05$) bulunmuştur. Yapılan regresyon analizine göre önceki kanser tedavilerinde mukozit gelişme durumunun oral mukozit gelişimini 5.76 kat arttırdığı belirlenmiştir. Ağız bakım eğitimi alma durumu incelendiğinde ise ağız bakım eğitimi almanın oral mukozit gelişme riskini 2.49 kat arttırdığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Kemoterapi alan hastalarda ağız bakımı yapma sıklığının mukozit gelişimini azalttığı, mukozit öyküsü varlığının ve ağız bakım eğitimi almasının oral mukozit için risk faktörü olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Oral mukozit, risk faktörleri, kemoterapi, ağız bakımı.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ORAL MUCOSITIS INCIDENCE AND RISK FACTORS IN PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY

Gizem GÖKTUNA

Dokuz Eylül University Nursing Faculty

gizemgoktuna@gmail.com

Objective: It is a descriptive study to determine the incidence of oral mucositis development and risk factors in patients receiving chemotherapy.

Method: Research data were collected face to face with each patient who were selected (n=150) in accordance with the sampling inclusion criteria. When the patient came to receive the chemotherapy cycle (day 0), the patient's information was obtained using the "Sociodemographic Data Collection Form" and the in mouth was assessed with "Oral Mucosal Evaluation Form". On the 14th day when the patient came to receive the other cycle, necessary information was taken again with "Sociodemographic Data Collection Form-2"; "Oral Mucosal Assessment Form" was used for assessing in mouth, and oral pain status were evaluated with "Visual Analogue Scale", thus the data were collected again. Percentage, Chi-square test and Logistic Regression analysis were used in the evaluation of the data.

Results: The onset of oral mucositis was 4.16 ± 2.13 and the ending day was 8.72 ± 2.32 days. There was a statistically significant correlation ($p < 0.05$) between the frequency of oral care and the development of oral mucositis in the patients. According to the regression analysis conducted, it was determined that mucositis development increased oral mucositis development 5.76 times in previous cancer treatments. When oral care training was examined, it was found that obtaining oral care training increased the risk of oral mucositis development by 2.49 times.

Conclusion: It is possible to say that the frequency of oral care in patients receiving chemotherapy decreases the development of mucositis and the presence of mucositis and receiving oral care training is a risk factor for oral mucositis.

Key words: Oral mucositis, risk factors, chemotherapy, oral care

1. GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Kanser tedavisinde sıklıkla kullanılan yöntemler arasında yer alan kemoterapi ve radyoterapi, kanserli hücrelerin gelişmesini ve çoğalmasını önlemek amacıyla kullanılır. Ancak kanserli hücrelerin çoğalmasını ve gelişmesini önlerken daha hızlı bölünen normal hücre popülasyonlarına da zarar verir (Duncan & Grant, 2003; Harris, 2006; Çıtlak & Kapucu, 2015). Bunlar, kemik iliği, kıl foliküllerinde bulunan hücreler, gastrointestinal sistem ve ağız boşluğundaki hücrelerdir. Dolayısıyla hastada nötropeni, saç kaybı, bulantı, kusma, stomatit görülebilir (Dalgıç, Karadağ & Kuzu, 1998; Karadakovan, 2014).

Mukozitler, kemoterapik ajanların sitotoksik etkilerine mukoza epitel hücrelerinin inflamatuvar cevabı olarak tanımlanır ve ağızdan rektuma kadar mukoz membranla kaplı tüm yüzeyi etkiler (Harris, 2006). Hücre döngüsü özellikle ağız içi bölümde daha hızlı olduğundan, uygulanan kemoterapi ve radyoterapi sonucunda ve ağızda bulunan floranın varlığıyla bozulan ağız içi dokusu mukozitin ortaya çıkmasını kolaylaştırır (Duncan & Grant, 2003; Celkan, 2007).

Oral mukozit; mukoza bariyerinde bozulma, epitel hücrelerde zayıflama, eritem, ödem, kanama, sık ülserasyonlar, ses kısıklığı, konuşma güçlüğü, çiğneme ve yutma problemi ile karakterize olarak görülür (Duncan & Grant, 2003; Çıtlak & Kapucu, 2015). Mukozit en sık, metotreksat, 5-fluorourasil, doksorubisin ve daunorubisin kullanımı sonrasında gelişmektedir ve genel olarak kemoterapiden 4 gün sonrasında başlayıp 7-14 gün içerisinde yoğun bir hal almaktadır (Çubukçu, Baytan & Güneş, 2006; Celkan, 2007).

Verilen kemoterapi ilaçlarının yanı sıra hastaya ait bazı bireysel özellikler de mukozit gelişimini kolaylaştırmaktadır. Bu özellikler; hastanın yaşı, cinsiyeti, genetik faktörler, bakteriyel, viral ya da fungal enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, alkol ve tütün kullanımı, kötü ağız hijyeni, periodontal hastalıklar, diş protezinin kötü yerleşmesi, ilaca bağlı ağız kuruluğu, tükürük fonksiyonunun bozulması, kemik iliğinin baskılanması gibi durumlardır (Dalgıç, Karadağ & Kuzu 1998; Barasch & Peterson 2002; Çavuşoğlu, 2007).

Yetişkinlerde oral mukozit gelişme riskinde hastayla ilişkili faktörlerin etkili olduğu görülmesine rağmen bulguların tutarsız olduğu ve az bir kısmının kanıta dayalı olduğu görülmektedir (Cheng ve ark., 2011). Örneğin; Raber-Durlacher ve arkadaşları (2000) çalışmasında, beden kitle indeksi düşüklüğü ile oral mukozit gelişme oranı arasında belirgin

ilişki görürken, McCarthy, Awde, Ghandi, Vinccebergent & Kocha, (1998) ise ilişki bulmamıştır.

Yaş değişkeninin incelendiği çalışmalara bakıldığında Vokurka ve arkadaşları (2011) yaş değişkeninde fark bulmazken, Zalcborg, Kerr, Seymour ve Palmer (1998) çalışmalarında ise, yaş arttıkça mukozit riskinin arttığı bildirilmiştir. McCarthy ve arkadaşları (1998) tükürük miktarındaki azalmayı oral mukozitte risk faktörü olarak bulurken, oral hijyen ile mukozit arasında ilişki bulmamıştır.

Ülkemizde kemoterapi alan hastalarda mukozit sıklığı ve risk faktörlerini belirlemek için yapılan bir çalışmada oral mukozit risk faktörleri; yaş, kemoterapiye bağlı oral sorunların varlığı, kemoterapi süresi ve iştah durumu olarak saptanmıştır, ayrıca kemoterapi alan hastaların yarısında oral mukozit geliştiği ve tedavi süresi boyunca oral problemler yaşadıkları bulunmuştur (Çakmak, 2015).

Kemoterapi ajanlarının mukozit gelişimine olan etkileri çalışma sonuçlarına yansımıştır. Bunun yanı sıra radyoterapinin de etkileri görülmektedir. Standart kemoterapi tedavisi alan hastaların %40-70'inde mukozit oluşmaktadır (Scully, Epstein & Sonis, 2003). Bu oran yüksek doz kemoterapi ve total vücut radyasyonu uygulanan hastalarda ise %90-100'dür (Çavuşoğlu, 2007). Baş ve boyun kanserli 6000'den fazla hasta grubunun oluşturduğu bir literatür çalışmasında oral mukozit görülme oranı, sadece kemoterapi alan hastalarda %22 iken, radyoterapi ile birlikte kemoterapi alan hastalarda %89 olarak saptanmıştır (Trotti ve ark., 2003). Başka bir çalışmada ise Akut lenfoblastik lösemi (ALL)'li hastalarda %80 mukozit görülürken, lupuslu hastalarda %48, kalp transplantasyonu yapılan hastalarda ise bu oran %40'dır (Celkan, 2007). Kemoterapi alan solid tümörlü ya da lenfomalı hastalarla yapılan bir çalışmada 599 hastanın 303'ünde oral ve/veya gastrointestinal mukozit geliştiği görülmüştür (Elting ve ark., 2003).

Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda görülen, oral mukoza bütünlüğünün bozulmasına bağlı, ülserasyon, kanama gibi problemler enfeksiyon için giriş kapısı oluşturur. Bu durum, hasta da bakteriyemi, fungemi ve sepsis gibi hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlara neden olabilir (Dalgıç, Karadağ & Kuzu, 1998; Scully, Epstein & Sonis, 2003). Ayrıca epitelin dökülmesi, mukoza inflamasyonu ve ülserasyon nedeniyle ortaya çıkan ağrı; çiğneme, yutma, konuşma güçlüğüne yol açmasıyla birlikte hastada dehidratasyon, malnütrisyon ve kaşeksi oluşumuna neden olabilir. Hasta ağızdan beslenemeyecek duruma gelebilir, bunun sonucunda başka komplikasyonlarla da karşı karşıya kalabilir.

Tüm bu komplikasyonlardan daha ciddi olarak mukoza yenilenene kadar kemoterapi tedavisi durdurulabilir ya da dozu azaltılabilir (Duncan & Grant 2003; Wohlschlaeger, 2004). Bu durum tedavi protokolünü etkileyeceği için hastanın prognozunu da olumsuz etkiler. Bütün bu komplikasyonlara bakıldığında oral mukozitin hastanede yatış süresini, mortaliteyi ve maliyeti arttırdığı klinik ve ekonomik olarak önemli bir sorun olduğu söylenebilir (Sonis, 2004b).

Elting ve ark. (2003) çalışmasında, baş ve boyun kanserli hastalarda kemoterapiye bağlı mukozitin maliyetinin 2.949 ile 4.037 dolar arasında arttığını bildirmişlerdir. Kemoterapi alan mukozitsiz solid tümörlü ya da lenfomalı hastalarda her kemoterapi seansında tahmin edilen yatış maliyeti 3893 dolarken, oral mukozitte bu rakam 6277 dolara, hem oral hem de gastrointestinal mukozitte ise 9132 dolara çıkmaktadır (Lalla, Sonis & Peterson, 2008). Ayrıca 3. ve 4. derece mukozitin hastanede kalış süresini 3-4 gün uzattığı belirlenmiştir (Sonis, 2004b). Mortalite üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında hastada mukozit yoksa ya da hafif derecede ise mortalite %1 iken, şiddetli ülserasyonlarda mortalite %40'a çıkabilmektedir (Sonis, 2004b). Bu veriler, kanser tedavisinde oral mukozitin önemini, morbidite ve mortalite üzerindeki olası etkilerini göstermektedir (Çubukçu & Çınar, 2012).

Mukozit yönetiminin yer aldığı tıp, diş hekimliği ve hemşirelik literatüründe, mukoziti önlemeye yönelik standart tedavi ve bakım uygulamaları yoktur. Mukozit kanser tedavisinin sık görülen bir komplikasyonu olsa da hemşireler tarafından uygulanan oral tanılama ve etkin ağız bakımının yürütülmesiyle mukozitin önemli ölçüde azaltılabileceği bildirilmiştir (Dalgıç, Karadağ & Kuzu, 1998).

Ağız bakımında amaç, oral mikrobiyal floranın etkisini azaltmak ve kanser tedavisine bağlı enfeksiyon, ağrı, kanama ve dental problemleri önlemektir. Oral problemler; iyi hidrasyon, dişlerin floridli diş macunu ile fırçalanması ve oral mukozanın her gün gözlenmesi ile önlenir (Miller & Kearney, 2001; Harris, 2006). Ağız bakım sıklığındaki artışın ağız sağlığı üzerinde pozitif bir etkisi olduğu söylenebilir. Radyoterapi sonrası 2-4 saatte bir verilen ağız bakımının mukoziti ve enfeksiyon oluşumunu azalttığı, benzer şekilde kemoterapi alan hastalarda da düzenli olarak günde dört kez yapılan ağız bakımının enfeksiyon insidansını %50 azalttığı bildirilmiştir (Miller & Kearney, 2001). Gingivada inflamasyona neden olabilecek diş plaklarını temizlemek için diş fırçalama önemlidir. Ancak şiddetli mukoziti ve trombositopenisi (50.000'in altında) olan hastalarda diş fırçalama önerilmemektedir (Miller & Kearney, 2001; Çavuşoğlu, 2007; Can, 2010).

Mukozitin önlenmesi ve yönetimi için, hemşirelik bakım uygulamalarının temelinde mukozit gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Risk faktörleriyle ilgili yapılan çalışmalardaki farklılıkların ölçümlerdeki tutarsızlıklardan etkilenmiş olabileceği söylenmektedir. Bu nedenle, mukozit gelişiminde rol alan risk faktörlerini saptayabilmek, risk faktörlerinin oral sağlık üzerine olan etkisini belirleyebilmek ve ilişkili risk faktörlerinin azaltılması ya da ortadan kaldırmaya yönelik önlemleri alabilmek için ek araştırmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Eilers & Million, 2007).

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın amacı; Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığını ve risk faktörlerini incelemektir.

1.3. Araştırma Soruları

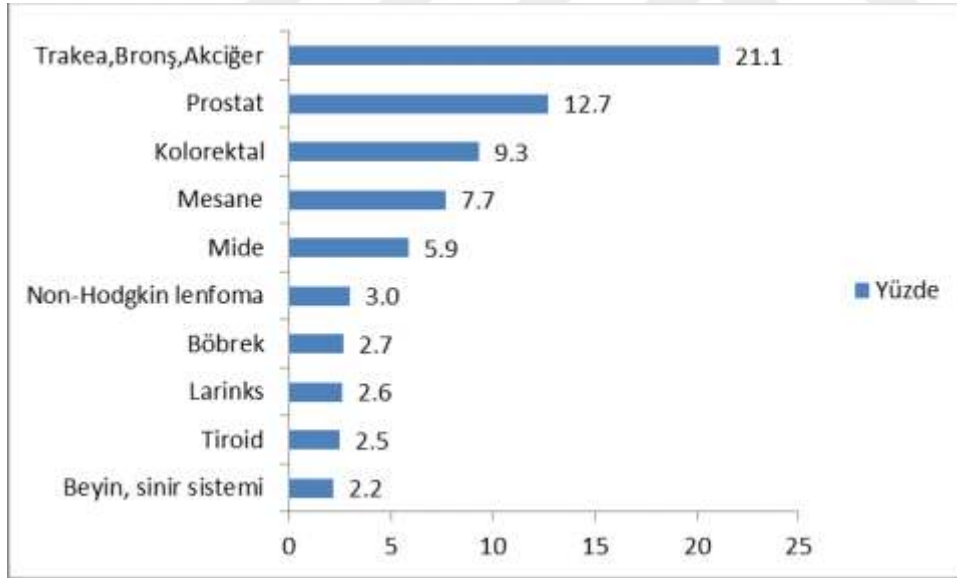
- Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, gelir düzeyi, tanı oral mukozit gelişimini etkiler mi?
- Kemoterapik ajan oral mukozit gelişimini etkiler mi?
- Daha önce kemoterapi tedavisi almış olmak oral mukozit gelişimini etkiler mi?
- Oral mukozit öyküsünün olması oral mukozit gelişimini etkiler mi?
- Kronik hastalık varlığı oral mukozit gelişimini etkiler mi?
- Sigara ve alkol kullanımı oral mukozit gelişimini etkiler mi?
- Ağız bakımını yapma, diş fırçalama durumu oral mukozit gelişimini etkiler mi?
- Günlük sıvı tüketim miktarı oral mukozit gelişimini etkiler mi?
- Beslenme ve beden kitle indeksi oral mukozit gelişimini etkiler mi?

2. GENEL BİLGİLER

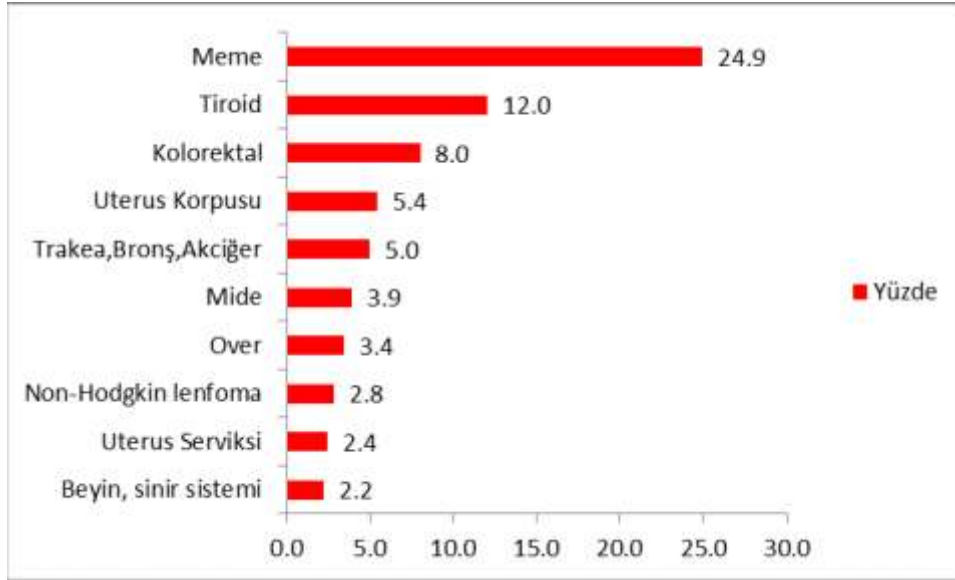
2.1. Kanser

Kanser, anormal hücre büyümesi ve çoğalması ile tanımlanan multifaktöryel bir hastalık olup, hem dünyada hem de ülkemizde sebebi bilinen ölümler sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır (Dalay & Buyru, 2014; Hacıkamiloğlu, Zayıfoğlu Karaca & Gültekin, 2014).

Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından 2012 yılında yayımlanan kanser istatistiklerine göre, Dünya’da toplam 14.1 milyon yeni kanser vakası geliştiği ve 8.2 milyon kansere bağlı ölüm olduğu, bu durum benzer şekilde devam ederse 2030 yılına gelindiğinde yıllık 22 milyon yeni kanser vakasının ortaya çıkacağı bildirilmiştir (IARC 2012). Türkiye’de son 5 yılın verilerine bakıldığında kanser sıklığında artış ya da azalış olmadığı, bir yılda yaklaşık 96.200 erkek ve 67.200 kadının kanser tanısı aldığı görülmektedir. Kadınlarda ve erkeklerde sık görülen kanserlerin yüzde dağılımları Şekil 1 ve Şekil 2’de verilmiştir (www.kanser.gov.tr).



Şekil 1. Tüm Yaş Gruplarındaki Erkeklerde En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı, 2017)



Şekil 2. Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı, 2017)

Kanser oluşumunu etkileyen pek çok faktör olduğu bilinmektedir ve bu faktörler sınıflandırıldığında kanser; %90 çevresel, %10 genetik faktörlere bağlı olarak oluşan bir hastalıktır. Çevresel faktörler arasında tütün, obezite, sağlıksız beslenme, aşırı tuz kullanımı, alkol ve enfeksiyöz hastalıklar en önemlileri olarak söylenebilir. Çevresel faktörler kontrol altına alındığında kanser oluşumunun büyük ölçüde önüne geçilebilir (Hacıkamiloğlu, Zayıfoğlu Karaca & Gültekin, 2014).

Kanser tedavilerine gün geçtikçe yenileri eklense de klasik tedavi yöntemleri; cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapidir (Akdemir, 2004).

2.2. Kemoterapi

Kemoterapi kanser hücrelerinin yok edilmesi veya bu hücrelerin büyümelerinin kontrol altına alınması için kullanılan ilaç tedavisidir. Pek çok kemoterapi ilacı deoksiribonükleik asite (DNA) zarar vererek ya da kromozomal replikasyonu durdurarak hücrenin programlanmış hücre ölümüne (apoptozis) gitmesini sağlar (Bhosle & Hall, 2009).

Kemoterapi ilaçları kullanımı 1940'lerden sonraya dayanmaktadır. İkinci dünya savaşında batan bir Amerikan askeri gemisinde mustard gazının etkisinde kalan askerlerin lökositlerinde belirgin bir düşüş saptanmasıyla birlikte nitrojen mustard gazı antineoplastik olarak denenmiş ve kullanılmaya başlanmıştır (Akdemir, 2004).

Kemoterapi ilaçları en sık intravenöz yol ile verilmekle birlikte, oral, subkutan, intramüsküler, intraarteriyel, intratekal, topikal, intraperitonal, intraplevral, intravezikal, intraventriküler olarak da uygulanabilmektedir (Miaskowski, 1999; Gündoğdu, 2014).

2.3. Kemoterapi Türleri

Kanser tedavisinde kemoterapinin amacı hastalığın tipine göre değişmektedir. Klinik uygulamada genel olarak dört tip kemoterapi uygulaması bulunmaktadır (Yıldız, 2014).

2.3.1. Palyatif Kemoterapi

İlerlemiş metastatik kanser hastalarında kullanılan kemoterapi türüdür. Bu hastalarda kemoterapiye direnç geliştiği için kanser tamamen tedavi edilemez. Palyatif kemoterapi hastalığa bağlı gelişen şikayet ve belirtileri ortadan kaldırarak hastanın yaşam kalitesini arttırmaya odaklanmaktadır (Bhosle & Hall, 2009).

2.3.2. Küratif Kemoterapi

Kanser türlerinin birçoğu sitotoksik kemoterapiye duyarlıdır. Küratif tedavi ile malign hücrelerin öldürülmesi ve hastanın tedavi edilmesi amaçlanmaktadır (Bhosle & Hall, 2009).

2.3.3. Adjuvan Kemoterapi

Cerrahi yada radyoterapi ile tedavi edilen hastaların çoğu tedavilerinden sonra tespit edilemeyen mikro metastazlar yüzünden kaybedilmektedir. Adjuvan tedavi mikro metastazları engellemek için hastanın primer tedavisinden sonra kullanılmaktadır. Meme ve kolon gibi kanser türlerinin tedavisinin erken evrelerinde tercih edilmektedir (Bhosle & Hall, 2009; Yıldız, 2014).

2.3.4. Neoadjuvan Kemoterapi

Bazı klinik durumlarda cerrahi ya da radyoterapi tedavisi yapılmadan önce kemoterapi uygulanmasıdır. Neoadjuvan kemoterapinin amacı; konvensiyonel görüntüleme ile görülemeyen mikro metastazların tedavi edilmesidir. Örneğin meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi mastektomi yerine lokal eksizyon yapılmasını sağladığı için kullanılmaktadır (Bhosle & Hall, 2009; Yıldız, 2014).

2.4. Kemoterapik İlaçların Etki Mekanizması

Kemoterapide kullanılan ilaçların çoğu DNA ve RNA sentezini ya da işlevini etkileyerek etkisini gösterir. Bu ilaçlar etkilerini hücre siklusunun aktivitelerine göre gerçekleştirir. Bu yüzden ki kemoterapik ilaçların nasıl etki ettiğini anlamak için hücre siklusunun bilinmesi gerekmektedir. Hücre siklusu beş evreden oluşur.

- **G0 (Dinlenme Evresi):** Mitoz ile bölünmüş hücrelerin dinlendiği, hücre siklusunun dışında olduğu evredir. Hücre bu evrede tüm hücresel aktivitelerini sürdürür fakat bölünmez. Bu fazda kemoterapik ilaçların etkisi yok denecek kadar azdır.
- **G1 (1.evre):** Bu evrede hücre yeni hücre oluşumuna hazırlık için RNA, protein ve enzim sentezi yapar. Bu evredeki hücreler kemoterapiye duyarlıdır.
- **S (Sentez Evresi):** Bu evre yeni DNA'nın sentezlendiği evredir ve hücre bu faza etkili ilaçlara karşı hassastır.
- **G2 (2.evre):** Mitoz için RNA ve protein yapımı hızlanır. Hücre kemoterapik ilaçlara hassastır.
- **M (Mitoz evresi):** Hücrelerin bölünüp çoğaldığı evredir. Mitoz sonucu oluşan iki yeni hücre ya yaşam döngüsüne girer (G1) ya da (G0) fazında dinlenmeye çekilirler. Bu evre kemoterapik ilaçlara duyarlıdır (Eti Aslan, Olgun, Uzun & Uslu, 2014).

2.5. Kemoterapik İlaçların Sınıflandırılması

2.5.1 Alkilleyici Ajanlar

Hücre siklusuna ve faza spesifik olmayan ilaçlardır. Hücreleri hangi fazda olursa olsun etkileyebilirler, fakat hücreler özellikle G1 ve S fazında bu ilaçlara karşı daha hassastırlar. Siklofosfamid, ifosfamid, busulfan, melfalan, karmustin örnek olarak verilebilir (Baird, 1991).

2.5.2. Antimetabolitler

Döneme özgü ilaçlardır ve S fazı sırasında aktiftirler. Çoğalma fraksiyonu yüksek tipteki tümörlerde etkilidirler. En önemli toksik etkileri barsak mukozası ve kemik iliği üzerinedir. Methotrexate, 5-fluorourasil (5-FU), gemsitabin, sitarabin bu gruba örnektir (Baird, 1991).

2.5.3. Vinka Alkaloidleri ve Diğer Bitkisel Kaynaklı İlaçlar

Hücre bölünmesini metafazda durdurarak hücrenin ölümüne neden olurlar, bu nedenle M fazına özgü ilaçlardır. DNA sentezini ve yapısını bozmazlar. Vinkristin, etoposid, paklitaksel, dosetaksel örnek olarak verilebilir (Baird, 1991).

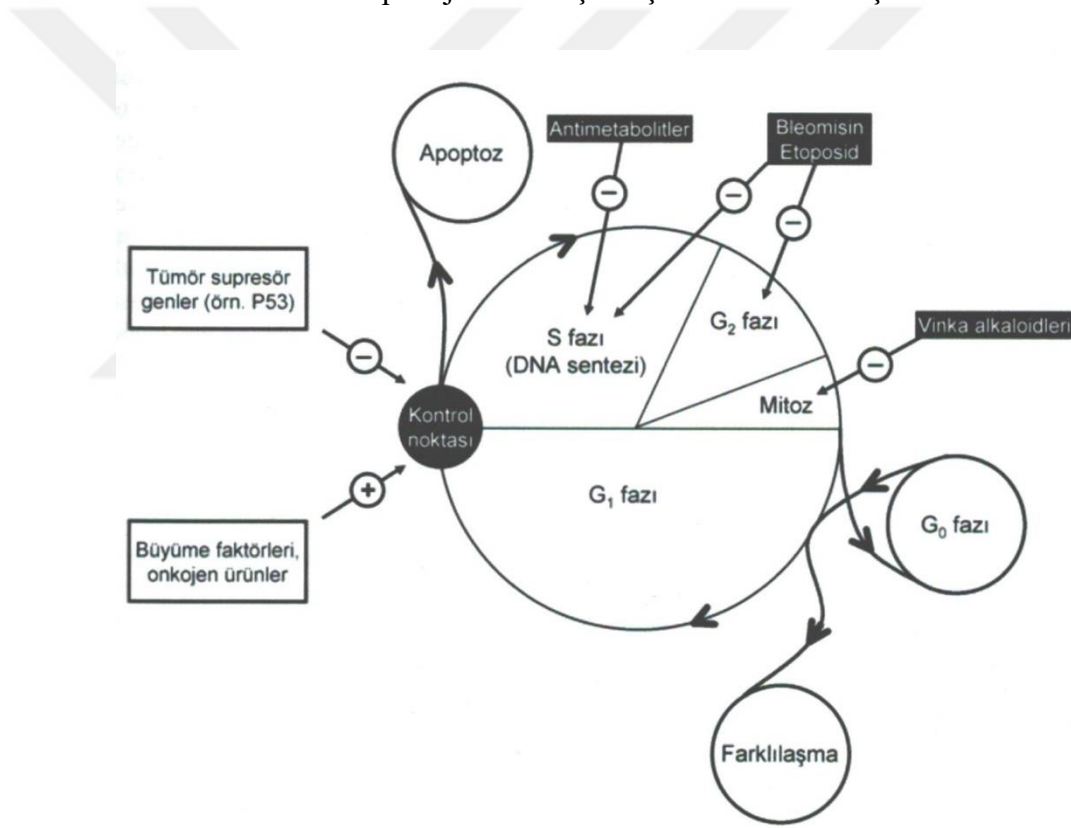
2.5.4. Sitotoksik Antibiyotikler

RNA sentezini ve DNA eşleşmesini engelleyerek hücre ölümüne neden olurlar. Çeşitli mikroorganizmaların kültürlerinden elde edilmişlerdir. Doksorubisin, epirubisin, bleomisin örnek olarak verilebilir (Baird, 1991).

2.5.5. Diğer İlaçlar

- Platin Türevleri: Organik platin türevi olan ilaçlardır, DNA ve RNA sentezini bozarak etki gösterirler. Sisplatin, karboplatin, oksiplatin örnek verilebilir.
- L-Asparajinaz: E. Coli ve Erwinia chrysanthemi kültürlerinden elde edilen bir enzimdir (Kav & Gündoğdu, 2007).

Hücre siklusu ve kemoterapik ajanlarla ilişkisi Şekil 3 de verilmiştir.



Şekil 3. Hücre Siklusu ve Antineoplastiklerle İlişkisi (Yıldız, 2014)

2.6. Kemoterapi İlaçlarının Yan Etkileri

Kemoterapi ilaçları kanser hücrelerinin büyüme ve çoğalmasını engellerken kemik iliği, kıl folikülü, gastrointestinal epitel ve üreme hücreleri gibi hızlı bölünme özelliğine sahip normal doku hücrelerine de zarar verir, bu nedenle hastada pek çok yan etki görülmektedir.

Tüm bu yan etkiler hastanın yaşamını tehdit eden, hayat kalitesini düşüren, tedavi rejiminin değişmesine neden olan ciddi sonuçlar ortaya çıkarabilir. Bu nedenle kemoterapi alan hastalara bakım veren hemşirelerin semptom yönetiminde daha dikkatli olması gerekmektedir (Donehower, 1991).

2.6.1. Kemik İliği Üzerine Etkileri

Kemoterapiye bağlı olarak hematopoetik hücrelerin zarar görmesiyle hastada anemi, trombositopeni, nötropeni görülebilmektedir (Can, 2010).

2.6.1.1. Anemi

Kansere bağlı gelişen sıklıkla değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi yetersiz kalan anemi hastaların yarısından fazlasını etkilemektedir. Şiddetli anemi sadece belirtilerin ortaya çıkmasıyla kalmayıp aynı zamanda hastanın fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini de düşürmektedir (Gillespie, 2002). Curt (2000) çalışmasında kemoterapi alan hastaların %75' inden fazlasında görülen yorgunluğun aneminin en yaygın belirtisi olduğunu bildirmiştir.

2.6.1.2. Nötropeni

Nötropeni; kandaki nötrofil sayısının $500/\text{mm}^3$ 'ün altında olması veya nötrofil sayısının $500-1000/\text{mm}^3$ arasında olup 48 saat içerisinde $500/\text{mm}^3$ 'ün altına düşebilecek durumlar olarak tanımlanmıştır. Nötropeni uygulanan tedaviye göre değişmekle beraber genel olarak 7-10 gün sonra gelişir (Akan ve ark., 2004; Atay, 2014).

Nötropeni en ciddi hemotolojik toksisite olarak bilinir. Hayatı tehdit edecek enfeksiyonların oluşmasına neden olabileceği gibi kemoterapi dozlarının azaltılmasına ve ertelenmesine neden olarak tedavi sonuçlarını etkiler (Crawford, Dale & Lyman, 2004). Adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada nötropeni gelişen hastaların %27.6'sında doz değişikliğine gidildiği bildirilmiştir (Link ve ark., 2001).

2.6.1.3. Trombositopeni

Trombositopeni; kan trombosit sayısının 150.000'in altına düşmesiyle ortaya çıkan ve şiddeti arttıkça hayatı tehdit eden kanamalar ile sonuçlanabilen ciddi bir yan etkidir. Klinik bulgu olarak peteşi, purpura, diş eti kanaması, hematüri ve gastrointestinal sistem kanaması olarak görülebilir. Trombositopeninin şiddeti kemoterapi tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlara göre değişmektedir (Kayış, 2014). Farklı kemoterapi ilaçları alan 614 örneklem ile yapılan bir çalışmada, trombositopeni sıklığı %21.8 olarak bulunmuştur (Ten Berg ve ark., 2011). Trombositopeniye yol açan ilaçlara; 5-FU, carboplatin, cyclophosphamide örnek olarak verilebilir (Can, 2010).

2.6.2. Ağrı

Ağrı kanser hastalarının %65-85’inde tümör invazyonuna bağlı olarak gelişirken, %15-25’inde kemoterapi, cerrahi müdahale, radyoterapi gibi yöntemler nedeniyle ve %3-10’unda da nedeni belli olmayan tümör dışı nedenler ile gelişmektedir. Ağrı bireyin geçmiş deneyimlerinden etkilendiği için kanser ağrısı ile ilgili olumsuz düşünceleri olan hastalarda ağrı daha şiddetli olabilmektedir. Ayrıca ağrı kişinin motivasyonunu, sosyal ilişkilerini, duygusal yaşamını, hayat kalitesini etkileyerek daha olumsuz sonuçlar doğurabilir (Eti Aslan & Olgun, 2014).

2.6.3. Alopesi

Kemoterapi kanser hücrelerinin olduğu gibi normal hücrelerin de mitotik aktivitesini bozar. Saç köklerinde atrofi meydana getirir. Bunun sonucunda kılın büyüme hızı azalır ve saç kaybı meydana gelir. Saç dökülmesi genellikle kemoterapiden 1-3 hafta sonra başlar ve saçlar tedavi sona erdikten sonra 1-2 ay içerisinde geri çıkar. Saç dökülmesinin şiddeti alınan kemoterapi ilacının tipi, ilacın dozu ve uygulama yoluna bağlı olarak değişir (Balcı Yangın, 2014). Hastaların çoğunda bu durum sosyal izolasyonu, beden imajında bozulmayı, anksiyete ve depresyonu beraberinde getirir (Eti Aslan, Olgun, Uzun & Uslu, 2014). Türkiye’de yapılan bir çalışmada alopesi yaşayan erkek ve kadın hastaların beden imajı arasında fark bulunmazken, psikolojik iyilik hali kadınlarda erkeklerden daha düşük bulunmuştur (Can, Demir, Erol & Aydıner, 2013).

2.6.4. Periferik Nöropati

Periferik nöropati, beyin ve spinal kord dışında oluşan nörolojik bir bozukluktur. Kalıtsal ve kazanılmış olmak üzere ikiye ayrılır. Kemoterapi ilaçlarının periferik sinirleri etkilemesi ve böylelikle gelişen sinir hücresi hasarı sonucu ortaya çıkar. Sıklıkla ayak parmaklardan başlar ve bacağın alt kısmına doğru ilerler. Hastanın fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını kısıtladığı için yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Kemoterapi tedavisinde %10-100 arasında görüldüğü bildirilmiştir. Platin bileşikler, taksanlar ve vinka alkaloidleri gibi kemoterapi ilaçlarında daha fazla gelişir. İlacın dozunun azaltılmasıyla ya da ilacın bırakılmasıyla düzelme göstermektedir (Arıkan & Kurt, 2014). Yapılan bir çalışmada hastalar; yorgunluk, mukozit ve nöropatiyi baş etmesi en güç yan etkiler olarak belirtirken, en sık yaşadıkları semptomların karıncalanma ve uyuşukluk hissi olduğunu bildirilmişlerdir (Kautio, Haanpää, Kautiainen ve ark., 2011).

2.6.5. Cinsellik ve Üreme Sorunları

Kemoterapi gören kadınlarda FSH (Folikül stimüle edici hormon) ve LH (Lüteinize edici hormon) düzeyinde yükselme ve estradiol düzeyinde düşme sonucu amenore, menapozal semptomlar, vajinal atrofi ve kuruluk görülebilmektedir. Erkeklerde ise sitotoksik ajanlar, germinal epitel bozulmasına bağlı olarak oligospermi ya da azospermiye, hastada ereksiyon kaybı, ejakülasyon güçlüğü ve uyarılma güçlüğüne neden olabilmektedir (Oskay, 2014). Ayrıca yorgunluk, bulantı, kusma, ağrı, psikolojik stres, bağırsak alışkanlıklarında değişim gibi yan etkiler ve beden imajında meydana gelen değişiklikler nedeniyle de hasta cinsel isteksizlik yaşamaktadır (Uğur, 2014).

2.6.6. Psikososyal Distres

Sıkıntı, güç durum anlamına gelen distres, hastanın kanser tedavisi ve belirtileriyle baş etmesini etkileyen, psikolojik, sosyal ve spiritüel alanlarda gerilim oluşturan duygusal bir deneyimdir. Distres erken dönemde fark edilmezse; kanser hastasının yaşayacağı muhtemel korku, üzüntü gibi beklendik duygulardan çıkarak, depresyon, panik, anksiyete bozukluğu, izolasyon, ruhsal kriz, özkıyım gibi ciddi durumlara kadar ilerleyebilmektedir (Bostancı Daştan & Buzlu, 2014). Usta Yeşilbalkan ve arkadaşları (2005) çalışmalarında hastaların yaşadıkları psikolojik sorunları incelemişler ve hastaların %45.6'sının biraz kızgınlık, %30.1'inin de geleceğe yönelik ümitsizlik yaşadıklarını bildirmişlerdir. Alacacıoğlu ve arkadaşları (2007) yaptıkları çalışmada kemoterapi öncesi kadınların anksiyete düzeylerini erkeklerden daha yüksek olarak saptamışlardır.

2.6.7. Bulantı ve Kusma

Bulantı-kusma kemoterapinin en rahatsız edici yan etkileri arasındadır. Bulantının mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte kusma nörotransmitter reseptörlerin aktive olmasını içeren karmaşık bir süreç sonucu meydana gelmektedir. Genç olma, kadın cinsiyeti, alkol kullanımı gibi faktörler bulantı kusma riskini artırmaktadır. Kemoterapide verilen ilacın emetik özelliği, ilacın dozu ve veriliş hızı da bulantı kusmayı etkilemektedir (Buluş, 2014). Yapılan bir çalışmada kemoterapiye bağlı bulantı-kusma görülme oranı %79.2 olarak bulunmuştur (Hintistan, Çilingir, Nural & Akkaş Gürsoy, 2012).

2.6.8. Diyare ve Konstipasyon

Kemoterapiye bağlı diyare, mitotik aktivitesi hızlı olan bağırsak epitel hücrelerinin kemoterapi nedeniyle harabiyeti sonucu gelişmektedir. Genellikle tedaviden sonra 1-2 gün içerisinde gelişir ve hastaların yaklaşık %75'inde diyare görülebilmektedir. Konstipasyon ise

kemoterapinin nörotoksik etkisi, yeterli sıvı alamama, narkotik analjezik kullanımı, hareketsizlik, hipokalsemi, yeme alışkanlığında değişiklikler, yorgunluk gibi nedenlerle meydana gelebilir. (Can, 2010; Tuna Ünsar, 2014). Hintistan, Çilingir, Nural ve Akkaş Gürsoy (2012) çalışmalarında kanserli hastaların %19.5'inde konstipasyon görüldüğünü bildirmişlerdir.

2.6.9. Tat Almada Değişim ve İştah Kaybı

Sitotoksik kemoterapi hızlı bölünen kanser hücreleriyle beraber kendini yenileme hızı 10-11 gün olan tat reseptör hücrelerini de etkileyerek tat almada azalmaya yol açmaktadır (Sözeri, 2014). Kemoterapi alan hastalar ile yapılan bir çalışmada 518 hastadan 134'ü tat değişiklikleri yaşadığını belirtmiştir (Bernhardson, Tishelman & Rutqvist, 2008). Kemoterapinin neden olduğu iştahsızlık, bulantı, kusma, tat almada bozulma, diyare, mukozit, erken doyumluk, depresyon kişide besin alımını olumsuz etkilemektedir (Özcan & Vatansever, 2014). Laviano, Meguid, Inui, Muscaritoli ve Rossi-Fanelli (2005) yeni tanı almış kanser hastalarının yaklaşık yarısında, terminal dönem kanser hastalarının ise %65'ten fazlasında iştahta azalma ve kilo kaybı saptamışlardır.

2.7. Oral Mukozit

2.7.1. Oral Mukozitin Tanımı

Oral mukozit ve stomatit terimleri literatürde birbirleri yerine kullanılabilen terimlerdir. Radyoterapi ve kemoterapi alan hastalarda sıklıkla gelişen oral mukozit mukoza epitel hücrelerinin inflamatuvar yanıtı olarak tanımlanır. Lokalize eritem, ülseratif lezyonlar, kanama, ödem ile birlikte görülebilmektedir. Oral mukoza üzerine kemoterapinin etkisi kemoterapi uygulamasından itibaren 3-5. günlerde başlar ve genellikle 7-14. günlerde pik seviyeye ulaşır. Oral mukozit sadece ağız içerisinde sınırlı kalmayıp gastrointestinal sistemdeki diğer mukozal dokuları da etkileyebilir (Cheng, 2006; Saadeh, 2005). Oral mukozit aynı zamanda tat değişikliği, ağız kuruluğu, enfeksiyon, kanama gibi belirti ve bulguları da beraberinde getirebilmektedir. Bu bulgular hastanın hayatını tehlikeye atacaktır komplikasyonlar olmasa da hastanın günlük hayatını, yaşam kalitesini negatif yönde etkilemektedir (Cheng, 2006). Ayrıca oral mukozit, kemoterapi dozunun azaltılmasına neden olarak hastanın sağ kalımı üzerine doğrudan etkili olabilmektedir (Lalla, Sonis & Peterson, 2008).

2.7.2. Oral Mukozitin Fizyopatolojisi

Orofarengeal mukoza çok katlı, yassı, keratinize olmayan epitel hücrelerden oluşur. Mukozanın bu yapıları hemen altında bulunan fibröz bağ doku ve organları kanser tedavisinin mekanik ve kimyasal saldırılarına karşı korur. Ülseratif, inflamatuvar değişiklikler tipik olarak hücre bölünme hızı fazla olan, ağız tabanının keratinize olmayan epitelyumu, bilateral yanak bölgesi, dil ve yumuşak damakta meydana gelir. Hücre bölünme hızları daha yavaş olan diş eti, dilin dorsal yüzeyi ve sert damak ise bu süreçten daha az etkilenir (Squier & Kremer, 2001; Dodd, 2004).

Kemoterapi ya da radyoterapi nedeniyle ağız içi epitel hücrelerinin yıkımı sonucunda meydana gelen mukozitlerin gelişim süreci Şekil 4’de verilmiştir.

2.7.2.1. Evre I Başlangıç (Initiation)

Bu evre kemoterapi uygulanmasından kısa bir süre sonra başlar. DNA hasarı ile beraber ya da DNA hasarı olmaksızın bazal epitel tabaka ya da submukoz tabakada yıkım olur. Submukoz tabakadan aşağıya doğru doku yıkımı başlamıştır. Bu evrede kemoterapik ajanlar epitel hücre metabolizmasının yan ürünü olan reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) hücre içerisinde artmasına neden olurlar. Artan ROS’lar hücrelerde ve dokularda birikerek hücre ölümüne aynı zamanda sekonder hasarı başlatarak da nükleer faktör-kB’nin (NF-kB) salınımının artmasına neden olurlar. ROS ve uygulanmaya devam eden kemoterapiyle birlikte artan (NF-kB) hücre ölümüne neden olan tümör nekrotik faktör (TNF- α), interlökin 6 (IL-6), interlökin1 β (IL-1 β)’nin aktifleşmesine, endotel tabaka ve bağ dokusunda hasar oluşturarak mukoza bütünlüğünün bozulmasına yol açarlar (Karadakovan, 2014; Sonis, 2009).

2.7.2.2. Evre II-III Tepki Verme ve Tepkiyi Artırma (Signaling and Amplification)

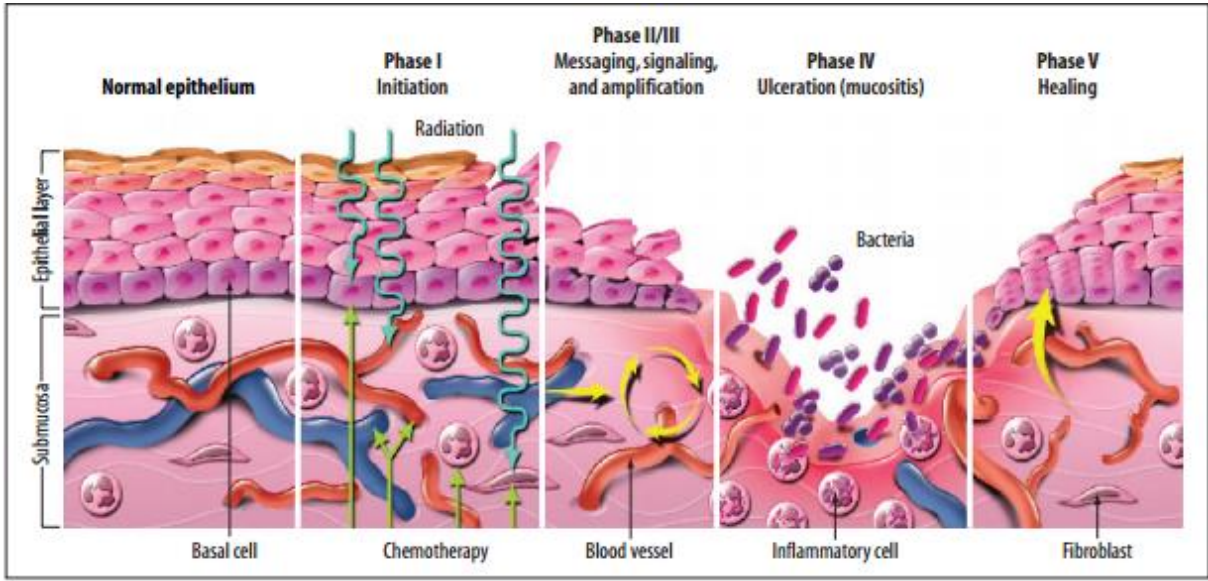
Proenflamatuvar sitokinlerin ve enzimlerin üretiminin artmaya devam ettiği evredir. Bununla birlikte hücre zedelenmesi ve ölümü de artacağından ülseratif lezyon oluşumu hızlanır. Oral mukoza bütünlüğünde bozulma görülebilir (Karadakovan, 2014; Sonis, 2009).

2.7.2.3. Evre IV Ülserasyon Evresi (Ulceration)

Ülserasyon, doğrudan ve dolaylı mekanizmalar sonucunda gelişen, mukozal epitelde hasar ve apoptotik değişikliklere neden olan fazdır. Ülserler hızlı ve derin bir şekilde oral bakteriler tarafından kolonize edilir. Bakteri kolonilerinin salgıladıkları maddeler yardımıyla proinflamatuvar sitokinlerdeki artış ve doku makrofajlarının aktive olması mukozadaki inflamasyonu artırır. Ülserasyonlar hastada ağrıyı artırarak yutma güçlüğü, beslenme yetersizliği, konuşma güçlüğü ve kanamaya neden olabilir (Karadakovan, 2014; Sonis, 2009).

2.7.2.4. Evre V İyileşme (Healing)

Submukozanın hücre dışı matriksinden gelen sinyallerin, ülserle çevrili epitelyuma sağlam epitel göçünü uyarması ve epitel hücrelerinin tekrar proliferasyon olmasına başlamasıyla iyileşme gerçekleşmeye başlar. İyileşme gerçekleşirken diğer yandan kemoterapi tedavisi devam eden hastaların epitel hücrelerinde yıkım devam edeceği için sağlıklı doku oluşumu gerçekleşmeyebilir (Karadakovan, 2014; Sonis, 2009).



Şekil 4. Mukozit Evreleri (Sonis, 2004a)

2.7.3. Oral Mukozitin İnsidansı

Oral mukozit gelişimi uygulanan tedaviye ve bireye göre değişiklik göstermektedir. Uygulanan kemoterapik ajanın dozu ve uygulama sıklığı, hastanın yaşı, tanısı, ağız sağlığı durumu gibi pek çok faktör mukozit insidansını etkilemektedir. Kemoradyasyon tedavisi alan hastalarda sadece kemoterapi alan hastalara göre mukozit gelişme riski daha fazladır. Kanser tedavisi alan hastalarda oral mukozit gelişme oranı %30-100 arasındadır. Baş ve boyun kanserli hastaların ise neredeyse hepsinde farklı düzeylerde mukozit görülmektedir (Karadakovan, 2014).

Oral mukozit, kemoterapi alan solid tümörlü hastalarda önemli bir problemdir (Lalla, Sonis & Peterson, 2008). Baş ve boyun kanserli hastalarla yapılan bir literatür çalışmasında mukozit insidansı radyoterapi ve kemoterapiyi eş zamanlı alan hastalarda %89, sadece kemoterapi alan hastalarda ise %22 olarak bildirilmiştir (Trotti ve ark., 2003). Otolog

kök hücre nakli öncesi yüksek dozda kemoterapi alan hastalarla yapılan bir diğer çalışmada, multipl myelom tanısı olanlarda %46 ve non-hodgkin lenfoma tanısı olan hastalarda ise %42 oranında ciddi mukozit (grade 3-4) geliştiği bulunmuştur (Blijlevens ve ark., 2008). Elting ve arkadaşları (2003) yaptıkları çalışmada solid tümörlü hastaların %51'inde oral ya da gastrointestinal mukozit geliştiğini bildirmişlerdir.

2.7.4. Oral Mukozit Gelişiminde Risk Faktörleri

Oral mukozit gelişimi hasta ve aldığı tedavi ile ilişkili bazı faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Oral mukozit oluşumunda hastaya bağlı faktörler arasında; yaş, cinsiyet, ağız hijyeni, beslenme, beden kitle indeksi (BKI), genetik etkenler, tükürük salgısı, sigara/tütün kullanımı, ağız florası, nötrofil sayısı, önceki kanser tedavileri ve karaciğer-böbrek işlevleri yer almaktadır. Tedaviye ilişkin faktörler de ise; kemoterapi ajanı, kemoterapi dozu, radyasyon bölgesi, tedavi kombinasyonu ve uygulanan kök hücre nakli tipi olarak söylenebilir (Tablo 2.2.) (Cheng, 2006; Karadakovan, 2014).

2.7.4.1. Hasta ile İlişkili Risk Faktörleri

Yaş:

Çocuklarda ve yaşlılarda oral mukozit gelişme riski daha fazladır. Çocuklarda epitel hücrelerin bölünme hızının fazla olması riski artırır, yaşlılarda ise böbrek işlevlerindeki bozulma kemoterapik ajanların vücuttan atılımını azaltmaktadır. Bu nedenle de kemoterapik ajanın dolaşımında daha uzun süre ve yüksek dozda kalması mukozit gelişme riskini arttırmaktadır (Cheng, 2006; Karadakovan, 2014). Yapılan çalışmalarda 50 yaşın üzerinde olan hastalarda oral mukozit riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (McCarthy ve ark., 1998; Raber-Durlacher ve ark., 2000).

Cinsiyet:

Cinsiyetin oral mukozit gelişimini etkileyebilen bir etmen olduğu, kadınlarda erkeklere oranla daha fazla mukozit geliştiği bildirilmiştir (Avritscher, Cooksley & Elting, 2004). Sloan ve arkadaşlarının (2000) fluorouracil alan hastalarla yaptıkları çalışmada, mukozit insidansı kadınlarda %63 erkeklerde ise %52 olarak bulunmuştur.

Ağız sağlığı:

Oral mukozit risk faktörleri arasında ağız sağlığı önemli bir faktördür. Hastanın tedavi sırasında uyguladığı ağız hijyeni ve tükürük fonksiyonu da ağız sağlığının birer bileşenidir. Kötü ağız hijyeni, önceden var olan dental problemler ve ağız florasındaki

mikroorganizmaların miktarının fazla olması gibi faktörler mukozit gelişme riskini tetikler. Tükürük salgısı immünglobülin A ve bakterisid enzimler içerdiğinden oral mukozayı koruyucu ve temizleyici özelliği vardır. Bu nedenle tedavi sırasında ortaya çıkan ağız kuruluğu ve tükürük pH'ında düşme mukozit riskini arttırmaktadır (Sonis & Fey, 2002; Cheng, 2006; Çalışkan Yılmaz, 2008; Karadakovan, 2014). McCarthy ve arkadaşları (1998) yaptıkları çalışmada tükürük akımında meydana gelen azalmanın oral mukozit gelişimini arttırdığını bildirmişlerdir. Temiz ve iyi sürdürülmüş ağız bakım süreci mukozit gelişme olasılığını azaltmaktadır (Eilers & Million, 2007).

Beden Kitle İndeksi:

Yetersiz beslenme ve düşük beden kitle indeksi oral mukozit gelişiminde risk oluşturmaktadır. Kötü beslenme hücre yenilenme sürecini etkileyerek mukozit riskini arttırmaktadır. Diğer yandan da oral mukozit gelişen bireylerde oluşan oral lezyonlar beslenmelerini olumsuz yönde etkilemeye devam etmekte, beslenme bozuklukları daha da kötüleşmektedir. Bu durum mukozit iyileşmesini geciktirerek var olan durumun daha da kötüye gitmesine neden olmaktadır (Çalışkan Yılmaz, 2008; Karadakovan, 2014). Raber-Durlacher ve arkadaşları (2000) çalışmalarında düşük beden kitle indeksinin (kadın < 19, erkek < 20) oral mukozit için risk oluşturduğunu söylemişlerdir.

Genetik Etmenler:

Genetiğin mukozit gelişimi üzerine etkili olduğu bilinmektedir. Sitokin salınımının bazı bireylerde genetik yatkınlık olarak yüksek düzeyde üretilmesi o kişilerde oral mukozit gelişme riskini arttırmaktadır (Karadakovan, 2014).

Önceden Kanseri Tedavisi Almış Olmak, Sigara/Tütün kullanımı:

Önceden kanser tedavisi görmüş olan ve sigara kullanım öyküsü olan hastalarda oral mukozit gelişme riski fazladır. Sigara mikrosirkülasyonu etkileyerek doku iyileşmesini negatif yönde etkilemektedir. Önceden kanser tedavisi almış olmak ise oral mukozayı hücre hasarına karşı daha savunmasız hale getirebilmektedir (Avritscher, Cooksley & Elting, 2004). Ramirez-Amador ve arkadaşları (1996) çalışmasında daha önceden kemoterapi tedavisi almış olmanın hastalarda mukozit riskini arttırdığını bildirmişlerdir. Kaytan ve arkadaşları (2010) baş boyun kanserli hastalarla yaptıkları çalışmada, sigaranın mukozit riskini arttırdığını bulmuşlardır.

2.7.4.2. Tedavi ile İlişkili Risk Faktörleri

Uygulanan kemoterapi ajanı/dozu:

Kanser tedavisi için kullanılan birçok ilacın mukozit riskini arttırdığı bilinmektedir (Tablo 2.1.). Bu ilaçlar arasından 5-FU, methotrexate ve etoposide' in mukozit geliştirme riski diğerlerine göre daha fazladır. Özellikle etoposide ve methotrexate tükürükle atıldıkları için mukotoksik etkisi güçlüdür. Aynı şekilde yüksek dozda uygulanan kemoterapi ajanları da oral mukozit gelişme riskini artırmaktadır. Standart doz kemoterapi alan hastalarda mukozit insidansı %40 iken, yüksek doz kemoterapi de oran %50'ye çıkmaktadır (Avritscher, Cooksley & Elting, 2004; Cheng, 2006). Aynı şekilde düşük dozda verilen melphalan yüksek dozda verilen melphalana göre daha az stomatotoksiktir. Bolus olarak verilen 5-FU sürekli infüzyon ile verilen 5-FU'dan daha stomatotoksiktir (Eilers & Million, 2007).

Tablo 2.1. Oral mukozit riskini arttıran ilaçlar (Karadakovan, 2014)

Oral Mukozit Riskini Arttıran Kemoterapötik Ajanlar	
5-Fluorouracil*	Daunorubicin
6-Mercaptopurine	Docetaxel
6-Thioguanine	Doxil*
Actinomycine D	Doxorubicin
Bleomycine	Etoposide*
Busulfan*	Floxuridine
Capecitabine*	Yüksek doz methotrexate*
Cyclophosphamide*	Hydroxurea
Cytosine arabinoside	Mechlorethamine*
Daunomycine	Melphalan
Mitomycin	Mitoxantrone
Paclitaxel	Procarbazine
Thiotepa	Vinblastine
Vinorelbine	

*Mukozit gelişimde en riskli ajanlar

Kombinasyon tedavisi:

Kemoterapi ajanlarının ve radyoterapinin birlikte ya da arka arkaya uygulanması oral mukozit gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadır. Uygulanan tedavinin mukoza üzerine

olan olumsuz etkisi geçmeden diğer tedavinin uygulanması mukozit şiddetini arttırmaktadır (Karadakovan, 2014). Radyoterapi alan baş ve boyun kanserli hastalarda %60 oranında mukozit görülürken, kemoterapi ile birlikte radyoterapi alan hastalarda oran %90'dır (Cheng, 2006). Buna benzer şekilde Trotti ve arkadaşları (2003) çalışmasında kemoterapi ve radyoterapiyi birlikte alan hastaların %89'unda, sadece kemoterapi alan hastaların ise %22'sinde oral mukozit geliştiğini bildirmişlerdir.

Tablo 2.2. Hasta ve Tedaviye İlişkin Risk Faktörleri (Avritscher, Cooksley & Elting, 2004)

Hasta ile İlgili Risk Faktörleri	Tedavi ile İlgili Risk Faktörleri
Çocuk ve yaşlılar	Kemoterapi Ajanı(5-FU, methotrexate ve etoposide)
Kadın cinsiyet	Yüksek doz kemoterapi
Kötü ağız hijyeni	Kemoterapi ve radyoterapinin beraber uygulanması
Tükürük salgısında azalma	Baş, boyun, toraks ve karın bölgesine uygulanan radyoterapi
Genetik faktörler	Allojenik kök hücre nakli
Beden kitle indeksi düşüklüğü	
Sigara/tütün kullanımı	
Önceki Kanser Tedavileri	
Böbrek İşlevlerinde azalma	

2.7.5. Oral Mukozitin Değerlendirilmesi

Oral mukozitin bakımında ve önlenmesinde hemşirelere büyük sorumluluklar düşmektedir. 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)

Oral mukozitin değerlendirilmesinde tek boyutlu ve çok boyutlu olarak ele alınan pek çok ölçek kullanılmaktadır. Bu ölçekler oral kavitedeki fiziksel değişiklikleri ve genel görünümü 4 ya da 5 puanlı likert tipi skrolama sistemiyle değerlendirip puanlandırırılar. Tek

boyutlu ölçekler hastanın oral kavitesini objektif ve subjektif klinik parametrelere göre değerlendiren ölçeklerdir. Çok boyutlu ölçekler ise diğer parametrelerin yanı sıra daha spesifik anatomik alanları da içeren, hastanın yutkunma, konuşma gibi fonksiyonel becerilerini de değerlendirmektedir (Tablo 2.3.) (Sonis ve ark., 2004; Cheng, 2006).

Yaklaşık 400 adet çalışma oral mukozit 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).

Tablo 2.3. Değerlendirme Araçları ve Sınıflandırma Ölçekleri (Harris, Eilers, Harriman, Cashavelly, & Maxwell, 2008)

Araç/ölçek	Ele alınan Bileşenler	Derecelendirme yaklaşımı	Açıklamalar
National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) (Ulusal Kanser Enstitüsü Toksisite Kriterleri)	Klinik değerlendirme: anatomik alanlar açıkça belirtilmemiştir	0=yok 1=mukozada eritem 2=parçalı ülserasyonlar veya psödomembranlar 3=birleşen mukozit ülserasyonları veya psödomembranlar; minör travma ile kanama 4=doku nekrozu, belirgin spontan kanama, hayatı tehdit eden sonuçlar	Fonksiyonel subjektif değerlendirme ya da ağrı değerlendirmesi içermez
Oral Assessment Guide (OAG) (Ağız değerlendirme rehberi)	Klinik değerlendirme: ses, yutkunma, dudaklar, dil, tükürük, mukoz membranlar, dişeti, dişler ve protezler	Her alan 1-3 arasında puanlanır. 1=normal 2=değişiklik var fakat işlev kaybı ya da koruyucu tabakada yıkım yok 3=işlev kaybı veya koruyucu tabakada yıkım var	Açık, kısa ve klinik açıdan kullanıma uygun, mukoz membran alanlarını ayrı olarak değerlendirmiyor
Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS) (Oral mukozit)	Klinik değerlendirme: oral kavitede sekiz anatomik alanda eritem ve ülserasyon	Eritem 0 (yok)-2 (ciddi); Ülserasyon oluşumu 0 (lezyon yok)-3 (>3)	Mukoz membranlara odaklanarak işlevlerin, objektif ve sübjektif bulguların

değerlendirme ölçeği)	Hasta bildirimi: ağrı, yutma güçlüğü ve yemek yiyebilme gibi subjektif sonuçlar	cm ²); 100mm'lik görsel kıyaslama ölçeğinde hasta bildirimi 0 (problem yok)-100 (ciddi problem); Yiyecek türüne göre yemek yiyebilmeyi derecelendirme	ölçülebilirliğini sağlar. Oral kavitedeki diğer değişiklikleri içermez. Kısa olan ölçeklere göre daha fazla eğitim gerektirebilir.
Oral Mucositis Index (OMI) (Oral mukozit indeksi)	Klinik değerlendirme: dudaklar, dudak iç mukozası, yanak mukozası, ağız yüzeyi, yumuşak damak ve dilde tüm alanlarda atrofi, ülser ve/veya eritemi değerlendirir	Atrofi, ülserasyon, eritem ve ödem 0 (yok), 3 (ciddi) arası puanlanır, toplam puan değerlendirilir	Dişlere daha fazla odaklanıyor, işlevsel ya da subjektif ağrı değerlendirmesini içermiyor.
Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR) (Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Konsorsiyumu)	Klinik değerlendirme: lezyonlar, renk ve kanama gibi subjektif değişkenlerin değerlendirilmesi	0-3 arası puanlama, 0= lezyon yok, pembe renkli, kanama yok 1= 1-4 lezyon var, hafif kızarıklık, kanama yok 2= >4 lezyon var, orta düzeyde kızarıklık, yemek yerken ya da ağız bakımı sırasında kanama 3= kolonize lezyonlar, ileri derecede kızarıklık ve spontan kanama	1998 yılında gözden geçirilmiş, klinik durum ve sonuçları yansıtan kapsamlı bir ölçek; lezyonlar, renk ve kanama dışında beş alanda değerlendirme yapar. Objektif, subjektif ve işlevsel değişkenlerin değerlendirmesini yapar. Tam olarak puanlanması zordur.
World Health Organization (WHO) (Dünya Sağlık Örgütü)	Klinik değerlendirme: anatomik alanlar açıkça belirtilmemiştir	0= yok 1= eritemli ya da eritemsiz ağrı 2= eritem, ülserler, hasta yiyecekleri yutabiliyor 3= aşırı eritemli ülserler, hasta katı gıdaları yutamaz 4= beslenme mümkün değil	Yutma ve yemek yemeye odaklanmış, ağrı açıkça ele alınmamıştır

Kanser tedavisine eşlik eden ağız içi değişikliklerin doğru değerlendirilmesi hasta sonuçlarını iyileştirmek için gereklidir. Doğru ölçüm aracının düzenli kullanımı ve klinik araştırma çalışmalarının da katılımıyla hemşireler mukozit hakkındaki bilinmeyenlerin cevaplanmasını, mukozitin uygun şekilde yönetilmesini sağlayacaklardır, böylelikle hastaların yaşam kalitesi artacaktır (Eilers & Epstein, 2004).

2.7.6. Oral Mukozit Yönetimi

Oral mukozit hastada beslenme problemleri ve enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle hastaların sosyal ilişkilerini etkilemekte ve yönetilmesi zor bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Yönetiminde ise farklı pek çok yaklaşım kullanılmaktadır (Karadakovan, 2014).

Klinik çalışmalarda çoğu tedavi yönteminin araştırıldığı görülmüştür. Ancak çalışmaların küçük örneklem grubu ile yürütülmüş olması, randomizasyon sağlanmaması sonuçların çelişkili olmasına yol açmış olabilir. Günümüzde oral mukozitin 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. Buradaki rehberler kanıta dayalı olup kişisel görüş içermemektedir. Mukoziti önleme ve tedavisinde evrensel olarak kabul edilen bir strateji yoktur. Genel olarak oral mukozitin yönetimi; temel ağız bakımı, ağız bakım protokolleri ve hasta eğitimi ve palyatif bakım olmak üzere üç temel bileşeni içerir (Saadeh, 2005; Çalışkan Yılmaz, 2007; Eilers & Million, 2011).

2.7.6.1. Temel Ağız Bakımı

Oral mukozitin 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. Öneriler günde iki defa dişlerin fırçalanması ve sodyum bikarbonat ya da %0.9'luk sodyum klorür ile ağızın çalkalanmasını içermektedir. Kanıta dayalı rehberlerde bu bileşenlerin oral mukoziti önlediği ya da tedavi ettiğine dair yeterli kanıt olmamasına rağmen ağız bakımının temel bir unsuru olduğu, mukozal sağlığın, bütünlüğün ve

fonksiyonunun sürdürülmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Rubenstein ve ark., 2004; Çalışkan Yılmaz, 2007; Çavuşoğlu, 2007; Eilers & Million, 2011).

Kanser tedavisine başlamadan önce, tüm hastalara ayrıntılı bir oral mukozal değerlendirme yapılmalı, kişide var olan ya da tedavi sırasında sorun çıkaracağı düşünülen sorunlar (diş apseleri, diş taşları ve plakları gibi) uygun bir şekilde tedavi edilmelidir (Saadeh, 2005).

Ağız bakım sıklığındaki artışın, hastanın ağız sağlığı üzerinde pozitif bir etkisi olduğu bildirilmektedir. Günde dört defa düzenli ağız bakımı yapılmasının enfeksiyon insidansını %50 oranında azalttığı, her gün iki saatte bir ağız bakımı yapılmasının ağız içi problemleri azalttığı ve hastanın konforunu sağladığı bildirilmektedir. Diğer yandan ağız bakımının 2-6 saat süreyle atlanmasının ise, önceki bakımın faydalarını önemli ölçüde azalttığı belirtilmektedir (Miller & Kearney, 2001).

Diş plaklarının temizlenmesinde diş fırçalama önemli bir yere sahiptir. Standart kemoterapi alan hastalara yumuşak diş fırçası, lösemi tanısıyla kemoterapi alan ve kemik iliği transplantasyonu uygulanan hastalara süper yumuşak diş fırçası önerilmektedir. Şiddetli mukozit ve trombositopenisi (50.000'in altında) olan hastalarda ise diş fırçalama önerilmemektedir. Ağır nötropenisi olan ya da kemik iliği transplantasyonu uygulanan hastaların haftada bir kez, standart kemoterapi alan hastaların ayda bir kez, tedavi sonrası dönemde ise üç ayda bir diş fırçasını değiştirmesi gerekmektedir. Ağız bakımında bir bardak kaynatılmış soğutulmuş suya bir çay kaşığı sodyum bikarbonat veya bir çay kaşığı tuz eklenerek yapılan karışımın ucuz ve hazırlanması kolay olması nedeniyle ağız bakım protokollerinde kullanımı önerilmektedir (Çavuşoğlu, 2007; Can, 2010; Karadakovan, 2014).

2.7.6.1.1. Kriyoterapi

Kemoterapi sırasında ağıza alınan buz parçaları ağız mukozasında vazokonstrüksiyona neden olarak dolaşımı yavaşlatmakta ve böylece alınan kemoterapötik ajanın oral mukozaya erişimini engelleyerek mukozit gelişme riskini azaltmaktadır. Kriyoterapiye kemoterapiye başlamadan 5 dakika öncesinde başlanmalı ve 30 dakika süresince devam edilmelidir. Melphalanın hızlı infüzyon şeklinde verildiği ya da 5-FU bolus olarak verildiği hastalarda etkili bir yaklaşımdır (Duncan & Grant, 2003; Rubenstein ve ark., 2004; Saadeh, 2005; Karadakovan, 2014). MASCC-ISOO (2014) panelinde bolus 5-FU alan hastalarda oral mukoziti önlemek için 30 dakikalık oral kriyoterapi uygulanması önerilmektedir (Kanıt Düzeyi II). Panel hematopoetik kök hücre transplantasyonuna hazırlamak için tüm vücut

radoterapisi alan ya da almayan, yüksek doz melphalan alan hastalarda oral mukoziti önlemek için oral kriyoterapi kullanılabileceğini önerir (Kanıt Düzeyi III) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf). Yapılan bir çalışmada lökovorin ile birlikte 5-FU uygulanan 60 hastadan 30'una tedaviden kısa bir süre önce, tedavi sırasında ve tedaviden kısa bir süre sonrası için ağız içinde buz küplerini tutmaları istenmiş, diğer 30 hasta ise kontrol grubu olarak rutin bakımlarını almıştır. Oral mukozit oluşumu değerlendirildiğinde deney grubunda 7. ve 14. günlerde mukozit gelişmezken, kontrol grubunda grade 1-3 arası mukozit gelişmiştir (Katrancı, Ovayolu, & Sevinç, 2012).

2.7.6.1.2. Düşük Enerjili Helyum-Neon Lazer Tedavi

Düşük enerjili helyum neon tedavisi epitel onarımını arttırarak yara iyileşmesini sağlar, enflamasyon ve ağrı oluşumunu azaltır. Etki mekanizması aydınlatılmamış olmasına rağmen, fibroblastların miyofibroblastlara dönüşmesini teşvik ettiği bilinmektedir. Bunlar, çoğalma, farklılaşma ve hareket dahil olmak üzere epitelyal hücre metabolizmasının birçok yönünü ayarlar ve bu şekilde epitel hücrelerin eski haline gelmesini ve onarımı kolaylaştırabilir. Ancak bu tedavi yönteminin özel eğitim ve pahalı ekipman gerektirmesi nedeniyle kullanımı yaygın değildir (Duncan & Grant, 2003; Rubenstein ve ark., 2004; Karadakovan, 2014).

MASCC-ISOO (2014) panelinde tüm vücut radyasyon tedavisi alan ya da almayan, yüksek doz kemoterapi ile hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılan tüm hastalarda oral mukoziti önlemek için düşük-seviye lazer tedavisi (650 nm dalga boyu, 40 mV gücünde ve her santimetrekare 2J/cm² doku enerji dozu alacak şekilde ışına maruz bırakılır) önerilmektedir (Kanıt Düzeyi II). Panel, baş ve boyun kanserleri için beraberinde kemoterapi alsın ya da almasın radyoterapi alan hastalarda oral mukoziti önlemek için düşük seviyeli lazer tedavisinin kullanılabileceğini (dalga boyu 632 nm civarında) önermektedir (Kanıt Düzeyi III) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf).

2.7.6.1.3. Mukoza Örtüleyicileri

Sükralfat süspansiyonu, amifostin, prostoglandin E2, hidroksipropil selüloz film gibi mukoza örtüleyicileri, hücrenin yenilenmesini ve mukoza iyileşmesini arttırmak amacıyla kullanılmaktadırlar. Kullanımlarının kısıtlı olmasının nedeni mukoza yüzeyini geniş çaplı koruyamamalarıdır (Karadakovan, 2014). MASCC-ISOO (2014) panelinde sükralfat gargaranın kanser için kemoterapi alan hastalarda (Kanıt Düzeyi I) veya baş ve boyun kanserleri için radyoterapi veya kemoradyoterapi alan hastalarda (Kanıt Düzeyi II) oral

mukoziti önlemek veya tedavi etmek için kullanılmaması önerilmektedir (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf). Amifostin serbest radikal temizleyicisi olarak işlev gördüğü düşünülen bir organik tiyofosfattır. Baş-boyun radyoterapisi veya kemoradyoterapisi alan hastalarda akut veya geç ağız kuruluğu insidansını azaltmak için kullanılmaktadır (Saadeh, 2005; Nicolatou-Galitis ve ark., 2013). Amifostinin etkinliğini değerlendirmek için yapılan bir sistematik incelemede amifostinin kullanımına yönelik yetersiz ve çelişkili kanıtların bulunduğu ve kullanımın tartışmalı olduğu belirtilmiştir (Nicolatou-Galitis ve ark., 2013).

2.7.6.1.4. Antiseptik Maddeler

Benzidamin ve klorheksidin mukozit yönetiminde sıklıkla kullanılan antiseptik ajanlardır. Benzidamin analjezik, antienflamatuar ve antimikrobiyal etkisi olan bir ilaçtır (Cheng, 2006). Yapılan klinik çalışmalarda radyoterapi alan hastalarda oral ülserleri ve ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (Radvansky, Pace, & Sıddıqui, 2013). MASCC-ISOO (2014) paneli, beraberinde kemoterapi almaksızın orta düzeyde radyasyon tedavisi alan (50Gy'ye kadar) baş ve boyun kanserli hastalarda oral mukoziti önlemek için benzidamin ağız gargarasını önermektedir (Kanıt Düzeyi I) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf). Klorheksidin oral mukozit tedavisi için klinik uygulamalarda en sık kullanılan, geniş spektrumlu antimikrobiyal ve antiseptik bir ajandır. Antibakteriyel etkisi 12 saate kadar sürmektedir. Uzun süreli kullanıldığı zaman dişlerde lekelenmeye ve içeriğinde alkol bulunduğu için de ağızda yanmaya neden olabilir. Klorheksidin ile ilgili çelişkili çalışmalar bulunmasına rağmen yaygın olarak kullanılan gargaralardan biridir (Miller & Kearney, 2001; Saadeh, 2005; Wohlschlaeger, 2004). Kemoterapi ve radyoterapi alan hastaları kapsayan bir meta analiz çalışmasında mukoziti önlemede klorheksidinin etkin olmadığı bulunmuştur (Stokman ve ark., 2006). MASCC-ISOO (2014) paneli, klorheksidin gargaranın baş ve boyun kanserlerinde radyoterapi alan hastalarda oral mukoziti önlemek için kullanılmaması gerektiğini önermektedir (Kanıt Düzeyi III) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf).

2.7.6.1.5. Büyüme Faktörleri

Keratinosit büyüme faktörü olarak bilinen palifermin, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı gelişen mukoza hasarında iyileşme süresini kısaltarak ve epitel kalınlığını arttırarak etki etmektedir (Celkan, 20017; Karadakovan, 2014). Spielberger ve arkadaşları (2004) yoğun kemoterapi ve radyoterapi alan hematolojik kanserli hastalarla yaptıkları çalışmada,

paliferminin oral mukozit süresini ve şiddetini azalttığını bildirmişlerdir. MASCC-ISOO (2014) paneli, hematolojik bir malignite için yüksek doz kemoterapi ve vücut radyasyonunu takiben otolog kök hücre transplantasyonu olan hastalarda oral mukozitten korunmak için bakım tedavisinden önce 3 gün boyunca ve transplantasyon sonrası 3 gün boyunca 60 µg/kg dozunda rekombinant İnsan Keratinosit Büyüme Faktörü-1 (KGF-1/palifermin) kullanımını önermektedir (Kanıt Düzeyi II) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf). Granülosit koloni uyarıcı faktörün (G-CSF) ve granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktörün (GM-CSF)'lerin oral mukozit yönetiminde etkisiz yaklaşımlar olduğu bildirilmektedir (Karadakovan, 2014). MASCC-ISOO (2014) paneli, otolog veya allojenik kök hücre transplantasyonu için yüksek doz kemoterapi alan hastalarda oral mukoziti önlemek için (GM-CSF)'nin kullanılmaması gerektiğini önermektedir (Kanıt Düzeyi II) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf).

2.7.6.1.6. Bitkisel Yaklaşımlar ve Destek Maddeler

Vitamin E, zing sülfat, bal, glutamin, karadut pekmezi gibi maddelerin oral mukoziti önlemede etkili yaklaşımlar olduğu bildirilmektedir (Karadakovan, 2014). Kemoterapi alan çocuklara bal ile yapılan ağız bakımı sonrasında, bal ile ağız bakımı yapılan grupta mukozitin iyileşme oranının yüksek ve iyileşme süresinin kısa olduğu bulunmuştur (Bulut, 2013). Diğer bir çalışmada, kemoterapi alan hastalarda; benzydamin hidroklorür, sodyum bikarbonat ve karadut şurubunun mukoziti önlemeye yönelik etkisi incelenmiş sonuç olarak, karadut şurubunu kullanan grupta mukozit gelişmeyen hasta sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır. Karadut şurubunun, oral mukozitleri, ağız içi ağrıyı ve ağız kuruluğunu önlemek için kullanımı önerilmiştir. (Çubukçu, 2012). Glutaminin mukoziti önlemede etkinliğinin bakıldığı bir çalışmada, glutaminin oral mukozit riskini %9 oranında azalttığı bildirilmiştir (Vidal-Casariago, Calleja-Fernández, Ballesteros-Pomar, & Cano-Rodríguez, 2013). MASCC-ISOO (2014) paneli, radyoterapi yada kemoradyoterapi alan oral kanser hastalarında oral mukoziti önlemek için destekleyici sistemik çinko tedavisinin yarar sağlayabileceğini önermektedir (Kanıt Düzeyi III). Aynı şekilde panel, hematopoetik kök hücre transplantasyonu için tüm vücut ışınlaması alan ya da almayan yüksek doz kemoterapi alan hastalarda oral mukozitin önlenmesi için intravenöz glutaminin kullanılmamasını önermektedir (Kanıt Düzeyi II) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf).

2.7.6.2. Ağız Bakım Protokolleri ve Hasta Eğitimi

Ağız bakım protokolleri kanıta dayalı rehberler içerisinde bakımın ikinci bileşeni olarak yer almaktadır. Oral mukozitin önlenmesi ve yönetilmesinde yol gösterici olan bu protokoller klinik çalışanlarının kullanacağı sistematik yaklaşımlardır (Tablo 2.4.) (Çalışkan Yılmaz, 2007). MASSC-ISOO (Multinational Association of Supportive Care in Cancer-International Society of Oral Oncology) tüm yaş gruplarında ve tüm kanser tedavi yöntemlerinde oral mukoziti önlemek için oral bakım protokollerinin kullanılabileceğini önermektedir (Kanıt Düzeyi II). Ayrıca 2014 yılında yayınlanmış olan bu rehberde spesifik alanlara yönelik farmakolojik girişimler de bulunmaktadır (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf).



Tablo 2.4. Ağız Bakım Protokolü (Karadakovan, 2014)

ÖNCESİ HAZIRLIK
Kanser tedavisine başlamadan önce tüm hastalar (özellikle kemik iliği nakli, lösemi tanısı ile indüksiyon/reindüksiyon ve baş-boyun radyasyon tedavisi alacak olan hastalar) diş hekimine diş muayenelerini ve gerekirse diş tedavilerini yaptırmaları için yönlendirilmeli.
ORAL MUKOZA DEĞERLENDİRİLMESİ
Günde 1 defa Ağız Değerlendirme Rehberi kullanılarak yapılmalı.
AĞIZ BAKIMI
Sıklık
Ağız Değerlendirme Rehberi puanına göre planlanmalı: - Puanı 8 olan hastalarda ağız bakımı günde 3 kez yemeklerden sonra ve yatmadan önce yapılmalıdır (yüksek doz methorexate alan, kemik iliği nakli yapılan ve önceden mukozit öyküsü olan hastalara gece uyanarak 1 kez ağız bakımı yapması önerilmeli). - Puanı 8-14 arasında olan hastalar 4 saatte bir ağız bakımı yapmalı. - Puanı 14 üstü olan hastalar 2 saatte bir ağız bakımı yapmalı.
Diş Fırçalama
- Standart tedavi alan hastalar diş fırçalamada yumuşak (soft) diş fırçası kullanılmalı. - Kemik iliği nakli yapılan, lösemi tanısı ile tedavi gören hastalar en yumuşak (süper soft) diş fırçası kullanılmalı. - Diş fırçalama kontrendike ise (trombosit sayısı 50.000 mm^3 altında, diş eti kanaması veya periodontal hastalık var) dişler fırçalanmamalı ağız temizliğinde alkol içermeyen gargara kullanılmalı. - Diş fırçası sık aralıklarla değiştirilmeli.
Diş İpi Kullanımı
- Günde 1 kez kullanılmalı. - Trombosit sayısı 50.000 mm^3 altında olan hastalarda kullanılmamalı.
Ağız Gargarası
- Ağız gargarasında salin solüsyon (%0.9'luk NaCl) tercih edilmelidir. Hastanın isteğine bağlı olarak bikarbonat, steril su veya alkol içermeyen ağız gargaraları alternatif ağız gargarası olarak kullanılabilir. - Alkol içermeyen klorhexidin mukozitlerin önlenmesinde kullanımı önerilmemektedir, fakat dişlerini fırçalamayan hastalarda diş çürümesinin önlenmesinde kullanılabilir. - Hidrojen peroksit ağız gargarası olarak kullanılmamalıdır.
Topikal florid (%0.1 solüsyonu veya %0.4'lük jel)
Baş-boyun kanseri tanısı ile radyoterapi alan ve xerostomi olan hastalarda diş temizliği ve çürümesini önlemek için önerilmelidir.
Nemlendirici
Gereksinime göre dudaklara veya oral kaviteye sürülmeli.
Topikal Analjezik
- Lidocain, dephenhydramine, antacid ve/veya sodyum bikarbonat içeren "karışım gargaralar" kullanılmamalı. - Tek ajanlı analjezik veya lidocain tercih edilmelidir.

Ağız bakım protokollerini hastanın, ailesinin ve bakım verecek kişinin doğru şekilde anlayabilmesi ve uygulayabilmesi için, tanı aşamasından başlanarak konu ile ilgili ayrıntılı bir eğitim verilmesi gerekmektedir. Hasta tedaviye başlamadan önce diş hekimine yönlendirilmeli, diş ve diş eti sorunlarının tedaviye başlamadan önce giderilmesi sağlanmalıdır. Tedavi sırasında oral mukozit gelişimini önlemek için ağız bakımı ve hijyeninin önemi ve nasıl sağlanması gerektiği, mukozit gelişimini gösteren belirti ve bulguların neler olduğu, bu bulguları fark ettiğinde izlemine yapan hekim ve hemşire ile iletişime geçmesinin önemi vurgulanmalıdır. Yeterli ve dengeli beslenmenin önemi, alkol ve sigara kullanımının, ağız mukozasını tahriş edecek yiyecek ve içeceklerin tüketilmesinin sakıncaları anlatılmalıdır (Tablo 2.5.). Hemşireler oral mukozitin önlenmesi ve yönetiminde ağız bakım tekniklerini öğretme, uygulatma, ağız bakım uygulamalarını güçlendirme gibi konularda hastaya primer bakım verdiği için bakımın merkezinde yer almaktadır (Stone, Flidner & Smiet, 2005; Çalışkan Yılmaz, 2007; Karadakovan, 2014).

Tablo 2.5. Hasta ve Yakınları İçin Ağız Bakımı Eğitim İçeriği (Karadakovan, 2014)

• Yumuşak bir diş fırçası ile dişlerinizin tüm yüzeylerini her defasında en az 90 saniye olmak üzere günde en az iki kez (kahvaltıdan sonra ve gece yatmadan önce) fırçalayınız.
• Fırçalama sırasında ağrı olursa izleminizi yapan hekim/hemşireye danışarak yumuşak yüzeyli temizleme gereçleri kullanınız.
• Diş hekimi ve tedavinizi yapan hekiminizin önerisi doğrultusunda günde bir kez diş yüzeyi fırçası ya da diş ipi ile diş aralarınızı temizleyiniz.
• Günde dört kez ya da hekiminizin önerisi doğrultusunda tahriş edici olmayan bir gargara (sodyum bikarbonat, tuzlu su vb.) ya da su ile 30 saniye boyunca ağzınızı çalkalayınız.
• Diş fırçanızı kullandıktan sonra kapalı kılıfı içine koymadan önce kurumasını sağlayınız.
• Ağız bakımı yapmadan önce varsa diş protezinizi çıkarınız.
• Kullanmadığınız zaman çıkardığınız protezinizi antiseptik solüsyon içinde koruyunuz.
• Ağzınıza iyi oturmayan, ağrı ve zorlanma yaratan diş protezlerinizi kullanmayınız.
• Ağız mukozanıza zarar verebilecek, sert, acı, baharatlı gıdaları tüketmekten kaçınınız.
• Yumuşak gıdalar tüketiniz.
• Proteinden zengin gıdalarla besleniniz.
• Sigara ve alkol kullanmayınız.
• Bol su içiniz.
• Dudaklarınızı nemlendiriniz.
• Ağzınızda ağrı, kanama ve rahatsızlık duyarsanız hekiminize/hemşirenize bildiriniz.
• Her gün gerekiyorsa yardımcı ışık kaynağı kullanarak bir ayna yardımıyla ağız içinizi kontrol ediniz. Gerekirse bir yakınınızdan yardım alınız.

2.7.6.3. Ağrı Yönetiminde Palyatif Bakım

Mukozitin ve akut ağrının hafifletilmesi hasta bakımının önemli bir bileşenidir. Yaklaşımlar arasında sistemik analjezikler ve diğer bireysel ajanlar, palyatif karışım ajanları, ağız içini kaplayıcı ajanlar ve topikal anestezi/analjezikler bulunmaktadır (Rubenstein ve ark., 2004).

MASCC-ISOO Paneli'nde analjezik, topikal preparatlar da incelenmiştir. MASCC-ISOO (2014) panelinde hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda meydana gelen oral mukozite bağlı ağrıyı tedavi etmek için morfin ile hasta kontrollü analjeziyi önerir (Kanıt Düzeyi II). Panel tüm vücut radyoterapisi alan ya da almayan konvansiyonel veya yüksek doz kemoterapi alan hastalarda oral mukozite bağlı ağrıyı tedavi etmek için transdermal fentanilin kullanılabileceğini önerir (Kanıt Düzeyi III). Panel baş ve boyun kanserleri için kemoradyoterapi alan hastalarda oral mukozite bağlı ağrının tedavisinde %0.2'lik morfin gargarasının etkili olabileceğini önerir (Kanıt Düzeyi III) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf).

Hastaya kemoterapiye başlamadan önce yapılacak ayrıntılı ağız içi değerlendirilmesi ve kemoterapiyi takiben her gün ağız içi değerlendirme yapılması ağız bakımının ilk adımını oluşturur. Bu şekilde yapılan değerlendirme oluşabilecek herhangi bir oral lezyonun erken tanılanmasını sağlayacaktır. İkinci adım olarak dişlerin uygun şekilde temizlenmesi ve hastaya özgü olacak şekilde belirlenen gargara kullanımını içeren bir ağız bakım planı oluşturulmasıdır. Son adım olarak, oluşan mukozitler için uygun tedavilerin eklenip, belirlenen ağız bakım planının sürekli olarak sürdürülmesi gerektirir. Ağız bakımını sağlamak ve denetlemek hemşirenin rolüdür. Hemşire araştırma ve bilgiyi doğru bir şekilde kullanarak, oral hijyen uygulamaları, komplikasyon gelişmesini önler ve böylelikle hastanın konforunu sağlayarak yaşam kalitesini artırır (Wohlschlaeger, 2004).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın tipi

Bu araştırma, kemoterapi alan hastalarda oral mukozitin gelişme sıklığını saptamak ve oral mukozitin gelişmesinde etkili olan risk faktörlerini belirlemek amacıyla planlanmış, gözlem yoluyla verilerin toplandığı tanımlayıcı bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Mayıs 2015 tarihinde literatür tarama ile başlamış olup; Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik kurulundan (2016/08-16/ Ek 6) araştırmanın yürütüleceği Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (Ek-7) onay alınmıştır. Araştırmanın verileri Nisan- Ağustos 2016 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Merkezinde toplanarak Haziran 2017' de tez savunma sınavı yapılmıştır.

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Merkezi, 35 adet kemoterapi koltuğu ve 2 adet yatak ile ayaktan kemoterapi hizmeti sunmaktadır. Kemoterapi Merkezinde 1 servis sorumlusu, 1 kemoterapi eğitim hemşiresi ile birlikte toplam 8 hemşire bulunmaktadır. Hemşireler hafta içi tek vardiya (09.00- 16.00) şeklinde çalışmaktadır. Bu bölümde günde ortalama 40 kanser hastası tedavi görmektedir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Merkezi'ne Nisan – Ağustos 2016 tarihleri arasında başvuran ve bu tarihler arasında kemoterapi uygulanan hastalar oluşturmaktadır.

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Merkezi'nde kemoterapi alacak olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü hastalar örnekleme alınmıştır. Araştırmada olasılıksız örnekleme yöntemi kullanılmıştır.

İçleme Kriterleri:

- 18 yaş üzerinde olması
- İletişim sorunu bulunmaması (Türkçe biliyor olması)
- Hastanın çalışmaya katılmayı kabul etmesi
- Kemoterapi tedavisinin ilk gününde olması
- Oral mukoz membran bütünlüğünün tam olması

Dışlama Kriterleri:

- 18 yaşın altında olması
- İletişim problemi olması (Türkçe bilmeyen)
- Hastanın çalışmadan ayrılmak istemesi
- Aldığı tedavinin ilk gününde olmaması
- Oral mukoz membran bütünlüğünün bozuk olması
- Araştırmaya katılmayı kabul etmemesi
- Bilişsel olarak sorulan sorulara cevap verecek düzeyde olmaması

Bu araştırmanın örneklem büyüklüğüne güç analizi yapılarak karar verilmiştir. G power 3.0.10 programı kullanılarak Tip I hata 0,05 Tip II hata 0,20 ve %80 orta etki büyüklüğünde (0.15) Salvador PT.'nin (2005) çalışmasındaki lojistik regresyon analizi baz alınarak 15 değişkene göre hesaplanan örneklem büyüklüğü 139 olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise her bir değişken 10 kişi üzerinden düşünülerek örneklem sayısı 150 olarak alınmıştır.

Araştırmaya katılması için toplam 166 hastaya ulaşılmıştır. Çalışmadan iki hasta Türkçe bilmediği ve 14 hasta da çalışmaya katılmayı ret ettiği için olmak üzere toplamda 16 hasta çıkarılmış, araştırmaya 150 hasta dâhil edilmiştir.

3.4. Çalışma Materyali

Araştırmamızda materyal kullanılmamıştır.

3.4.1. Uygulama

Araştırmanın uygulanmasında, örnekleme dâhil olma kriterlerine uygun bireyler seçilmiştir. Seçilen bireylere çalışmanın amacı anlatılmış, onamları alındıktan sonra araştırma verileri her bir hastayla yüz yüze görüşülerek toplanmıştır.

0.gün:

Hasta kemoterapi kürünü almaya geldiğinde (0.gün) “Hasta Tanılama Formu (Ek-1)” kullanılarak bilgileri alınmış, ağız içi “Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu (Ek-3)” ile değerlendirilmiştir.

14.gün:

Hasta diğer kürünü almaya geldiği 14. günde “Hasta Tanılama Formu-2 (Ek-2)” ile gerekli bilgileri tekrar alınmış, ağız içi ” Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu (Ek-3)” ve ağız içi ağrı durumu da “Sayısal Ağrı Ölçeği (Ek-4)” ile değerlendirilip veriler tekrar toplanmıştır.

3.5. Araştırmanın değişkenleri

Bağımlı değişken: Oral mukozit gelişimi.

Bağımsız değişken: Hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, tanısı, kronik hastalığa sahip olma durumu, beden kitle indeksi, sigara ve alkol alma durumu, ağız kuruluğu, diş fırçalama ve ağız bakımı yapma sıklığı, ağız bakımını yaptığı solüsyon, ağız bakımı hakkında eğitim alma durumu, beslenme ve sıvı alma durumu, kemoterapik ajanın sınıfı, daha önce kemoterapi tedavisi almış olma durumu, mukozit öyküsünün olma durumudur.

3.6. Veri Toplama Araçları

Araştırmada veriler; Hasta Tanılama Formu (Ek-1-2), Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu (Ek-3) ve Sayısal Ağrı Ölçeği (Ek-4) kullanılarak toplanmıştır.

3.6.1. Hasta Tanılama Formu (Ek 1-2)

Tanılama formu, araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda hazırlanmış bireyin demografik ve bireysel özelliklerini tanılamaya yönelik bir formdur. Bu form hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, gelir düzeyi, kronik hastalığa sahip olma durumu, sürekli ilaç kullanma durumu, beden kitle indeksi, sigara-alkol kullanma durumu, çürük diş, periodontal hastalık, diş fırçalama ve ağız bakımı yapma sıklığı, ağız bakımını yaptığı solüsyon, ağız bakımı hakkında eğitim alma durumu, beslenme durumu, sıvı alma durumu, tad almada azalma, iştah durumunda azalma, dudaklarda kuruma ve çatlama, oral mukoz membran bütünlüğünü bozabilecek gıda alımı, kemoterapik ajanın sınıfı, daha önce kemoterapi tedavisi almış olma, önceden mukozit gelişme öyküsü olma gibi tanımlayıcı sorulardan oluşmaktadır.

3.6.2. Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu (Ek- 3)

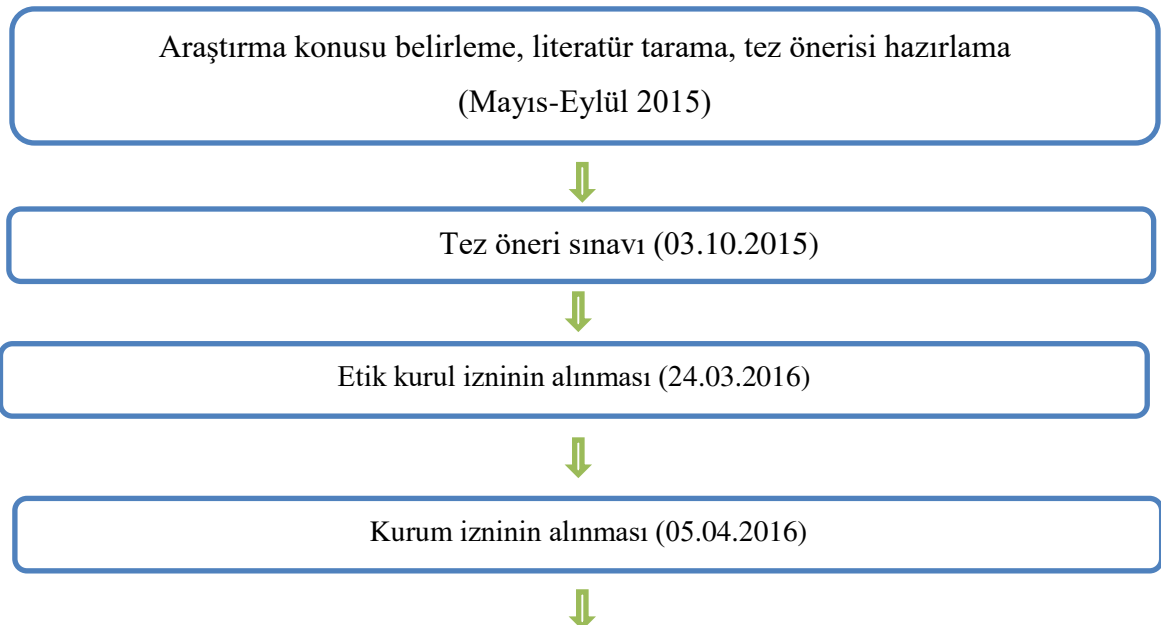
Ağız Mukozasını değerlendirme Formu, World Health Organization (WHO)’nın belirlediği ağız tanılama için kullanılan bir tanılama aracıdır. Sınıflandırması oral mukoz

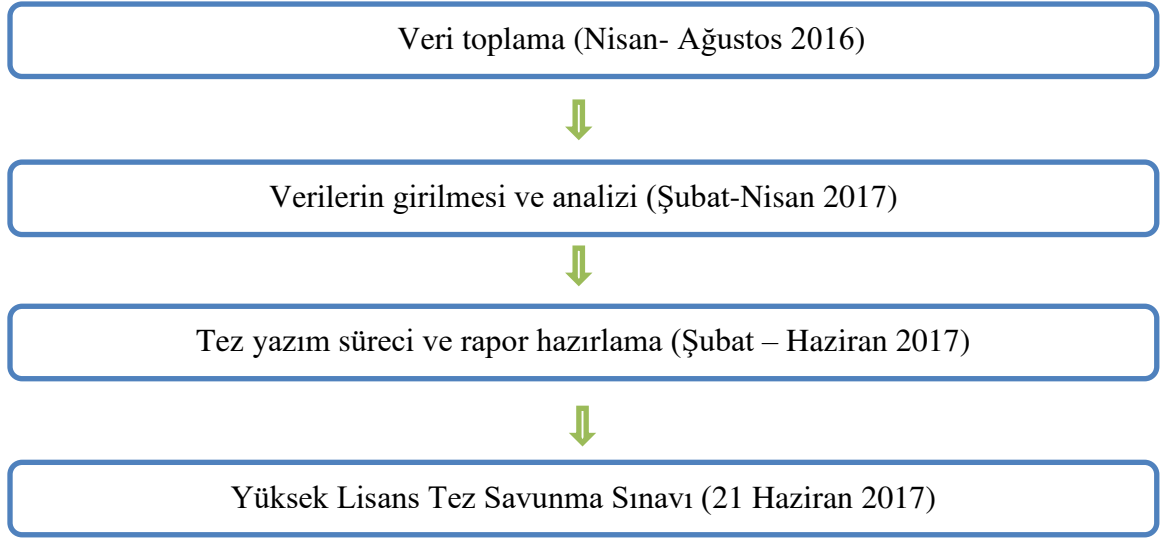
membranın anatomik değişikliğine göre ve mukozit oluşumuna göre “sıfır” ile “dört” arasında puanlandırılır. Grade “sıfır” oral mukoz membranın normal olduğunu, mukozit olmadığını gösterirken, Grade “bir” ağızda eritem ve hafif ağrı, ülser yok, Grade “iki” ağrılı eritem ve ülserler, hasta katı yiyecekleri yutabiliyor, Grade “üç” ağrılı eritem ve ülserler, hasta sıvı gıdaları yutabiliyor, Grade “dört” hastanın ağız yoluyla beslenemez, olduğunu gösterir (WHO 1979, Çavuşoğlu 2007).

3.6.3. Sayısal Ağrı Ölçeği (Ek-4)

Ağrı şiddetinin sayılarla ifade edilmesi temeline dayanır. Sayısal ölçeklerde ağrı yokluğu 0 ile ifade edilirken, ağrının şiddeti arttıkça gösterilen rakam da artar ve 10 puan dayanılmaz ağrıyı ifade eder. Sayısal ölçekler ağrı şiddetinin tanımını kolaylaştırdığı, puanlama ve kayıta kolaylık sağladığı için daha çok benimsenmiştir. Bazı araştırmalarda ise hemşirelerin sayısal ölçeklerde hastaların ağrı bildirimlerinin yüksek olduklarına inandıkları, bu yüzden kullanımını sınırlı buldukları yer almaktadır (Eti Aslan 2002). Ferreira-Valente, Pais-Ribeiro ve Jensen çalışmasında (2011), Görsel Kıyaslama Ölçeği, Sayısal Ağrı Ölçeği, Yüz Ağrı Ölçeği ve Sözel Değerlendirme Ölçeği’ni karşılaştırmışlar ve Sayısal Ağrı Ölçeği’nin duyarlılığını yüksek bulmuşlardır. Bu nedenle çalışmamızda Sayısal Ağrı Ölçeği’nin kullanılması uygun bulunmuştur.

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi





3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen veriler araştırmacı tarafından bilgisayar ortamında SPSS 22.0 programı kullanılarak girilmiş ve analiz edilmiştir. Sayımla belirtilen değişkenler için sayı ve yüzdeler kullanılmıştır. Hastaların tanıtıcı özelliklerini değerlendirmek için yüzdelik oranlar, bireylerin tanıtıcı ve klinik özelliklerini oral mukozit gelişimiyle karşılaştırmak için ki-kare önemlilik testi kullanılmıştır. Oral mukozit gelişimini etkileyen risk faktörlerini incelemek için lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu araştırmanın sınırlılıklarını, çalışmaya dahil edilen hastaların tanılarının çeşitliliğindeki fazlalık, doktorların tedavi protokollerindeki farklılıklar nedeniyle hastaların geliş günlerinin farklı olması bundan dolayı 1. ve 14. günler arasında hastalara ara izlem yapılamaması gibi nedenler oluşturmaktadır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Araştırmaya katılan hastalara araştırmanın amacı anlatılmış, Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek-5) ile izinleri alınmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Ek-7, Karar tarihi: 24.03.2016, Karar No:2016/08-16) ve İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden araştırmanın yapılabilmesi için kurum izni (Ek-6) alınmıştır.

4. BULGULAR

Bu bölümde kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve risk faktörlerini belirlemek üzere yapılan çalışmadan elde edilen bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.1. Hastaların Sosyo Demografik ve Klinik Özelliklerine Göre Dağılımı

Özellikler (n=150)	n	%
Yaş		
29-49	38	25.3
50-59	43	28.7
60 ve üzeri	69	46.0
Cinsiyet		
Kadın	96	64.0
Erkek	54	36.0
Gelir Düzeyi		
Gelir giderden az	79	52.7
Gelir gidere eşit	71	47.3
Eğitim Durumu		
Okuryazar olmayan	19	12.7
Okuryazar	13	8.7
İlköğretim	97	64.6
Lise ve üzeri	21	14.0
BKI		
Zayıf <18.5	6	4.0
Normal Kilolu (18.6-24.9)	41	27.3
Fazla Kilolu (25-29.9)	52	34.7
Obez (30-39.9)	48	32.0
Morbid obez ≥40	3	2.0
Periodontal Hastalık		
Var	43	28.7
Yok	107	71.3
Kronik Hastalık		
Var	74	49.3
Yok	76	50.7

Tablo 4.1.'de görüldüğü üzere, araştırmaya katılanların %46'sını 60 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktadır. Hastaların %64'ünü kadınlar ve %36'sını erkeklerin oluşturduğu tespit edilmiştir. Bireylerin %52.7'sini geliri giderinden az, %47.3'ünü geliri giderine eşit

olanlar oluşturmaktadır. Hastaların %12.7'si okuryazar olmayan, %8.7'si okuryazar, %64.6'sı ilköğretim mezunu ve %14'ü lise ve üzeri eğitimi olduğu tespit edilmiştir. Beden kitle indeksine göre incelediğimizde %34.7'si fazla kilolu, %32'si obez, %27.3'ü normal kilolu bulunmuştur. Hastaların %28.7'sini periodontal hastalığı bulunanlar, %49.3'ünü kronik hastalığı olanlar oluşturmaktadır.



Tablo 4.2. Hastaların Oral Mukoz Membran Bütünlük Özelliklerine Göre Dağılımı (14.gün)

Özellikler (n=150)	n	%
Çürük Diş		
Var	66	44.0
Yok	84	56.0
Tat Almada Azalma		
Var	48	32.0
Yok	102	68.0
Ağız Kuruluğu		
Var	80	53.3
Yok	70	46.7
Dudaklarda Kuruma ve Çatlama		
Var	28	18.7
Yok	122	81.3
İştah Durumunda Azalma		
Var	38	25.3
Yok	112	74.7
Ağız Bakım Eğitimi Alma		
Aldı	83	55.3
Almadı	67	44.7
Eğitim Aldığı Kişi (n=83)		
Hemşire	63	80.7
Doktor	20	19.3

Tablo 4.2.'de görüldüğü gibi, hastaların %44'ünde çürük diş varlığı, %32'sinde tat almada azalma, %53.3'ünde ağız kuruluğu, %18.7'sinde dudaklarda kuruma ve çatlama, %25.3'ünde iştahta azalma tespit edilmiştir. Ağız bakımıyla ilgili eğitim alanlar hastaların %55.3'ünü oluşturmaktadır ve alınan eğitimin %80.7'si hemşireler tarafından %19.3'ü doktorlar tarafından verilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların Oral Mukoz Membran Bütünlüğünü Etkileyen Özelliklere Göre Dağılımı (14.gün)

Özellikler (n=150)	n	%
Sigara Kullanımı		
Kullanıyor	16	10.7
Kullanmıyor	134	89.3
Alkol Kullanımı		
Kullanıyor	2	1.3
Kullanmıyor	148	98.7
Diş Fırçalama Sıklığı		
Hiç	48	32.0
Günde bir defa	48	32.0
Günde iki defa	39	26.0
Günde üç defa	15	10.0
Ağız Bakımını Yapma Sıklığı		
Hiç	33	22.0
Günde bir defa	45	30.0
Günde iki defa	45	30.0
Günde üç defa ve üzeri	27	18.0
Ağız Bakımında Kullanılan Solüsyon (n=130)		
Klorheksidin	10	7.7
Sadece su	12	9.2
Tuz-sodyum bikarbonat	27	20.7
Diş fırçalama	78	60.0
Diğer	3	2.4

Tablo 4.3. incelendiğinde, bireylerin %10.7'sinin sigara, %1.3'ünün ise alkol kullandığı görülmektedir. Diş fırçalama alışkanlığına baktığımızda günde bir defa fırçalayanlar ve hiç fırçalamayanların oranının aynı olduğu (%32), %26'sının günde iki defa ve %10'unun günde üç defa fırçaladığı bulunmuştur. Bireylerin %30'u günde bir ve iki defa ağız bakımı yapmakta, %22'si ise hiç bakım yapmamaktadır. Ağız bakımı yapanlar içinde (n= 130) kullanılan solüsyonlar incelendiğinde, %60'ının solüsyon kullanmayarak diş fırçalama yaptığı, %20.7'sinin tuz sodyum bikarbonat karışımını kullandığı, %2.4'ünün ise diğer (mukoza örtücü jel, glutamin ve çamaşır suyu) ürünleri kullandığı belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların Beslenme Durumlarına Göre Dağılımı (14.gün)

Özellikler (n=150)	n	%
Günlük Sıvı Alımı		
1000-2000ml	60	40.0
2000ml üstü	90	60.0
Oral Mukoz Membran Bütünlüğünü Bozacak Gıda Alımı		
Var	5	3.3
Yok	145	96.7
Öğün Sayısı		
İki kez	42	28.0
Üç kez	79	52.7
Dört kez ve üstü	29	19.3

Tablo 4.4.'de görüldüğü gibi günlük sıvı alımı 2000 ml ve üstü olanlar %60, 2000 ml altında olanlar ise %40 olarak tespit edilmiştir. Hastaların %96.7'si oral mukoz membran bütünlüğünü bozan gıda almamaktadır. Bireylerin %52.7'si günde üç öğün yemek tüketmektedir.

Tablo 4.5. Hastaların Oral Mukozit Gelişme Durumlarına Göre Dağılımı (14.gün)

Özellikler (n=150)	n	%
Daha Önce Kemoterapi Alma Durumu		
Aldı	124	82.7
Almadı	26	17.3
Mukozit Öyküsü Varlığı (n=124)		
Var	57	46.0
Yok	67	54.0
14.gün Ağız Mukozası Değerlendirme Puanı		
Grade 0	141	94.0
Grade 1	9	6.0
14 gün Sürecinde Ağız İçinde Rahatsızlık Gelişme Durumu		
Var	41	27.3
Yok	109	72.7
14. gün Ağrı Puanı		
0	148	89.7
10	2	1.3

Tablo 4.5. incelendiğinde hastaların %82.7'sinin daha önce kemoterapi aldığı, daha önce kemoterapi alanlar (n=124) içerisinde %46'sının mukozit öyküsünün olduğu bulunmuştur. Ağız mukozası değerlendirmesine göre 14. günde hastaların %94'ünün ağız mukozası değerlendirmesinin grade 0 olduğu tespit edilmiştir. 14. günde ağız içi değerlendirmesi grade 0 olan, fakat 14 gün sürecinde ağız içinde rahatsızlık gelişen hasta oranı ise %27.3' tür. On dördüncü gün ağrı puanları incelendiğinde hastaların %89.7'si ağrı yaşamadığını belirtmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların Tanılarının Dağılımı

Tanı	n	%
Mide Ca	19	12.7
Kolon Ca	28	18.7
Rektum Ca	17	11.3
Meme Ca	26	17.3
Over Ca	27	18.0
Endometrium Ca	8	5.3
Diğer	25	16.7

Tablo 4.6.'da hastaların tanılarına göre dağılımı verilmiştir. En sık görülen üç kanser türü olarak %18.7 ile kolon kanseri, %18 ile over kanseri, %17.3 ile meme kanseri olduğu tespit edilmiştir. Diğer kanser türleri içerisinde (%16.7), akciğer, serviks, prostat ve mesane kanseri türleri yer almaktadır.

Tablo 4.7. Kemoterapi sonrası on dört gün sürecinde oluşan oral mukozit başlangıç ve bitiş gün ortalamaları

Değişken	$\bar{X} \pm SS$
Kemoterapi sonrası başlangıç (gün)	4.16 $\pm$ 2.13
Kemoterapi sonrası bitiş (gün)	8.72 $\pm$ 2.32

Tablo 4.7 de hastaların on dört gün sürecindeki oral mukozit başlama günlerine bakıldığında, oral mukozitin başlangıç ortalaması 4.16 $\pm$ 2.13 gün ve bitiş ortalaması 8.72 $\pm$ 2.32 gün olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.8. Hastaların Sosyo Demografik ve Klinik Özelliklere Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İçi Rahatsızlık Gelişme Durumu

	On Dört Günde Ağız İçinde Rahatsızlık				Sonuç
Tanıtıcı Özellikler	Evet		Hayır		
	n	%	n	%	
Yaş					
29-49	11	26.8	27	24.8	x²= 0.118 p= 0.943
50-59	11	26.8	32	29.4	
60 ve üstü	19	46.4	50	45.8	
Cinsiyet					
Kadın	31	75.6	65	59.6	x²= 3.301 p= 0.069
Erkek	10	24.4	44	40.4	
Gelir Düzeyi					
Gelir giderden az	19	46.3	60	55.0	x²= 0.906 p= 0.341
Gelir gidere eşit	22	53.7	49	45.0	
Eğitim Durumu					
Okuryazar değil	6	14.6	13	11.9	x²= 2.950 p= 0.399
Okuryazar	6	14.6	7	6.4	
İlköğretim	24	58.5	73	67.0	
Lise ve Üzeri	5	12.2	16	14.7	
Kronik Hastalık					
Var	18	43.9	56	51.4	x²= 0.666 p= 0.415
Yok	23	56.1	53	48.6	

Araştırmamızda on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu ile yaş değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %46.4'ünü 60 yaş ve üzeri oluştururken, on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişmeyenlerin %45.8'ini 60 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktadır.

Cinsiyet ile on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %75.6'sının ve ağız içi rahatsızlık gelişmeyenlerin %59.6'sının kadınlardan oluştuğu bulunmuştur.

On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu ile gelir düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$).

On dört gün sürecinde aēız iēi rahatsızlık gelişme durumu ile eēitim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$). Aēız iēi rahatsızlık gelişenlerin %58.5'inin, rahatsızlık gelişmeyenlerin ise %67'sinin ilköēretim mezunu olduēu görülmüştür.

Kronik hastalıēa sahip olma ile on dört gün sürecinde aēız iēi rahatsızlık gelişme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$). Aēız iēi rahatsızlık gelişenlerin %56.1'inde kronik hastalık olmadığı ve rahatsızlık gelişmeyenlerin %51.4'nde kronik hastalık olduēu tespit edilmiştir.



Tablo 4.9. Hastaların Oral Mukoz Membran Bütünlük Özelliklere Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İçi Rahatsızlık Gelişme Durumu

	On Dört Günde Ağız İçinde Rahatsızlık				Sonuç
Tanıtıcı Özellikler	Evet		Hayır		
	n	%	n	%	
Çürük Diş					
Var	13	31.7	53	48.6	$\chi^2= 3.460$
Yok	28	68.3	56	51.4	$p= 0.063$
Tat Almada Azalma					
Var	9	22.0	32	29.4	$\chi^2= 0.823$
Yok	32	78.0	77	70.6	$p= 0.364$
Ağız Kuruluğu					
Var	21	51.2	51	46.8	$\chi^2= 0.234$
Yok	20	48.8	58	53.2	$p= 0.628$
İştah Durumunda Azalma					
Var	11	26.8	29	26.6	$\chi^2= 0.001$
Yok	30	73.2	80	73.4	$p= 0.978$
Ağız Bakım Eğitimi Alma					
Aldı	33	80.5	68	62.4	$\chi^2= 4.439$
Almadı	8	19.5	41	37.6	$p= 0.035^*$

Araştırma kapsamına alınan on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu ile çürük diş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %31.7'sini çürük dişli olanlar oluştururken, on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişmeyenlerin %51.4'ünde çürük diş olmadığı bulunmuştur.

On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu ile tat almada azalma, ağız kuruluğu ve iştahta azalma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %78'ini tat almada azalma, %73.2'sini iştah durumunda azalma olmayanlar oluştururken, %51.2'sinde ise ağız kuruluğu olduğu tespit edilmiştir.

Ağız bakımı eğitimi ile on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.05$). Ağız içi rahatsızlık gelişenlerin

%80.5'inin, rahatsızlık gelişmeyenlerin ise %62.4'ünün ağız bakım eğitimi aldığı bulunmuştur.



Tablo 4.10. Hastaların Oral Mukoz Membran Bütünlüğünü Etkileyen Özelliklere Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İçi Rahatsızlık Gelişme Durumu

	On Dört Günde Ağız İçinde Rahatsızlık				Sonuç
Tanıttıcı Özellikler	Evet		Hayır		
	n	%	n	%	
Diş Fırçalama Sıklığı					
Hiç	10	24.4	38	34.9	x²= 7.305 p= 0.063
Günde bir defa	20	48.8	28	25.7	
Günde iki defa	8	19.5	31	28.4	
Günde üç defa	3	7.3	12	11.0	
Ağız Bakımı yapma sıklığı					
Hiç	7	17.1	26	23.9	x²= 9.680 p= 0.021 *
Günde bir defa	20	48.8	25	22.9	
Günde iki defa	8	19.5	37	33.9	
Günde üç defa ve üzeri	6	14.6	21	19.3	
Günlük Sıvı Alımı					
1000-2000ml	19	46.3	41	37.6	x²= 0.945 p= 0.331
2000ml üstü	22	53.7	68	62.4	
Öğün Sayısı					
İki kez	8	19.5	34	31.2	x²= 2.192 p= 0.334
Üç kez	25	61.0	54	49.5	
Dört kez ve üstü	8	19.5	21	19.3	

*p<0.05

On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu ile diş fırçalama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$). Ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %48.8'inin günde bir defa diş fırçaladığı, rahatsızlık gelişmeyenlerin ise %34.9'unun hiç diş fırçalamadığı tespit edilmiştir.

On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu ile ağız bakımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.05$). Ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %48.8'inin günde bir defa, rahatsızlık gelişmeyenlerin %33.9'unun günde iki defa ağız bakımı yaptığı tespit edilmiştir.

Günlük sıvı alımı ile on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$). Ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %53.7'sinin, rahatsızlık gelişmeyenlerin ise %62.4'ünün 2000ml üstü sıvı aldığı bulunmuştur.

On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu ile öğün sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$). On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %61'inin, rahatsızlık gelişmeyenlerin ise %49.5'inin günde üç öğün yemek yediği tespit edilmiştir.



Tablo 4.11. Hastaların Kemoterapi ve Oral Mukozit Öykülerine Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İçi Rahatsızlık Gelişme Durumu

	On Dört Günde Ağız İçinde Rahatsızlık				Sonuç
Tanıtıcı Özellikler	Evet		Hayır		
	n	%	n	%	
Daha Önce Kemoterapi Alma Durumu					
Aldı	33	80.5	91	83.5	x²= 0.187 p= 0.665
Almadı	8	19.5	18	16.5	
Mukozit Öyküsü Varlığı					
Var	25	75.8	32	35.2	x²= 16.067 p= 0.000*
Yok	8	24.2	59	64.8	

Daha önceden kemoterapi alma ile on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$). Ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %80.5'inin, rahatsızlık gelişmeyenlerin ise %83.5'inin tedavi aldığı bulunmuştur.

On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu ile önceden oral mukozit öyküsü varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.05$). On dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişenlerden %75.8'inde oral mukozit oluşurken, rahatsızlık gelişmeyenlerin ise %64.8'inde oral mukozit oluşmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.12. Hastaların Kemoterapik Ajana Göre 14 Gün Sürecinde Ağız İçi Rahatsızlık Gelişme Durumu

	On Dört Günde Ağız İçinde Rahatsızlık				Sonuç
Kemoterapik Ajanlar	Evet		Hayır		
	n	%	n	%	
Cisplatin					
Alıyor	5	12.2	15	13.8	x²= 0.063 p= 0.801
Almıyor	36	87.8	94	86.2	
Fluorouracil					
Alıyor	15	36.6	42	38.5	x²= 0.048 p= 0.827
Almıyor	26	63.4	67	61.5	
Paclitaxel					
Alıyor	12	29.3	32	29.4	x²= 0.000 p= 0.991
Almıyor	29	70.7	77	70.6	
Carboplatin					
Alıyor	10	24.4	24	22.0	x²= 0.096 p= 0.757
Almıyor	31	75.6	85	78.0	
Doksorubisin					
Alıyor	10	24.4	13	11.9	x²= 3.565 p= 0.059
Almıyor	31	75.6	96	88.1	
Oxaliplatin					
Alıyor	4	9.8	21	19.3	x²= 1.940 p= 0.164
Almıyor	37	90.2	88	80.7	
Siklofosfomid					
Alıyor	8	19.5	12	11.0	x²= 1.864 p= 0.172
Almıyor	33	80.5	97	89.0	

Hastaların kullandığı kemoterapik ajanlar ile on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Ağız içi rahatsızlık gelişenlerin %36.6'sının fluorouracil, %29.3'ünün paclitaxel, %24.4'ünün carboplatin ve doksorubisin kullandığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.13. Hastalarda Oral Mukozit Gelişimini Etkileyen Risk Faktörlerinin Dağılımı

Risk Faktörü	OR	%95 CI		p
Yaş	1.01	0.98	1.04	0.526
Cinsiyet	2.10	0.93	4.71	0.073
Eğitim durumu	1.25	0.82	1.91	0.293
Gelir düzeyi	0.78	0.40	1.54	0.476
Önceki kemoterapilerde mukozit gelişme durumu	5.76	2.33	14.24	0.000
Kronik hastalık	0.741	0.36	1.53	0.415
Ağız bakım eğitimi alma	2.49	1.05	5.90	0.039
Sigara kullanma	1.70	0.58	5.01	0.338
Periodontal hastalıklar	1.58	0.72	3.43	0.253
Daha önce kemoterapi alma durumu	0.816	0.324	2.054	0.666
Çürük diş	0.491	0.230	1.046	0.065
Diş fırçalama sıklığı	1.036	0.716	1.501	0.850
Ağız bakımı yapma sıklığı	1.188	0.830	1.702	0.347
Günlük sıvı alımı	1.125	0.821	1.541	0.465
Öğün sayısı	0.999	0.601	1.661	0.997
Beden kitle indeksi	0.975	0.915	1.037	0.418
Hastanın tanısı	0.974	0.889	1.066	0.562

OR: Odds Ratio; CI: Confidence Interval

Araştırmada yer alan hastalarda Binary Lojistik Regresyon analizine göre olası mukozit gelişimini etkileyen risk faktörleri Tablo 4.13.'de gösterilmiştir.

Binary Lojistik Regresyon analizine göre, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, gelir düzeyi, kronik hastalık, sigara kullanma, periodontal hastalıklar, daha önce kemoterapi alma durumu, çürük diş, diş fırçalama sıklığı, ağız bakımı yapma sıklığı, günlük sıvı alımı, öğün sayısı, beden kitle indeksi ve hastanın tanısı oral mukozit gelişiminde risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Araştırmaya dâhil edilen hastalardan daha önce mukozit öyküsü olanlarda, oral mukozit gelişme oranının 5.76 kat olduğu bulunmuştur. Ağız bakım eğitimi alma durumu incelendiğinde de ağız bakım eğitimi alanların oral mukozit gelişme riskinin 2.49 kat fazla olduğu tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu bölümde araştırmadan elde edilen bulgular literatür doğrultusunda tartışılmıştır. Çalışmamıza katılan 150 hastanın yaş ortalaması 57.05 ± 10.9 olup, %46'sını 60 yaş ve üzeri hastalar, %64'ünü kadın, %36'sını erkek, %52.7'sini gelirin giderden az ve %64.6'sını ilköğretim mezunu hastalar oluşturmaktadır.

Kemoterapi ve radyoterapi sonucu hastada gelişebilen oral mukozit, hastaya ve aldığı tedaviye bağlı olarak değişebilen pek çok risk faktöründen etkilenebilir. Hemşireler tedavi öncesi ve tedavi süresince tanılacakları risk faktörlerine göre değerlendirme yaparak hastalara verilecek bakımı planlamalıdır (Cheng, 2006; Karadakovan, 2014). Bu nedenle risk faktörlerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi oral mukozitin önlenmesi ve yönetiminde önem taşımaktadır.

Oral mukozit kemoterapi verildikten 4-5 gün sonra erken klinik bulgu olarak eritemle görülmeye başlar. Kemoterapiden sonra 7-10 gün içerisinde ülser gelişimiyle devam eder ve genellikle kemoterapiden 21 gün sonra spontan olarak iyileşir (Scully, Sonis & Diz, 2006). Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre oral mukozit başlangıcı 4.16 ± 2.13 gün, bitişi ise 8.72 ± 2.32 gün olarak bulunmuştur (Tablo 4.7.). Vokurka ve arkadaşları (2011) çalışmasında, oral mukozit başlangıcını ortalama 4 gün, bitişini ise 11 gün olarak bulurken, Cheng ve arkadaşları (2011) oral mukozit başlangıcını 4.7 ± 2.7 gün, mukozit bitiş süresini ise 6.3 ± 4 gün olarak bulmuşlardır. Bu bulgular araştırmamızda ki bulgular ile benzerlik göstermektedir. Tüm bu bulgular doğrultusunda mukozit izlem sıklığının daha erken dönemde yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Çocuklar ve yaşlılar oral mukozit gelişme yönünden riskli gruptadırlar. Çocuklarda mukoza hücrelerinin proliferasyonunun yüksek olması, yaşlılarda ise böbrek fonksiyonlarında azalmaya bağlı kemoterapik ajanların atılımının azalması, bu nedenle de ilacın toksik etkisinin artması hastada ciddi mukotoksisiteye neden olabilir (Balducci & Extermann, 2000; Karadakovan, 2014). Bazı çalışmalar yaş ile oral mukozit arasında anlamlı bir ilişki bulurken bazıları ise bulmamıştır. McCarthy ve arkadaşları (1998) ile Raber-Durlacher ve arkadaşları (2000) çalışmalarında 50 yaş üzeri hastalarda oral mukozit riskinin fazla olduğunu belirtmişlerdir. Kolorektal kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada da yaş arttıkça oral mukozit riskinin arttığı bildirilmiştir (Zalcberg, Kerr, Seymour & Palmer, 1998). Diğer yandan yaş ile oral mukozit arasında anlamlı bir ilişki bulmayan çalışmalar da mevcuttur (Salvador, 2005; Vokurka, Steinerova, Karas & Koza, 2009; Ramirez-Amador ve ark., 2010;

Vokurka ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde yaş ile oral mukozit arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.13.).

Oral mukozit oluşumunda diğer bir risk faktörü de cinsiyettir. Altı klinik çalışmayı içine alan 731 hasta ile yapılmış bir meta analiz sonucuna göre kadın hastalarda oral mukozit gelişme oranı %63 iken erkeklerde bu oran %52 olarak bulunmuştur (Sloan ve ark., 2000). Kolorektal kanseri olan ve 5-FU alan hastalarla yapılan çalışmada kadınlarda mukozit görülme oranı %45 iken erkeklerde bu oran %28'dir (Chansky, Benedetti, & Macdonald, 2005). Yapılan diğer bir çalışmada da benzer şekilde kadınlarda oral mukozit riski erkeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiş ve 5-FU'nun metabolize olmasının cinsiyete göre farklılık gösterebileceği şeklinde yorumlanmıştır (Sloan ve ark., 2002). Çalışmamızda ise cinsiyet oral mukozit gelişiminde bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (Tablo 4.13.). Çalışmamıza benzer şekilde cinsiyet ile oral mukozit arasında ilişki bulmayan çalışmalar da mevcuttur (Zalcberg, Kerr, Seymour & Palmer, 1998; McCarthy ve ark., 1998; Robien ve ark., 2004; Salvador, 2005; Kazemian ve ark., 2009; Vokurka, Steinerova, Karas & Koza, 2009; Ramirez-Amador ve ark., 2010; Vokurka ve ark., 2011).

Kötü ve yetersiz beslenme hücre yenilenme sürecini azaltarak mukozit riskini arttırabilir (Çalışkan Yılmaz, 2008). Bu konuda yapılan araştırmalar farklılık göstermektedir. Raber-Durlacher ve arkadaşları (2000) çalışmalarında beden kitle indeksindeki düşüklüğün (kadın < 19, erkek < 20) oral mukozit için risk olduğunu söylerken, Robien ve arkadaşları (2004) beden kitle indeksinin ≥ 25 olmasını oral mukozitte bir risk faktörü olarak bildirmiştir. Bazı çalışmalar da ise beden kitle indeksi oral mukozit için risk faktörü olarak bulunmamıştır (McCarthy ve ark., 1998; Salvador, 2005; Vokurka, Steinerova, Karas & Koza, 2009; Vokurka ve ark., 2011). Yapılan regresyon analizine göre çalışmamızda da beden kitle indeksi ve öğün sayısı oral mukozit gelişiminde risk faktörü olarak bulunmamıştır (Tablo 4.13.).

Oral mukozit için ağız sağlığı önemli bir risk faktörüdür. Kötü ağız hijyeni, dental problemler, ağız florasındaki mikroorganizmaların düzeyinin yüksek olması ve tükürük salgısında azalma gibi faktörler mukozit gelişme riskini tetikler. Tükürük sadece mikroorganizmaları temizlemekle kalmaz, aynı zamanda bakterisid enzimler ve immünglobülin A bakımından da zengindir. Bu nedenle tükürük miktarında azalma mukozit riskini arttırmaktadır (Sonis & Fey, 2002; Çalışkan Yılmaz, 2008; Karadakovan, 2014). McCarthy ve arkadaşları (1998) hastalarda tükürük miktarındaki azalmanın oral mukozit oluşumunu tetiklediğini bulurken, oral hijyen ile mukozit arasında ilişki bulmamışlardır.

Ramirez-Amador ve arkadaşları (2010) da oral hijyen ile mukozit arasında anlamlı bir ilişki bulmamıştır. Kök hücre nakli yapılan hastalarda az uygulanan ağız bakımı ile sık uygulanan ağız bakımı karşılaştırılmış ve sık yapılan ağız bakımının mukozit sıklığında önemli bir azalma sağladığı bulunmuştur (Borowski ve ark., 1994). Bizim çalışmamızda ise; periodontal hastalıklar, çürük diş, ağız bakımı yapma ve diş fırçalama sıklığı oral mukozit için risk faktörü olarak bulunmazken, ağız bakımını yapma sıklığı ile mukozit gelişimi arasında ilişki saptanmıştır (Tablo 4.10.). Bu sonuç ağız bakımının düzenli olarak yapılmasının oral mukozit oluşumunu azalttığı şeklinde yorumlanabilir.

Önceden kanser tedavisi almış olan ve mukozit öyküsü olan hastalarda oral mukoza hücre hasarına karşı daha savunmasız olacağından bu kişilerde oral mukozit gelişme riski fazladır (Avritscher, Cooksley & Elting, 2004). Çalışmamızda daha önce kemoterapi almış olmak ile ağız içi rahatsızlık gelişme durumu arasında ilişki bulunmamıştır. Ancak yapılan regresyon analizine göre önceki kemoterapilerde mukozit gelişmiş olmasının oral mukozit gelişme riskini 5.76 kat arttırdığı bulunmuştur (Tablo 4.13.). Çalışmamızla paralel olacak şekilde Cheng ve arkadaşları (2011) ve Vokurka ve arkadaşları (2011) da önceki tedavilerde mukozit gelişmiş olmasının oral mukozit gelişiminde risk faktörü olduğunu söylemişlerdir. Diğer bir yandan Vokurka, Steinerova, Karas & Koza (2009) ise mukozit öyküsü olması ile oral mukozit arasında ilişki bulmamıştır.

Sigara/tütün kullanım öyküsü olan hastalarda oral mukozit gelişme riski fazladır. Sigara mikrosirkülasyonu etkileyerek doku iyileşmesini olumsuz yönde etkilemektedir. (Avritscher, Cooksley & Elting, 2004). Kaytan ve arkadaşları (2010) baş boyun kanserli hastalarla yaptıkları çalışmada, sigaranın mukozit riskini arttırdığını bulmuşlardır. Sigaranın mukoziti olumsuz yönde etkilediği bilinmesine rağmen bu konuyla ilgili farklı sonuçları olan çalışmalar bulunmaktadır. Kazemian ve arkadaşları (2009) sigara içenlerde mukozitin daha az görüldüğünü bulmuşlar ve bu durumu sigara kullananların bukkal mukozasındaki keratinize hücrelerin aktivitesi ve yüzdesindeki artış nedeniyle olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda sigaranın oral mukoza üzerine kronik irritasyon ve vazokonstriksiyon yapması ve böylece mukozit oluşumunu geciktirmesi de bu durumun başka bir nedeni olarak söylenmektedir (Dodd ve ark., 1999). Çalışmamızda sigara kullanımı oral mukozit gelişiminde risk faktörü olarak bulunmamıştır (Tablo 4.13.). Çalışmamızla paralel olacak şekilde sigara kullanımıyla oral mukozit gelişimi arasında ilişki bulmayan çalışmalar da bulunmaktadır (McCarthy ve

ark., 1998; Dodd ve ark., 1999; Robien ve ark., 2004; Vera-Llonch, Oster, Hagiwara, & Sonis, 2006; Ramirez-Amador ve ark., 2010).

Kanser tedavisi için kullanılan ilaçlardan birçoğu mukozit riskini arttırmaktadır. Bu ilaçlar arasında 5-FU, methotrexate ve etoposide' in mukozit geliştirme riskinin diğerlerine göre daha fazla olduğu bilinmektedir (Avritscher, Cooksley, & Elting, 2004; Cheng, 2006). Bolus olarak verilen 5-FU sürekli infüzyon ile verilen 5-FU'dan daha fazla mukozit geliştirme riskine sahiptir (Eilers & Million, 2007). Bu konuda yapılan çalışmalar da farklılık göstermektedir. Bir meta analiz çalışmasında (n=2448) 5-FU ile ilişkili ciddi mukozit (grade 3-4) gelişme oranı yaklaşık olarak %14 olarak bulunmuştur (Sloan ve ark., 2002). Raber-Durlacher ve arkadaşları (2000) çalışmalarında, doksorubisin, cisplatin, etoposide, bleomycin, paklitaksel, ifosfamide gibi ilaçlar ile mukozit arasında ilişki bulurken, methotrexate ve 5-FU ile mukozit arasında ilişki bulmamıştır. McCarthy ve arkadaşları (1998) 5-FU sürekli infüzyonu ile aralıklı infüzyonu arasında fark bulmamışlardır. Cheng ve arkadaşları (2011) çalışmasında mukozit gelişen hastaların sıklıkla methotrexate ya da adriamycin temelli tedavi aldığını bildirmişlerdir. Wardley ve arkadaşları (2000) ise yüksek doz melphalan içeren rejimlerin mukozit gelişimini arttırdığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda on dört gün sürecinde ağız içi rahatsızlık gelişen hastaların kullandıkları kemoterapik ilaçlara bakıldığında, %36.6 5-FU, %29.3 paclitaxel, %24.4 oranında carboplatin ve doksorubisin kullandıkları saptanmıştır. Kullanılan kemoterapi ilaçları ile oral mukozit gelişimi arasında ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.12.). Mukozit gelişimi riskinin yalnızca kemoterapik ajana değil, ajanın dozuna da bağlı olduğu düşünülmektedir.

Kemoterapi alan hastalarda semptomların kontrol edilmesinde hemşirelerin danışmanlık ve eğitim uygulamaları büyük önem taşımaktadır. Verilen eğitim sayesinde hastaların yan etkilerle baş etmede kendi bakımlarının sorumluluğunu alması, tedavi süresince verilen kararlarda söz sahibi olması ve yaşam kalitelerini yükselterek hastalığa ve tedaviye olan uyumlarının artması sağlanabilir (Aslan, Vural, Kömürcü, & Özet, 2006). Aslan, Vural, Kömürcü, & Özet (2006) çalışmasında verilen eğitim sonucunda deney grubunda kontrol grubuna göre, veri toplanılan ölçekteki toplam 16 semptomun şiddetinde ve 17 semptomun da rahatsızlık derecesinde istatistiksel olarak önemli derecede azalma tespit etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada eğitim verilen grupta oral mukozit gelişen hasta sayısının kontrol grubundaki bireylere göre anlamlı düzeyde daha az olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubundaki hastaların oral mukozite bağlı gelişen semptomları daha sık yaşadıkları saptanmıştır (Özcan

Yüce, 2013). Çalışmamızda ağız bakım eğitimi alanların oral mukozit gelişme riskinin 2.49 kat fazla olduğu bulunmuştur (Tablo 4.13.). Literatüre baktığımızda eğitimin oral mukozit gelişimini azaltıcı etkisi olduğu söylenmektedir. Bu çalışmanın sonucunun verilen eğitimin özelliklerinden etkilendiği düşünülmektedir. Eğitimin içeriğinin hasta için bireyselleştirilmiş olmaması, verilen bilgilerin anlaşılıp anlaşılmadığı kontrolünün yapılmaması gibi değişkenler sonucu etkilemiştir. Hastaya ait faktörler açısından incelendiğinde ise çalışmaya katılanların yaş ortalamasının yüksek (57.05 ± 10.9) olduğu, yarısının (%52.7) gelir durumunun düşük olduğu, büyük bir çoğunluğunun eğitim düzeyinin ilköğretim (%64.6) ve örgün eğitim almamış (%21.4) olduğu düşünüldüğünde verilen eğitimin etkin olmadığı bu nedenle de eğitim alan ve almayanların mukozit gelişimi üzerine etkisi olmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda ve literatürdeki diğer çalışma bulguları incelendiğinde, elde edilen bulgular doğrultusunda mukozit gelişimi ile risk faktörlerinin her birinin ayrı ayrı etkisinden çok birlikte yaratacakları etkinin daha büyük olduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve risk faktörlerini incelemek amacıyla yapılan çalışmamızın sonucunda, hastanın mukozit öyküsü olması ve ağız bakım eğitimi almasının oral mukozit gelişiminde risk faktörü olduğu bulunmuştur.

6.1. Çalışmamıza katılan hastaların %46'sı 60 yaş ve üzeri, %64'ü kadın, %36'sı erkek, %52.7'si gelir giderden az, %47.3'ü gelir gidere eşit, %64.6'sı ilköğretim mezunu ve %49.3'ü kronik hastalığa sahiptir (Tablo 4.1.).

6.2. Araştırmaya katılan hastalar arasında en sık görülen üç kanser tipini; %18.7 ile kolon kanseri, %18 ile over kanseri ve %17.3 ile meme kanseri oluşturmaktadır (Tablo 4.6.).

6.3. Elde edilen bulgulara göre çalışmaya katılan hastaların %32'sinde tat almada azalma, %53.3'ünde ağız kuruluğu, %25.3'ünde iştah durumunda azalma ve %18.7'sinde dudaklarda kuruma ve çatlama olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.2.).

6.4. Hastaların on dört gün sürecinde ağız içi oral mukozit başlangıç ve bitiş gün ortalamalarına bakıldığında, oral mukozit başlangıç gün ortalaması 4.16 ± 2.13 gün ve bitiş ortalaması 8.72 ± 2.32 gün olarak bulunmuştur (Tablo 4.7.).

6.5. Yapılan lojistik regresyon analiz sonuçlarına göre; yaş, cinsiyet, gelir düzeyi, eğitim durumu, kronik hastalık, sigara kullanma durumu, daha önce kemoterapi alma durumu, periodontal hastalık, çürük diş, diş fırçalama sıklığı, ağız bakımı yapma sıklığı, günlük sıvı alımı, beden kitle indeksi, öğün sayısı ile oral mukozit gelişme durumunun oral mukozit gelişimi için risk faktörü olmadığı bulunmuştur (Tablo 4.13.).

6.6. Regresyon analiz sonuçlarına göre, önceki tedavilerde hastada mukozit gelişmiş olmasının oral mukozit riskini 5.76 kat arttırdığı, ağız bakımı eğitimi alma durumunun ise oral mukozit gelişme riskini 2.49 kat arttırdığı tespit edilmiştir (Tablo 4.13.).

6.7. Çalışmamızda ağız bakımı yapma sıklığı ile oral mukozit gelişme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ($p<0.05$) bulunmuştur (Tablo 4.10.).

6.8. Çalışma sonucunda on dördüncü gün ağız içi değerlendirmesi Grade 0 olan hasta oranı %94, Grade 1 olarak tanılanan hasta oranı ise %6'dır. Oral mukozit tanılmasında Grade 2 ve üzeri hasta tespit edilmemiştir (Tablo 4.5.).

6.9. On dördüncü gün ağız tanılması Grade 0 olan fakat on dört gün sürecinde ağız içerisinde rahatsızlık gelişen hasta oranı %27.3, rahatsızlık gelişmeyen hasta oranı ise %72.7 olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.).

Öneriler;

- ✓ Çalışmamızda hasta takibi kemoterapi kürünün 1. ve 14. günlerinde yapılmıştır. Fakat oral mukozit başlangıcının kemoterapi sonrası daha erken günlerde başladığı ve bittiği görülmüştür, bu nedenle yapılacak olan diğer çalışmalarda hasta takibinin 4-10. günler arasına planlanması önerilebilir.
- ✓ Araştırmamızda ağız bakım eğitimi oral mukozit gelişiminde bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Fakat tam tersi eğitimin oral mukozit gelişimini azaltıcı etkisi bilinmektedir. Bu nedenle verilecek eğitimlerin daha etkin ve hastaya özgü olması gerektiği vurgulanabilir.
- ✓ Çalışmamızda oral mukozit öyküsünün, oral mukozit gelişiminde risk faktörü olduğu bulunmuştur. Bu nedenle mukozit öyküsü olan hastaların takibinin dikkatli yapılması ve ağız bakım sıklığının artırılması önerilebilir.
- ✓ Aynı tanıya sahip hasta grubu ile çalışmanın tekrarlanması önerilebilir.
- ✓ Çok boyutlu ölçek kullanılarak çalışma tekrarlanabilir.
- ✓ Kemoterapik ajana özel ve doza bağlı değişkenlerin etkilerinin inceleneceği çalışmaların yapılması önerilebilir.

7. KAYNAKLAR

- Akan H, Arıkan A, Akova M, & Arıkan S. ve ark. Febril nötropenik hastada tanı ve tedavi kılavuzu. *Flora*, 2004; 9(1): 5-28.
- Akdemir N. Kanser Tedavileri ve Hemşirelik Bakımı. In: Akdemir N, Birol L, editors. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. İkinci Baskı. Ankara; 2004. p. 265-306.
- Alacacıoğlu A, Yavuzşen T, Diriöz M, Yeşil L. ve ark. Kemoterapi alan kanser hastalarında anksiyete düzeylerindeki değişiklikler. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi*, 2007; 17(2): 87-93.
- Arıkan F, & Kurt S. Semptom Yönetimi: Periferik Nöropati. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 489-496.
- Aslan Ö, Vural H, Kömürcü Ş, & Özet A. Kemoterapi alan kanser hastalarına verilen eğitimin kemoterapi semptomlarına etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2006; 10(1): 15-28.
- Atay S. Semptom Yönetimi: Nötropeni ve Enfeksiyon. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 347-354.
- Avritscher EBC, Cooksley CD, & Elting LS. Scope and epidemiology of cancer therapy induced oral and gastrointestinal mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*, 2004; 20(1): 3-10.
- Baird B. A Cancer Source Book for Nurses. Sixth Edition. United States of America. The American Cancer Society; 1991. p. 73-82.
- Balcı Yangın H. Semptom Yönetimi: Alopesi. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 421-429.
- Balducci L, & Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist*, 2000; 5: 224-237.
- Barasch A, & Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncology*, 2003; 39: 91-100.
- Bernhardson BM, Tishelman C, & Rutqvist LE. Self reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*, 2008; 16(3): 275-283.
- Bhosle J, & Hall G. Principles of cancer treatment by chemotherapy. *Cancer Treatment*, 2009; 27(4): 173-177.
- Blijlevens N, Schwenkglenks M, Bacon P, & D'Addio A. ve ark. Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high dose melphalan or BEAM conditioning

- chemotherapy european blood and marrow transplantation mucositis advisory group. *Journal of Clinical Oncology*, 2008; 26(9): 1519-1525.
- Borowski B, Benhamou E, Pico JL, Laplanche A. ve ark. Prevention of oral mucositis in patients treated with high dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. *European Journal of Cancer B Oral Oncology*, 1994;30B:93-97.
- Bostancı Daştan N, & Buzlu S. Semptom Yönetimi: Psikososyal Distres. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 551-566.
- Buluş M. Semptom Yönetimi: Bulantı ve Kusma. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 385-394.
- Bulut H. Kemoterapi alan çocuklara bal ile yapılan ağız bakımının mukozitin önlenmesi ve iyileşmesine etkisi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Doktora Tezi. 2013.
- Can G. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Bakım. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2010; 57-64.
- Can G, Demir M, Erol O, & Aydiner A. A comparison of men and women's experiences of chemotherapy induced alopecia. *European Journal of Oncology Nursing*, 2013; 17(3): 255-260.
- Celkan T. Kanserli çocuklarda mukozit. *Klinik gelişim*, 2007; 20(2): 195-198.
- Chansky K, Benedetti J, & Macdonald JS: Differences in toxicity between men and women treated with 5-fluorouracil therapy for colorectal carcinoma. *Cancer*, 2005; 103(6): 1165-1171.
- Cheng KF. Oral Complications in Patients with Cancer. In: Kearney N, & Richardson A. editors. *Nursing Patients With Cancer: Principles and Practice*. Elsevier Churchill Livingstone. 2006. p. 575-596.
- Cheng Fong KK, Lee V, Ho Li C, Goggins W. ve ark. Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. *Oral Oncology*, 2011; 47: 153-162.
- Crawford J, Dale DC, & Lyman GH. Chemotherapy induced neutropenia: risks, consequences, and new directions for its management. *Cancer*, 2004; 100(2): 228-237.
- Curt GA. The impact of fatigue on patients with cancer: overview of fatigue 1 and 2. *The Oncologist*, 2000; 5: 9-12.

- Çakmak S. Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit sıklığı ve risk faktörleri. Karadeniz Teknik Üniversitesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, 2015.
- Çalışkan Yılmaz M. Kanserli hastalarda mukozit: Klinik ve ekonomik sonuçları, ilişkili risk faktörleri. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 2008; 24(2): 167-176.
- Çalışkan Yılmaz M. Mukozit yönetiminde kanıta dayalı uygulamalar. *Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi*, 2007; 17(4): 241-246.
- Çavuşoğlu H. Oral mukozit yönetiminde kanıta dayalı hemşirelik. *Türkiye Klinikleri*, 2007; 27:398-406.
- Çıtlak K, & Kapucu S. Kemoterapi alan hastalarda görülen oral mukozitin önlenmesi ve tedavisinde güncel yaklaşımlar: Kanıta dayalı uygulamalar. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2015; 70-77.
- Çubukçu NÜ, & Çınar S. Kemoterapi alan kanserli hastalarda oral mukozitler önlenbilir mi? *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2012; 2(4):155-163.
- Çubukçu ÇE, Baytan B, & Güneş AM. Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi: Güncel yaklaşımlar. *Güncel Pediatri*, 2006; 2: 52-55.
- Dalay N, & Buyru N. Kanser Sorunu: Kanser Biyolojisi. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 7-17.
- Dalgıç G, Karadağ A, & Kuzu N. Kemoterapiye bağlı gelişen stomatitte hemşirelik bakımı. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 1998; 2(2): 53-59.
- Dodd MJ, Miaskowski C, Shiba GH, Dibble SL. ve ark. Risk factors for chemotherapy induced oral mucositis: dental appliances, oral hygiene, previous oral lesions, and history of smoking. *Cancer Investigation*, 1999; 17:278-284.
- Dodd MJ. The pathogenesis and characterization of oral mucositis associated with cancer therapy. *Oncology Nursing Forum*, 2004; 31(4): 5-11.
- Donehower MG. Symptom Management. In: Baird B. editor. A Cancer Source Book for Nurses. Sixth Edition. United States of America. The American Cancer Society; 1991.p. 100-109.
- Duncan M, & Grant G. Review article: Oral and intestinal mucositis-causes and possible treatments. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2003; 18(9): 853-874.
- Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB. ve ark. The burdens of cancer therapy, clinical and economic outcomes of chemotherapy- induced mucositis. *Cancer*, 2003; 98(7): 1531-1539.

- Eilers J, & Epstein JB. Assessment and measurement of oral mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*, 2004; 20(1): 22-29.
- Eilers J, & Million R. Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, 2007; 23(3): 201-212.
- Eilers J, & Million R. Clinical update: prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, 2011; 27(4): e1-e16.
- Eti Aslan F. Ağrı değerlendirme yöntemleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2002; 6(1): 9-16.
- Eti Aslan F, & Olgun N. Kanser Ağrısı. In: Eti Aslan F. editor. Ağrı Doğası ve Kontrolü. İkinci Baskı. Ankara, Akademisyen Tıp Kitabevi; 2014. p. 243-272.
- Eti Aslan F, Olgun N, Uzun Ö, & Uslu Y. Onkoloji. In: Karadakovan A, & Eti Aslan F. editors. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. Üçüncü Baskı. Ankara. Akademisyen Tıp Kitabevi. 2014. p. 183-209.
- Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011; 152: 2399-2404.
- Gillespie TW. Effects of cancer related anemia on clinical and quality of life outcomes. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2002; 6(4): 1-6.
- Globocan 2012, <https://www.iarc.fr/> Erişim Tarihi: 28/03/2017
- Gündoğdu F. Tedavi Yaklaşımları: Kemoterapide Tedavinin Planlanması ve Uygulanması. In: Can G. editor. Onkoloji Hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 191-204.
- Hacıkamiloğlu E, Zayıfoğlu Karaca M, & Gültekin M. Kanser Sorunu: Türkiye’de Kanser Kontrolü. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 3-5.
- Harris DJ. Cancer treatment-induced mucositis pain: strategies for assessment and management. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2006; 2(3): 251-258.
- Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, & Maxwell C. Putting evidence into practice: Evidence based interventions for the management of oral mucositis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2008; 12(1): 141-152.
- Hintistan S, Çilingir D, Nural N, & Akkaş Gürsoy A. Hematolojik kanserli hastaların kemoterapiye bağlı yaşadıkları semptomlara yönelik uygulamaları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2012; 1(3): 153-164.

- Kanser Tedavisine Bağlı Ortaya Çıkan Mukozitler İçin MASSC/ISOO Kanıta Dayalı Klinik Uygulama Rehberi. 7 Kasım 2014. http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf) Erişim Tarihi: 03.06.2017.
- Karadakovan A. Semptom Yönetimi: Mukozit. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 371-383.
- Katrancı N, Ovayolu N, Ovayolu O, & Sevinc A. Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy-a randomized controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*, 2012;16: 339-344.
- Kautio AL, Haanpää M, Kautiainen H, Kalso E. ve ark. Burden of chemotherapy induced neuropathy-a cross sectional study. *Support Care Cancer*, 2011; 19(12): 1991-1996.
- Kav S, & Gündoğdu F. Hemşireler için kemoterapi ve biyoterapi ilaç bilgileri el kitabı, Onkoloji Hemşireliği Derneği. 2007.
- Kayış A. Semptom Yönetimi: Trombositopeni ve Kanama. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 355-363.
- Kaytan E, Leblebicioğlu B, Coşar R, Taş Ş. ve ark. Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktörün oral mukozit tedavisinde etkinliği. *Türk Onkoloji Dergisi*, 2010; 25(1): 20-27.
- Kazemian A, Kamian S, Aghili M, Hashemi FA. ve ark. Benzydamine for prophylaxis of radiation induced oral mucositis in head and neck cancers: a double blind placebo controlled randomized clinical trial. *European Journal of Cancer*, 2009; 18: 174-178.
- Lalla RV, Sonis ST, & Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dental Clinics of North America*, 2008; 52:61-77.
- Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M. ve ark. Therapy Insight: cancer anorexia cachexia syndrome when all you can eat is yourself. *Nature Clinical Practice Oncology*, 2005; 2(3):158-165.
- Link BK, Budd GT, Scott S, & Dickman E. ve ark. Delivering adjuvant chemotherapy to women with early stage breast carcinoma: current patterns of care. *Cancer*, 2001;92:1354–1367.
- McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, & Kocha WI. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. *Oral Oncology*, 1998; 34: 484-490.
- Miaskowski C, & Buchsel P. Oncology Nursing. First edition. Missouri. Mosby Year Book; 1999.

- Miller M, & Kearney N. Oral care for patients with cancer: a review of the literature. *Cancer Nursing*, 2001; 24(4): 241-254.
- Nicolatou-Galitis O, Sarri T, Bowen J, & Di Palma M. ve ark. Systematic review of amifostine for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*, 2013; 21: 357-364.
- Oskay Ü. Semptom Yönetimi: Cinsellik ve Üreme Sorunları. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 497-516.
- Özcan S, & Vatansever S. Semptom Yönetimi: Kansere Kaşksisi. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 407-419.
- Özcan Yüce U. Kemoterapi uygulanan kanser hastalarına oral mukoziti önlemeye ilişkin verilen eğitimin yaşam kalitesine etkisi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. 2013.
- Raber-Durlacher JE. Current practices for management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*, 1999;7:71-74.
- Raber-Durlacher JE, Weijl NI, Abu Saris M, Koning B. ve ark. Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. *Support Care Cancer*. 2000; 8: 366-371.
- Radvansky LJ, Pace MB, & Siddiqui A. Prevention and management of radiation-induced dermatitis, mucositis, and xerostomia. *American Journal of Health System Pharmacy*, 2013; 70(15): 1025-1032.
- Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Mohar A, Reynoso-Gomez E. ve ark. Chemotherapy associated oral mucosal lesions in patients with leukaemia or lymphoma. *European Journal of Cancer*, 1996; 32: 322-327.
- Ramirez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Crespo-Solis E, Camacho EI. ve ark. Prospective evaluation of oral mucositis in acute leukemia patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*, 2010; 18:639-646.
- Robien K, Schubert MM, Bruemmer B, Lloid ME. ve ark. Predictors of oral mucositis in patients receivingvhematopoietic cell transplants for chronic myelogenous leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 2004; 22(7): 1268-1275.
- Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D. ve ark. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*, 2004; 100(9): 2026-2046.

- Saadeh CE. Chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis: Review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy*, 2005; 25(4):540-554.
- Salvador PT. Factors influencing the incidence and severity of oral mucositis in patients and undergoing autologous stem cell transplantation. *Canadian Oncology Nursing Journal*, 2005; 15(1): 29-34.
- Scully C, Epstein J, & Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head & Neck*, 2003: 1057-1065.
- Scully C, Sonis S, & Diz PD. Oral mucositis. *Oral Diseases*, 2006; 12: 229-241.
- Sloan JA, Loprinzi CL, Novotny PJ, Okuno S. ve ark. Sex differences in fluorouracil induced stomatitis. *Journal of Clinical Oncology*, 2000; 18(2): 412-420.
- Sloan JA, Goldberg RM, Sargent DJ, Vargas-Chanes D. ve ark. Women experience greater toxicity with fluorouracil based chemotherapy for colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2002; 20(6): 1491-1498.
- Sonis ST, & Fey EG. Oral complications of cancer therapy. *Oncology (Williston Park)*, 2002; 16(5): 680-686.
- Sonis ST. A biological approach to mucositis. *The Journal of Supportive Oncology*, 2004a; 2(1): 21-36.
- Sonis ST. Oral mucositis in cancer therapy. *The Journal of Supportive Oncology*, 2004b; 2(3): 3-8.
- Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE. ve ark. Perspectives on cancer therapy induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer*, 2004; 100(9): 1995-2025.
- Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncology*, 2009; 45: 1015-1020.
- Sözeri E. Semptom Yönetimi: Tat ve Koku Almada Değişim. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 365-369.
- Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, Gentile T. ve ark. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *The New England Journal of Medicine*, 2004; 351(25): 2590-2598.
- Squier CA, & Kremer MJ. Biology of oral mucosa and esophagus. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2001; 29: 7-15.

- Stokman MA, Spijkervet FKL, Boezen HM, Schouten JP. ve ark. Preventive intervention possibilities in radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis: results of meta analyses. *Journal of Dental Research*, 2006; 85(8): 690-700.
- Stone R, Flidner MC, & Smiet ACM. Management of oral mucositis in patients with cancer. *European Journal of Oncology Nursing*, 2005; 9: 24-32.
- Ten Berg MJ, Van Den Bemt PMLA, Shantakumar S, Bennett D. ve ark. Thrombocytopenia in adult cancer patients receiving cytotoxic chemotherapy. Results from a retrospective hospital based cohort study. *Drug Safety*, 2011; 34(12): 1151-1160.
- Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D. ve ark. 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*, 2003; 66: 253-262.
- Tuna Ünsar S. Semptom Yönetimi: Diyare ve Konstipasyon. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 395-406.
- Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kansere Daire Başkanlığı, www.kanser.gov.tr Erişim Tarihi:10/05/2017
- Uğur Ö. Kansere hastasının semptom yönetimi. *Türk Onkoloji Dergisi*, 2014; 29(3): 125-135.
- Usta Yeşilbalkan Ö, Durmaz Akyol A, Çetinkaya Y, Altın T.ve ark. Kemoterapi tedavisi alan hastaların tedaviye bağlı yaşadıkları semptomlar ve yaşam kalitesine olan etkisinin incelenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 2005; 21(1): 13-31.
- Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, & Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma: risk factors and clinical consequences. *Cancer*, 2006;106:329–336.
- Vidal-Casariago A, Calleja-Fernandez A, Ballesteros-Pomar MD, & Cano-Rodriguez I. Efficacy of glutamine in the prevention of oral mucositis and acute radiation-induced esophagitis: a retrospective study. *Nutrition and Cancer*, 2013; 65(3): 424-429.
- Vokurka S, Steinerova K, Karas M, & Koza V. Characteristics and risk factors of oral mucositis after allogeneic stem cell transplantation with FLU/MEL conditioning regimen in context with BU/CY2. *Bone Marrow Transplantation*, 2009; 44: 601-605.
- Vokurka S, Bystricka E, Scudlova J, Mazur E. ve ark. The risk factors for oral mucositis and the effect of cryotherapy in patients after the BEAM and HD-L-PAM 200mg/m²

- autologous hematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Oncology Nursing*, 2011; 15(5): 508-512.
- Yıldız İ. Tedavi Yaklaşımları: Sitotoksik Kemoterapi Prensipleri. In: Can G. editor. Onkoloji hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2014. p. 169-190.
- Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, Morgenstern GR. ve ark. Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and haemopoietic progenitor rescue. *British Journal of Haematology*, 2000; 110: 292-299.
- WHO Hand book For Reporting Results Of Cancer Treatment. Geneva. World Health Organization. 1979.
- Wohlschlaeger A. Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 2004; 21(4): 281-287.
- Zalcberg J, Kerr D, Seymour L, & Palmer M. Hematological and no-hematological toxicity after 5-fluorouracil and leukovorin in patients with advanced colorectal cancer is significantly associated with gender, increasing age and cycle number. *European Journal of Cancer*, 1998; 34: 1871-1875.

8. EKLER

Ek-1. Hasta Tanılama Formu

1.gün

Adı soyadı:

Yaş:.....

Cinsiyeti: 1. Kadın ☐ 2. Erkek ☐

Beden Kitle indeksi: 1. Zayıf <18.5 ☐

2. Normal kilolu 18.5-24.9 ☐

3. Fazla kilolu 25-29.9 ☐

4. Obez 30-39.9 ☐

5. Morbid obez ≥ 40 ☐

Eğitim Düzeyi:

1. Okur yazar değil ☐

2. Okur yazar ☐

3. İlköğretim ☐

4. Lise ve üzeri ☐

Gelir düzeyi: 1. Gelir giderden az ☐ 2. Gelir gidere eşit ☐

Tanı:.....

Kemoterapik ajanın sınıfı:.....

Daha önce kemoterapi tedavisi aldınız mı: 1. Evet ☐ 2. Hayır ☐

Aldıysanız o süre içerisinde oral mukozit (ağız yarası) gelişti mi: 1. Evet ☐ 2. Hayır ☐

Kronik hastalığınız var mı: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Varsa nedir?.....

Sürekli kullandığınız ilaç var mı: 1. Evet ☐ 2. Hayır ☐

Cevabınız evet ise isimleri nelerdir?.....

Sigara kullanımı: 1. Kullanıyor ☐ 2. Kullanmıyor ☐

Alkol kullanımı: 1. Kullanıyor ☐ 2. Kullanmıyor ☐

Ağız içi protezi: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Periodontal hastalık (Dişeti iltihabı, protez inflamasyonu): 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Çürük diş: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Tad almada azalma: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Ağız kuruluğu: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Dudaklarda kuruma ve çatlama: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

İştah durumunda azalma: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Diş fırçalama alışkanlığı: 1. Hiç ☐ 2. Günde bir defa ☐ 3. Günde iki defa ☐
4. Günde üç defa ☐

Ağız bakımını yapma sıklığı: 1. Hiç ☐ 2. Günde bir defa ☐ 3. Günde iki defa ☐
4. Günde üç defa ve üzeri ☐

Ağız bakımı hakkında eğitim aldı mı: 1. Evet ☐ 2. Hayır ☐

Aldıysa kimden aldı: 1. Hemşire ☐ 2. Doktor ☐ 3. Eczacı ☐ 4. Diğer.....

Ağız bakımını ne ile yapıyor: 1. Yapmıyor ☐ 2. Sadece su ☐ 3. Tuzlu su ☐ 4. Sodyum
Bikarbonat ☐ 5. Klorheksidin ☐ 6. Diğer.....

Günlük Sıvı Tüketim Miktarı:

500ml ↓ (3 bardak)	500-1000ml (3-6 bardak)	1001-1500ml (6-9 bardak)	1501-2000ml (9-13 bardak)	2001ml ↑ (13 bardak)
---------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------

Oral mukoz membran bütünlüğünü bozabilecek gıda alımı var mı? (baharatlı, tuzlu, aşırı sıcak ya da soğuk gibi): 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Günde kaç öğün yemek yiyorsunuz?

1. Bir kez ☐ 2. İki kez ☐ 3. Üç kez ☐ 4. Dört kez ve üstü ☐

Ek-2. Hasta Tanılama Formu-2

14.gün

Adı soyadı:

Beden Kitle indeksi: 1. Zayıf <18.5 ☐

2. Normal kilolu 18.5-24.9 ☐

3. Fazla kilolu 25-29.9 ☐

4. Obez 30-39.9 ☐

5. Morbid obez ≥ 40 ☐

Sigara kullanımı : 1. Kullanıyor ☐ 2. Kullanmıyor ☐

Alkol kullanımı: 1. Kullanıyor ☐ 2. Kullanmıyor ☐

Periodontal hastalık (Dişeti iltihabı, protez inflamasyonu): 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Tad almada azalma: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Ağız kuruluğu: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Dudaklarda kuruma ve çatlama: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

İştah durumunda azalma: 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Diş fırçalama alışkanlığı: 1. Hiç ☐ 2. Günde bir defa ☐ 3. Günde iki defa ☐

4. Günde üç defa ☐

Ağız bakımını yapma sıklığı: 1. Hiç ☐ 2. Günde bir defa ☐ 3. Günde iki defa ☐

4. Günde üç defa ☐ 5. Günde dört defa ve üzeri ☐

Ağız bakımı hakkında eğitim aldı mı: 1. Evet ☐ 2. Hayır ☐

Aldıysa kimden aldı: 1. Hemşire ☐ 2. Doktor ☐ 3. Eczacı ☐ 4. Diğer.....

Ağız bakımını ne ile yapıyor: 1. Yapmıyor ☐ 2. Sadece su ☐ 3. Tuzlu su ☐ 4. Sodyum Bikarbonat ☐ 5. Klorheksidin ☐ 6. Diğer.....

Günlük Sıvı Tüketim Miktarı:

500ml ↓ (3 bardak)	500-1000ml (3-6 bardak)	1001-1500ml (6-9 bardak)	1501-2000ml (9-13 bardak)	2001ml ↑ (13 bardak)
--------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------------------------	----------------------------

Oral mukoz membran bütünlüğünü bozabilecek gıda alımı var mı? (baharatlı, tuzlu, aşırı sıcak ya da soğuk gibi): 1. Var ☐ 2. Yok ☐

Günde kaç öğün yemek yiyorsunuz?

1. Bir kez ☐

2. İki kez ☐

3. Üç kez ☐

4. Dört kez ve üstü ☐

Ek-3. Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu

AĞIZ MUKOZASINI DEĞERLENDİRME FORMU

DERECESİ	AĞIZ MUKOZASINI DEĞERLENDİRME
Grade 0	Normal
Grade 1	Ağızda eritem ve hafif ağrı vardır, ülser yoktur
Grade 2	Ağızda ağrılı eritem, ödem, inflamasyon ya da ülserler vardır. Ancak hasta sıvı ve katı besinleri yiyebilir.
Grade 3	Ağrılı eritem, ödem ve ülserler vardır, hasta sadece sıvı besinleri alabilir.
Grade 4	Hasta ağız yoluyla herhangi bir şey yiyemez. Parenteral ya da enteral destek gereklidir.

1.gün	14.gün
Grade.....	Grade.....

On dört günlük süre boyunca ağız içinde herhangi bir rahatsızlık, kızarıklık fark ettiniz

mi: 1. Evet ☐ **2. Hayır** ☐

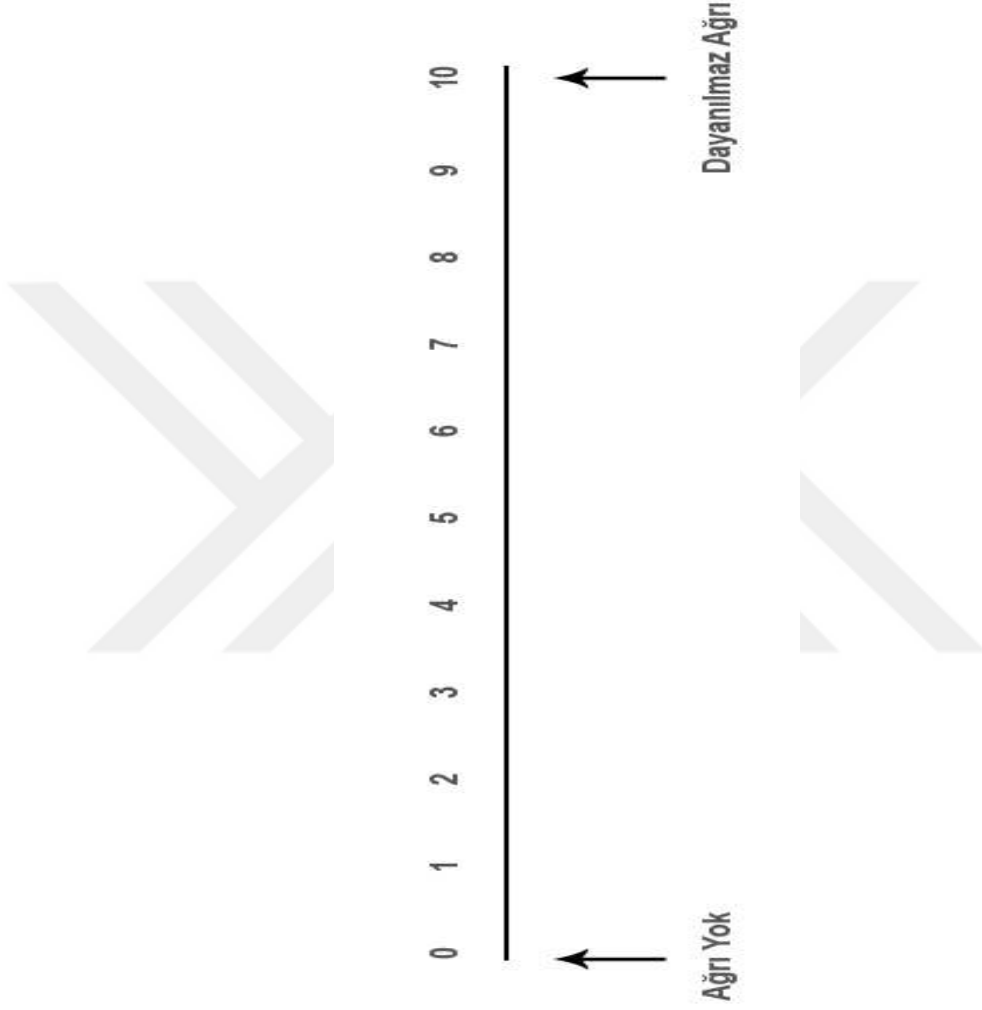
Cevabınız evet ise kemoterapiden sonraki hangi günlerde bu durumu fark ettiniz:

Başlangıç günü:

Bitiş günü:

Ek-4. Sayısal Ağrı Ölçeği

SAYISAL AĞRI ÖLÇEĞİ



14.gün
Ağrı puanı:

Ek-5. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Sayın Katılımcı

“Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve risk faktörlerinin incelenmesi” isimli araştırmanın amacı kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığını ve risk faktörlerini incelemektir.

Kemoterapi kanserin ilaçla tedavi edilme şeklidir ve bu ilaçların verilmiş amacı hızlı bölünen kanser hücrelerinin bölünmesini engellemektir. Fakat bunu yaparken vücudumuzda hızlı bölünen normal hücre topluluklarına da zarar verir. Bu hücrelerden biri de ağız boşluğundaki hücrelerdir. Dolayısıyla hastada mukozit (ağız yarası) görülebilir.

Mukozit (ağız yarası); ağız içinde rahatsızlık hissi, kızarıklık, ağrı, yutma çiğneme problemleriyle birlikte görülür ve kemoterapi uygulamasından 4 gün sonra başlayıp 7-14 gün içerisinde daha da yoğunlaşır. Mukozit (ağız yarası); sık görülen bir kemoterapi yan etkisi olsa da düzenli ağız bakımı ile önemli ölçüde azaltılabilir.

Mukozit oluşmasına neden olan faktörler arasında tedaviye bağlı ve hastaya bağlı faktörler vardır. Hangi hastanın daha çok risk altında olduğunu tahmin edebilmek hemşirelik bakımının planlanmasında büyük bir avantajdır. Risk faktörleri doğru tanılandığında hemşireler tarafından uygulanan oral tanılama ve etkin ağız bakımı mukoziti önemli ölçüde azaltabilir.

Araştırmada size ait bilgilerin gizliliğine gerekli özen ve saygı gösterilecektir. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında sizin kişisel bilgileriniz özenle korunacaktır ve başka kişilerle paylaşılmayacaktır. Çalışma herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacaktır. Ancak araştırmanın izleyicileri, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde sizin tıbbi bilgilerinize ulaşabilir.

Bu araştırmaya katılmayı ret edebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavi de herhangi bir değişiklik olmayacaktır. İstedığınız zaman çalışmadan ayrılma hakkına sahipsiniz. Ayrıca bu çalışmaya katıldığınız için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecek ve size herhangi bir ücret de ödenmeyecektir.

Ben, (katılımcı adı)....., araştırmacı Gizem GÖKTUNA tarafından sözlü ve yazılı olarak araştırmanın amacı ve hakkında bilgilendirildim. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını anladım. Bu çalışma konusunda sorularım cevaplandı ve yukarıda yer aldığı gibi yeterince bilgilendirildim. Bu çalışmaya katılmayı

kabul ettiğim takdirde, çalışmadan istediğim zaman, herhangi bir neden belirtmeden çekilebilme hakkına sahip olduğumu biliyorum. Çalışmaya katılmak için düşünmem için yeterli zaman tanındı. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan, kendi bireysel onayım ile katılıyorum.

Tarih:.....

Katılımcının Adı/Soyadı:

İmzası:.....

Araştırmacının Adı/Soyadı:.....

İmzası:.....



Ek-6. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İzin Belgesi



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ DEKANLIĞI



Sayı : 91829616/804-625
Konu : Araş.Gör.Gizem GÖKTUNA
Yükseklisans Tezi

11 / 04 / 2016

HEMŞİRELİK ESASLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 28.03.2016 tarih VE 46978206/03 sayılı yazınız.

Anabilim Dalınız öğretim üyelerinden Yrd.Doç.Dr.Gülşah GÜROL ARSLAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu ve yüksekisans öğrencisi Araş.Gör.Gizem GÖKTUNA'nın yüksekisans tezi olan "Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit Gelişme Sıklığı ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi" isimli çalışmanın İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılabilmesin ilişkin uygunluk yazısı ektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Samiye METE
Dekan

Ek: 1 Sayfa

DEÜ Hemşirelik Fakültesi İnciraltı -İZMİR (35340) Tel:(232) 412 47 50 Faks: (232) 412 47 98
<http://www.deu.edu.tr>





T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ DEKANLIĞI



Sayı : 91829616/804-564
Konu : Araş.Gör.Gizem GÖKTUNA
Yükseklisans Tezi

05/04/2016

İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

Fakültemiz Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd.Doç.Dr.Gülşah GÜROL ARSLAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu ve yüksekisans öğrencisi Araş.Gör.Gizem GÖKTUNA'nın yüksekisans tezi olan "Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit Gelişme Sıklığı ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi" isimli tezin Hastanemiz Kemoterapi Merkezinde toplanabilmesi hususunda gerekli izin verilmesini rica ederim.

Prof.Dr.Samiye METE
Dekan

Ek 1: Araştırma Özeti
2: Araştırma Anketleri

Uygundur

S.B. İzmir Tepecik
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzm.Dr.Mustafa DEĞİRMENCI
Tıbbi Onkoloji ve İç Hast. Uzm.
Dip.No:100177 - 63251

Uygundur

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İzmir Kağız Kumu Hastanesi Tıbbi Onkoloji Sekröterliği
Tıbbi Onkoloji Uzmanı
Uzm.Dr. O. KARAKIZOĞLU
Uz. Tıp No: 76783
Başhekim Yardımcısı

DEÜ Hemşirelik Fakültesi İnciraltı -İZMİR (35340) Tel:(232) 412 47 50 Faks: (232) 412 47 98
<http://www.deu.edu.tr>



Ek-7. Etik Kurul Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.
Sayı : 311

11.04.2016

Sayın Yard.Doç.Dr.Gülşah Gürol ARSLAN,

Kurulumuz tarafından 07.04.2016 tarih ve 2586-GOA protokol numaralı 2016/09-33 karar numarası ile görüşülen **“Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit Gelişme Sıklığı ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi”** konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	2586-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit Gelişme Sıklığı ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Yard.Doç.Dr.Gülşah Gürol ARSLAN Hemşirelik Fakültesi
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırmacı Dilekçesi	06.04.2016		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/09-33	Tarih:07.04.2016
	Yard.Doç.Dr.Gülşah Gürol ARSLAN'ın sorumlusu olduğu "Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit Gelişme Sıklığı ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait 06.04.2016 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak; -Kurum izin belgesi incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜMÜŞTEKİN	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Şeyda SEREN İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Ek-8. Özgeçmiş

Adı Soyadı:	Gizem GÖKTUNA
TC Kimlik No:	23950351244
Doğum Tarihi:	16.01.1989
Yazışma Adresi:	Bahar Mah. Eskiizmir Caddesi No: 120 Daire:4 Karabağlar/İZMİR
Telefon:	
e-posta:	gizemgoktuna@gmail.com

Eğitim Bilgileri

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
TR	Dokuz Eylül Üniversitesi	Hemşirelik Yüksek Okulu	Hemşirelik	Lisans	2011
TR	Dokuz Eylül Üniversitesi	Hemşirelik	Hemşirelik Esasları	Yüksek Lisans	2014-Halen

Mesleki Deneyimler

Kurul/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Dokuz Eylül Üniversitesi	T.C.	İzmir	Dahiliye Yoğun Bakım	Hemşire	2011
Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi	T.C.	İzmir	Nöroloji Yoğun Bakım	Hemşire	2012-2014
Dokuz Eylül Üniversitesi	T.C.	İzmir	Hemşirelik Esasları	Araştırma Görevlisi	2014-Halen

Bilimsel Yayınlar

Yer	Ülke	Şehir	Yayın	Konu	Yıl
15. Ulusal Hemşirelik Kongresi	Türkiye	Erzurum	Sözel Bildiri	Hemşirelik Mesleksel Beceri Eğitiminde Video Temelli İnteraktif Eğitim Yönteminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi	2015

Katıldığı Bilimsel Etkinlikler

Kongre/Toplantı	Ülke	Şehir	Program /Kurs	Yıl
DESEM Sağlık Bilimlerinde Bilimsel Araştırmalar Eğitim Programı	Türkiye	İzmir	Katılımcı	2015
Orpheus Çalıştay	Türkiye	İzmir	Katılımcı	2015
Klasik Masaj Teknikleri Kursu	Türkiye	İzmir	Katılımcı	2015
Onkoloji Hemşireliğinde Tamamlayıcı Ve Destekleyici Uygulamalar Kursu,	Türkiye	Antalya	Katılımcı	2015
17. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi	Türkiye	Antalya	Katılımcı	2015
15. Ulusal Hemşirelik Kongresi	Türkiye	Erzurum	Katılımcı	2015
1. Uluslararası Hemşirelik Eğitiminde Simülasyon Sempozyumu	Türkiye	İstanbul	Katılımcı	2016
Klinik Araştırma Projesi Yazma ve Proje Desteklerine Başvuru Eğitimi	Türkiye	İzmir	Katılımcı	2017

