T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğretim Üyesi Seda KURT

KEMOTERAPİ ALAN KANSERLİ HASTALARDA ORAL MUKOZİT DÜZEYİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Seda ABALI PİLAS

EDİRNE-2023

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğretim Üyesi Seda KURT

KEMOTERAPİ ALAN KANSERLİ HASTALARDA ORAL MUKOZİT DÜZEYİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Seda ABALI PİLAS

EDİRNE-2023

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi, beceri ve tecrübeleriyle her zaman yanımda olan, yardımlarını esirmeyen ve bana olan inancıyla güç veren saygıdeğer danışman hocam Dr. Öğretim Üyesi Seda KURT'a

Başta İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim üyeleri Prof. Dr. Serap ÜNSAR ve Prof. Dr. Özgül EROL olmak üzere Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğretim Elemanlarına,

Çalışmayı yürüttüğüm Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İrfan ÇİÇİN'e ve Medikal Onkoloji Kliniği'nde çalışan hemşirelere,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

KANSER 3

KANSER EPİDEMİYOLOJİSİ 4

KANSERİN RİSK FAKTÖRLERİ 6

KANSERDEN KORUNMA VE KANSER TARAMASI 7

KANSERDE TANI 9

KANSERİN SINIFLANDIRILMASI 11

KANSER TEDAVİSİ 13

KANSER VE KEMOTERAPİYE BAĞLI GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR 21

ORAL MUKOZİT 21

GEREÇ VE YÖNTEMLER 32

BULGULAR 38

TARTIŞMA 51

SONUÇLAR 57

ÖZET 60

SUMMARY 62

KAYNAKLAR 64

ŞEKİLLER LİSTESİ 78

ÖZGEÇMİŞ 81

SİMGE VE KISALTMALAR

AJCC: American Joint Commitee on Cancer (Amerikan Kanser Komitesi)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group (Onkoloji İşbirliği Doğu Grubu)

HKHN: Hematopoetik Kök Hücre Nakli

IARC: International Agency for Research on Cancer (Uluslarası Kanser Araştırmaları Ajansı)

KT: Kemoterapi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NCI-CTC: National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Toksisite Kriterleri)

OM: Oral Mukozit

PET: Pozitron Emisyon Testi

RT: Radyoterapi

TNM: Tumour, Node, Metastasis (Tümör boyutu, Lenf, Metastaz)

GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, insan sağlığını tehdit eden; yaşamı biyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönden etkileyen en önemli hastalıklardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya genelinde 2020 yılı itibari ile 19.2 milyon kişinin yeni kanser tanısı aldığı belirlenmiştir. Ülkemizde ise 2020 yılında 233.834 kişiye ilk kez kanser tanısı konmuş olup, 126.335 kişi kansere bağlı problemler nedeniyle hayatını kaybetmiştir (1,2).

Kanserin kemoterapi, radyoterapi, cerrahi tedavi gibi çeşitli tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Kemoterapi en etkili onkolojik tedavilerden biridir. Kanser tedavisin amacı kanserli hücreyi yok etmek ve kanserin etkilerini en aza indirmektir. Ancak çoğu kemoterapötik ajanlar hızlı büyüme yeteneği olan hücrelerin de hasarına yol açmaktadır. Kemoterapi oral mukoza hücrelerini de olumsuz olarak etkileyerek oral mukozanın bozulmasına sebep olmaktadır. Oral mukozit; oral mukoza epitelinde eritem, ödem, atrofi, yutma güçlüğü ile karakterize ülseratif lezyonlardır. Aynı zamanda ağrıya neden olan bu lezyonlar hastanın yeme ve içmesini de etkileyerek yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır (3-13).

Oral mukozit kemoterapi tedavisi alan hastaların yaklaşık %30-40'ında görülür. Oral mukozitin etkisi tedavinin başlamasından yaklaşık 3-5 gün sonra ortaya çıkmakta, 7-14. günlerde şiddeti artmakta ve genellikle 21 gün sonra iyileşmektedir. Oral mukozitin oluşmasında birçok faktör rol oynamaktadır bunlar; hastanın kendisinden ve tedavi rejiminden kaynaklanabilir. Oral mukozit beş aşamalı olarak; başlatma, birincil hasar tepkisi, sinyal amplikasyonu, ülserasyon ve iyileşme fazlarından oluşmaktadır. Normal dokunun kemoterapi veya radyoterapi sonucu hasarlanması ile başlar, birincil hasar yanıtı oluşur, bir dizi sinyal

iletiminden sonra birincil hasar pozitif geri bildirim yolu ile güçlenir, ülserasyon ve enflamasyondan sonra doku yeniden iyileşme aşamasına geçer (6,8,13).

Oral mukozit gelişme riski açısından hastalar kemoterapi tedavisine başlamadan önce değerlendirilmeli OM gelişme riski açısından bilgilendirilmelidir (9,14,15).

Kanser tedavisi gören hastalar ile yapılan bir çalışmada oral mukozitin önemli bir sorun olduğu ve kanser tedavisi alan tüm hastaların oral mukozit gelişimi yönünden değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (9). Yapılan başka bir çalışmada da oral mukozitin derecesine göre yaşam kalitesinin etkilendiği bu nedenle oral mukozit değerlendirilmesinin hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesinde önemli bir kriter olduğu belirtilmiştir (16).

Literatür incelendiğinde oral mukozitin oluşum sürecine göre hastaların oral mukozit şiddeti ve etkileyen faktörlerin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Yapılan bu çalışmalarda daha çok oral mukozit oluşmuş ve oluşan oral mukozit ile ilişkili olabilecek faktörler incelenmiştir. Fakat hastalarda daha mukozit oluşmadan kemoterapinin etkisiyle birlikte ilişkili olabilecek faktörlerin değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlıdır. Kemoterapinin etkisiyle birlikte hastalarda oral mukozit oluşum süreci izlenerek daha etkili ağız bakımı verilebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle bu çalışma; kemoterapi tedavi sürecinde kanserli hastalarda oral mukozit düzeyi ve etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

KANSER

Her yaş aralığından herkesi etkileyebilen kontrolsüz hücre bölünmesinin sebep olduğu ölümcül hastalıklara kanser denmektedir. Kanser geçmişten günümüze çevresel ve iç etmenlerin neden olduğu korku duyulan bir hastalıktır. Normal hücrelerin deoksiribo nükleik asitin (DNA) genetik ve epigenetik mutasyonlara uğraması sonucu kanser hücresi oluşmaktadır. Genlerin yapılarındaki bozulmalar hücrelerin normal çoğalma ve ölme süreçlerini etkileyerek kanser hücresinin devamlı çoğalmasına neden olmaktadır. Kanser hücreleri normal hücre bölünmesini baskılayan tümör baskılayıcı genlerin inaktive olmasından, onkogenlerden ve DNA onarım genlerindeki mutasyondan kaynaklanmaktadır (17-25).

Kanser hücresinin özellikleri;

- Kendi sinyal sistemlerini oluşturarak normal hücrelerden daha fazla sinyal alırlar ve büyüme ve çoğalmaya devam ederler.
- Besin maddesi olarak glukozu kullanır ve enerji üretimi laktat sayesinde gerçekleşir.
- Kromozomların uçlarında yer alan telomerin korunmasını sağlayan telomeraz enzimi kanser hücrelerinde aktive olarak tümörün sonsuz çoğalmasını sağlar.
- Programlı hücre ölümü süreci olan apoptozisi baskılarlar.
- Kendilerine özgü damar sistemi oluştururlar kendinden uzaktaki hücrelere yerleşip yeni kanser hücresi yaratabilirler (26).

Kanser hücreleri başlangıç aşamasında köken aldığı değişen hücre tipine göre isimlendirilmektedir;

- Karsinomlar; epitel hücrelerin değişimi

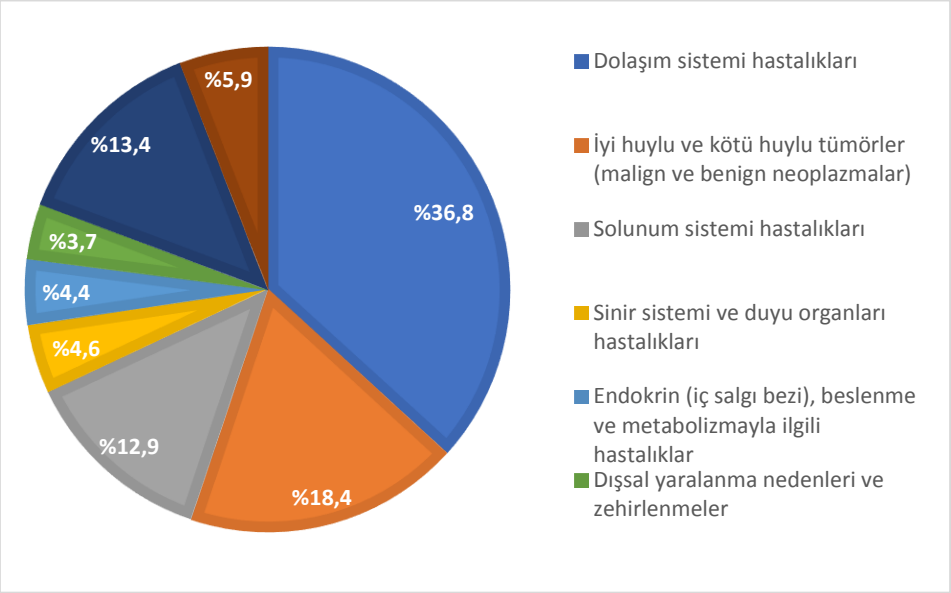
- Sarkomlar; kemik, yağ, kas ve bağ dokusundaki değişimi
- Lösemi; lökosit hücrelerinde meydana gelen değişimi
- Lenfoma; lenfatik sistem veya kemik iliğinden üretilen hücrelerin değişimi
- Miyelomlar ise antikorların üretiminden sorumlu hücrelerin değişimi ile oluşmaktadır (27).

KANSER EPİDEMİYOLOJİSİ

Kanser tüm dünyada ve ülkemizde hızlı bir biçimde artış gösteren, önemli yan etkilere neden olabilen ve ölümle sonuçlanabilen bir sağlık sorunudur (4,28,29).

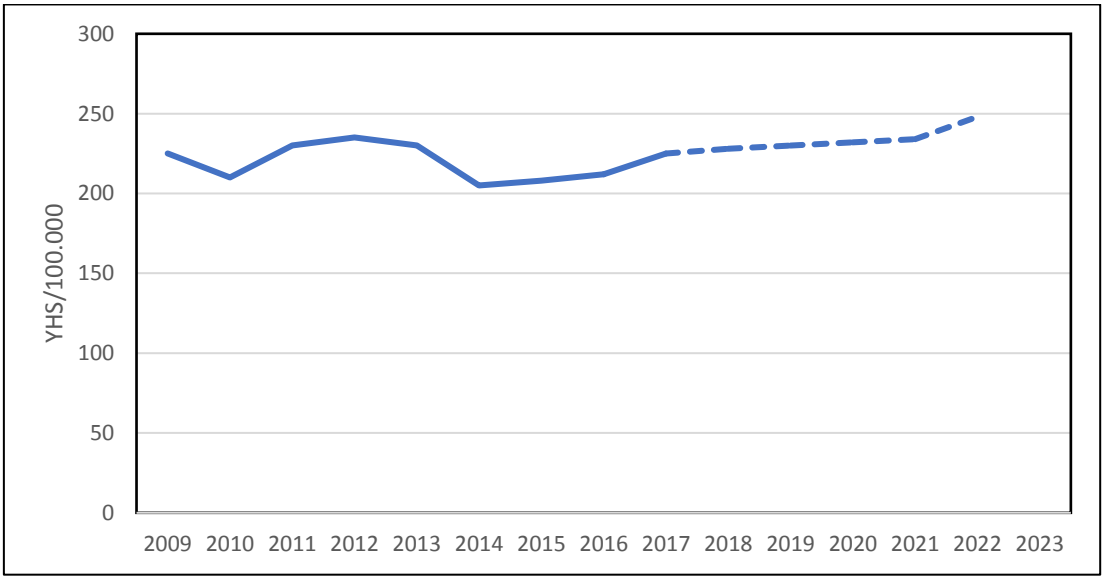
Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre yaklaşık 6 ölümden biri kanser sebebiyle ve yaklaşık 10 milyon kişi kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (International Agency for Research on Cancer- IARC) tarafından yayınlanan en son verilere göre dünya nüfusunun yaklaşık 19.2 milyonu yeni kanser tanısı almıştır. Her yaş ve cinsiyette en yaygın kanser çeşitleri meme, akciğer, kolon ve rektum, prostat ve mide kanserleridir (1,30).

Ülkemizde en son verilere göre toplam nüfusa oranla 233.834 kişiye yeni kanser tanısı konmuş olup her cinsiyet ve yaşta en fazla görülen kanser çeşitleri; akciğer, meme, kolon, prostat ve tiroid kanserleridir. Ayrıca ülkemizde kanser kaynaklı ölümler ikinci sırada yer almakta olup; 126.335 kişinin kanser sebebiyle öldüğü bildirilmiştir (Şekil 1) (31,32)



Şekil 1. Nedenlere göre ölüm oranları (TUİK) (32)

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye Kanser Kontrol Programı verileri değerlendirildiğinde ülkemizde 2017-2023 yılları arasında kanser insidansında artma söz konusudur (Şekil 2) (33).



YSH/100.000: Dünya standart nüfusu/100.000 kişide.

Şekil 2. Türkiye 2017-2023 yılları arası kanser insidansı projeksiyonu (33)

KANSERİN RİSK FAKTÖRLERİ

Kanserin gelişiminde birçok risk faktörü bulunmaktadır.

- Bakteriler, virüsler, parazitler
- Çevresel ve kimyasal faktörler
- Genetik faktörler
- Beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği (28,34).

Bakteriler, Virüsler, Parazitler

Virüsler, bakteriler ve parazitler insan vücudunda bağışıklık sistemini etkileyerek vücudun enfeksiyonlara karşı mücadelesini zayıflatır ve kanser hastalığının oluşmasına neden olabilir ya da kanser hastalığı riskini arttırabilirler. Hepatit B (HBV) ve Hepatit C (HCV) virüsleri özellikle karaciğer kanseri, helicobakter pylori mide kanseri, human papilloma virüsleri (HPV) serviks kanseri, Epstein- Barr virüsü (EBV) nazofarinks kanseri ve diğer kanser türlerinin etiyolojilerinde yer almaktadır (35,36).

Çevresel ve Kimyasal Faktörler

Çevresel faktörler; insan davranışlarından kaynaklanır ve kanser gelişiminde %80-90 rol oynamaktadır. Sigara ve sigara dumanındaki maddelerin kanserojen maddeler olduğu kabul edilmektedir ve bu maddeler DNA üzerinde somatik mutasyonlara neden olarak kansere yol açmaktadır. Sigara akciğer kanseri için %85, orofarinks, larenks ve özefagus kanserleri için %65 risk oluşturmaktadır ayrıca diğer kanserlerin gelişiminde de önemli bir risk faktörüdür. Alkol tüketimi de içinde barındırdığı kanserojen maddeler nedeniyle birçok kanser türünün oluşmasında rol oynamaktadır. Ayrıca asbest, mineral yağları, kömür, motor egzozu, plastik kaplar, evlerde temizlik için kullanılan maddeler, iyonize radyasyon ve çalışma alanlarında zararlı maddelerle temasta bulunmak kansere neden olan önemli çevresel ve kimyasal faktörler arasındadır (28,37-40).

Genetik Faktörler

Hücrelerin büyüme ve bölünme işlevlerini kontrol eden genlerdeki bozulmalar kansere neden olabilmektedir. Aile bireyleri arasında genetik geçiş gösteren kanserler %5-10'u oluşturmaktadır. Örneğin kadınlarda BRCA1 ve BRCA2 genleri DNA hasarına neden olarak mutasyonlara sebep olur ve meme, over kanseri riskini arttırmaktadır (35,41,42).

Beslenme ve Fiziksel Aktivite Yetersizliği

Fiziksel aktivite yetersizliği ve beslenme kansere neden olabilen önemli risk faktörlerindendir. Yiyeceklerin içerdikleri şeker miktarı, hayvansal protein miktarları, yağ asitleri, katkı maddeleri ve yanlış hazırlanma yöntemleri kanser riskini arttırırken bazı yiyeceklerin kanserden koruyucu etkileri vardır. Kanser riskini azaltmada meyve sebze alımı, lifli ve antioksidanlı yiyecekler öneme sahipken, işlenmiş ve kırmızı etler, şekerli yiyecek ve içecekler, alkol tüketimi kanser riskini arttırmaktadır. Ayrıca fiziksel aktivite azlığı ve hareketsizlik mesane, meme, kolon gibi kanserlerin oluşma riskini arttırabilmektedir (34,43-45).

KANSERDEN KORUNMA VE KANSER TARAMASI

Kanserden korunma; kanser tarama programları, hastalık oluşmadan önce önlem almayı ve hastalığın erken dönemde teşhisi ile mortaliteyi azaltmayı amaçlamaktadır. Kanserden korunma; birincil, ikincil ve üçüncül korunmayı kapsamaktadır (46,47).

Birincil Korunma

Birincil korunma; hastalık semptomu olmayan sağlıklı bireylerin kanser hastalığı oluşmadan önce risk faktörlerini önlemesi veya etkisini azaltması ile sağlanmaktadır. Kanser yapıcı çevresel faktörlerden uzak durulması, aşılanmanın sağlanması ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının kazandırılması birincil korunmanın kapsamındadır (48-51).

İkincil Korunma

İkincil korunma; kanser hastalığının erken teşhis edilmesini ve tedavisini kapsamaktadır. Riskli gruplar üzerinde erken tanı ve tarama testleri uygulanarak ikincil korunma sağlanmaktadır. İkincil korumanın amacı kanser tarama programlarının uygun gruplar üzerinde kullanılarak etkinliğinin arttırılmasıdır (52-54).

Tarama programları ile bazı kanserler oluşmadan önlenebilmekte ya da erken dönemde teşhis edilmektedir. Genel popülasyonda riskli ve asemptomatik bireyler belirlenerek kansere yakalanma riskinin arttığı uygun yaş aralıklarında taramaya başlanmalıdır. Amerikan Kanser Derneği önerileri ve ülkemizde uygulanan ulusal kanser tarama programı önerileri gösterilmektedir (Tablo 1 ve Tablo 2) (55-58).

Tablo 1. Amerikan Kanser Derneği asemptomatik bireyler için kanser tarama önerileri (57)

Kanser bölgesi	Öneriler
Meme	40-44 yaş arası kadınlar yıllık taramaya başlamalı. 45-54 yaş arası kadınlar yılda bir kez mamografi çektirmeli.
	55 yaşından büyük kadınlar iki yılda bir mamografi çektirmeli.
Serviks	21 yaşından itibaren tarama başlamalı. 21-29 yaş arası kadınlar üç yılda bir pap smear testi yaptırmalı.
	30-65 yaş arası kadınlar hem HPV testini hem de pap testini beş yılda bir yaptırmalı ve yalnızca pap testini üç yılda bir yaptırmalı.
	65 yaş üstü kadınlarda son 10 yılda normal HPV ve pap testi sonucu olan ve en az 5 yıl önce test yapılmış olanlarda serviks kanseri taraması durdurulmalı.
	Total histerektomi geçirmiş kadınlarda tarama durdurulmalı.
Kolorektal	45-75 yaş arası erkek ve kadınlar dışkı immünokimyasal testi (FIT) veya yüksek hassasiyetli guaiac bazlı dışkıda gizli kan testi (HSgFOBT) ile yılda bir kez Çok hedefli dışkı DNA testi (mt-sDNA) ile üç yılda bir Kolonoskopi ile her on yılda bir veya BT ile kolonografi ile her beş yılda bir veya esnek sigmoidoskopi (FS) ile her beş yılda bir taranmalı.
	76-85 yaş arası erkek ve kadınlar tarama geçmişi özelliklerine göre taramaya devam etmeli.
	85 yaş üzeri erkek ve kadınlarda tarama durdurulmalı.
Endometrial	Kadınlar menopoz döneminde endometrium kanseri riskleri ve belirtileri hakkında bilgilendirilmeli, beklenmedik kanama ve lekelenmeleri bildirmeli.
Akciğer	55-74 yaş arası sağlıklı yetişkinler ve en az 30 paket/yıl sigara içme öyküsü olan veya halen içiyor ya da son 15 yıl içinde bırakmış olan yıllık düşük doz sarmal BT ile taranmalı.
Prostat	50 yaş ve üzerindeki erkeklere parmakla rektal muayene veya tek başına prostat spesifik antijen testi (PSA) ile ilgili en az 10 yıl yaşam beklentisi olanlara bilgi verilmeli.

FIT: Fekal immünokimyasal test**; BT**: Bilgisayarlı Tomografi**; PSA:** Prostat spesifik antijeni.

Tablo 2. Ülkemizde kanser tarama programları (58)

Kanser türü	Tarama programı	Yaş aralığı
Meme kanseri	-Kendi kendine meme muayenesi ayda bir yapılmalı. -Sağlık kuruluşlarında iki yılda bir meme muayenesi yapılmalı.	20 yaş ve üzeri kadınlar
	-İki yılda bir mamografi çekimi.	40-69 yaş arası kadınlar
Serviks kanseri	-Beş yılda bir HPV-DNA testi ve pap smear testi yapılmalı.	30-65 yaş arası kadınlar
Kolorektal kanser	-İki yılda bir gaitada gizli kan testi yapılmalı. -On yılda bir kolonoskopi yapılmalı.	50-70 yaş arası kadınlar ve erkekler

Üçüncül Korunma

Üçüncül korunma; hastalar için kanserin uygun tedavi yöntemi seçilmesini, tedaviye bağlı oluşabilecek yan etkilerin azaltılmasını ve rehabilitasyon programlarını kapsamaktadır (46, 52).

KANSERDE TANI

Bireylerin ailesinin ve kişisel sağlık öyküsünden ve fizik muayenesinden elde edilen belirti ve bulgular doğrultusunda yapılan laboratuvar incelemeleri, tümör belirteç çalışmaları, sitolojik incelemeler, biyopsi, endoskopik incelemeler ve radyolojik çalışma sonuçları kanser tanısının konmasında yardımcı yöntemlerdir (35).

Öykü ve Fizik Muayene

Detaylı öykü ve fizik muayene hastanın aile öyküsü, yaşı, cinsiyeti, çalıştığı ortamın koşulları, var olan sağlık sorunlarının tespiti ile yapılmaktadır. Örneğin meme kanserinin tanısında aile bireylerinde meme kanseri varlığı öyküsü, bireylerin menarj yaşı, oral kontraseptif kullanımı sorgulanması önemlidir. Öksürük, dispne, hemoptizi gibi fiziksel muayene bulguları akciğer kanseri tanısında yardımcıdır (59,60).

Laboratuvar İncelemeleri

Hastalık belirtileri gösteren bireylerin kan ve idrar örneklerindeki kan şekeri, lipid, tam kan sayımı, kolesterol ve bazı enzim düzeyleri incelenerek tanı konmaktadır (59).

Tümör Belirleyicileri

Kan, idrar, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kanserden dolayı yükselen vücut sıvılarında bulunan tümörün oluşumu ile ilişkili olarak üretilen biyokimyasal parametrelerdir. Bazı tümör hücreleri ve belirteçleri Tablo 3'te gösterilmektedir (59,61).

Tablo 3. Yaygın olarak kullanılan tümör belirleyicileri (61)

Biyomarker	**Kanserler**
Alfa-fetoprotein (AFP)	Germ hücreli tümörler, hepatoselüler kanser
hCG	Koryokarsinom, testis kanseri
Beta-2 mikroglobulin	Multipl miyelom, kronik lenfositik lösemi, bazı lenfomalar
CA-125	Over
CA-15.3, CA2-7.29	Meme
CA-19.9	Pankreas, safra kesesi ve safra yolları, mide
CD20	Non-Hodgkin's lenfoma
Kalsitonin	Tiroid
Karsinoembriyonik antijen (CEA)	Over, serviks, meme, idrar yolları, mide, akciğer
Laktat dehidrogenaz (LDH)	Germ hücreli tümörler
Prostat spesifik antijen (PSA)	Prostat

Sitolojik İncelemeler

Sitolojik inceleme; vücuttaki çeşitli salgılarda (serviks akıntıları, balgam, plevral sıvı gibi) bulunan hücrelerin mukoz membranlardan kazınıp alınarak mikroskop ile incelenmesidir. Örneğin pap smear testi sitolojik tarama amacı ile serviks ve vajina epitelinden atılan hücrelerin incelendiği yaygın bir testtir (59,62).

Biyopsi

Biyopsi; tanı koymak amacı ile dokulardan parça alınması ve incelenmesidir. İç organların dokularından endoskopik işlemler ile parça alınarak incelenmektedir (59).

Radyolojik Yöntemler

Direkt röntgen grafisi, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR), Bilgisayarlı Tomografi (BT), mamografi, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) bazı kanserlerin tanısının konmasında kullanılan görüntüleme yöntemlerindendir (59,63).

KANSERİN SINIFLANDIRILMASI

Kanser hücreleri uzak dokulara yayılarak burada yıllarca belirti vermeyebilir. Kanserli hücrelerin primer tümörden kan ve lenf dolaşımı yoluyla vücudun başka dokularına yayılarak burada yeniden hastalık oluşturmasına metastaz denir. Bu olay ile yeniden hastalığa bağlı komplikasyonlar gelişerek kansere bağlı ölümler oluşabilmektedir (64).

Kanserin sınıflandırılması hastalığın gidişatını anatomik olarak belirlemede, doğru bir şekilde evrelemede ve uygun tedavinin seçilmesinde fayda sağlamaktadır. Tümör boyutu, lenf nodu, metastaz (Tumour, Node, Metastasis- TNM) sınıflandırma evreleme sistemi Amerikan Kanser Komitesi (American Joint Commitee on Cancer- AJCC) tarafından kanserin daha iyi anlaşılmasını sağlayan evrensel boyutta bir sınıflandırma evreleme sistemidir. Kanserin anatomik olarak yerinin belirlenmesinde, prognozunun anlaşılmasında kolaylık sağlamaktadır (65,66).

TNM sisteminde T primer tümörün boyutunu, N bölgesel lenf nodu tutulumunu, M ise uzak metastaz varlığı hakkında bilgi vermektedir. T, N ve M sınıflandırmaları birleştirilerek evreleme yapılmaktadır. Tablo 4'te TNM sınıflandırma evreleme sistemi gösterilmektedir (67-69).

Tablo 4. TNM evrelemesi (69)

T-Primer Tümör **Tx-**Primer tümör saptanamaz **T1-**Primer tümör bulgusu yok **Tis-**Karsinom insutu **T1-**<2 cm veya daha az tümör çapı **T2-**>2 cm, ancak <4 cm tümör çapı **T3-**>4 cm tümör çapı			
N-Bölgesel Lenf Nodu **Nx-**Bölgesel lenf nodu saptanamaz **N0-**Bölgesel lenf nodu metastazı yok **N1-**Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz çapı <3 cm **N2-**Metastaz var **N2a-**Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz çapı <3 cm, ancak >6 cm **N2b-**Çoklu ipsilateral lenf nodunda metastaz çapı <6 cm **N2c-**Bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz çapı <6 cm **N3-**Lenf nodunda metastaz çapı >6 cm **Not:** Orta hat nodülleri ipsilateral nodüller olarak kabul edilir.			
M-Uzak Metastaz **M0-**Uzak metastaz yok **M1-**Uzak metastaz var **Not:** Mx kategorisinin uygunsuz olduğu düşünülmektedir.			
Evreleme			
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T3	N0	M0
Evre 3	T1, T2, T3	N1	M0
Evre 4a	T4a	N0, N1	M0
Evre 4a	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
Evre 4b	Her T	N3	M0
Evre 4b	T4b	Her N	M0
Evre 4c	Her T	Her N	M1

Kanser hastalarında iyilik halinin ve performans durumunun değerlendirildiği skalalar ile hastaların genel durumu değerlendirilmektedir. Onkoloji İşbirliğ Doğu Grubu (Eastern Cooperative Oncology Group- ECOG) kanser hastalarının performanslarının sıralı olarak değerlendirildiği skaladır. Puan yükseldikçe hastanın genel durumu kötüleşmektedir (Tablo 5) (70,71).

Tablo 5. ECOG performans skalası (71)

Skor	**Açıklama**
0	Aktivite düzeyi normal
1	Hastalık semptomları var, ancak günlük aktivitelerini karşılayabilir.
2	Hastalık semptomları var, ancak günün %50'den fazlasını yatak dışında geçirebilir.
3	Hastalık semptomları var, ancak günün %50'den fazlasını yatağa bağımlı geçirir.
4	Vaktinin tümünü yatakta geçirir.
5	Ölüm

KANSER TEDAVİSİ

Kanser değişim gösteren ve ilerleyen bir hastalık olması sebebiyle vücudun birçok alanını etkilemektedir. Tümörün özellikleri, yol açtığı mutasyonlar kanserin tedavisini zorlaştırmaktadır. Kanser tedavisinde amaç tümör hücrelerini yok etmek ve ölümleri en aza indirmektir. Kanseri tedavi etmek için kullanılan yöntemlerden biri ya da birkaçı birlikte kullanılabilmektedir. Bu yöntemler;

- Cerrahi tedavi
- Radyoterapi
- Hedefe yönelik tedaviler
- Hormon tedavisi
- İmmünoterapi
- Hematopoetik kök hücre nakli
- Gen tedavisi
- Kemoterapidir (26,72,73).

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi tek başına ya da kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi gibi tedavi yöntemleri ile kombine kullanılabilmektedir. Cerrahi tedavi en sık başvurulan yöntemlerden biridir. Onkolojide cerrahi tedavinin kullanım amaçları;

- Profilaktik cerrahi olarak genlerde oluşmuş mutasyonların belirlendiği ve asemptomatik bireylerde kanserin oluşumunu önlemek,
- Kanserin patolojik ya da sitolojik tanısının konması ya da metastaz olmayan kanserli dokuları vücuttan çıkarmak,
- Evreleme ve tam iyileşmeyi sağlamaya yönelik cerrahi girişimleri yapmak,
- Daha önceki cerrahi işlemlerde hasarlı olan tümörleri ya da bölgeleri düzeltmek (26,74).

Radyoterapi

İyonlaştırıcı radyasyonun yüksek fiziksel enerjiyi biriktirerek kanser hücreleri üzerinde kullanılmasına radyoterapi (RT) ya da radyasyon tedavisi denmektedir. Hastaların %50'den fazlasında RT tercih edilmektedir. Kanserli hücrelerin DNA'ları yüksek frekanslı iyonlaştırıcı radyasyona normal hücrelerden daha duyarlıdır. Bu sebeple hedef hücrelerin DNA'larına doğrudan ya da dolaylı yoldan zarar verilerek kanser hastalığı tedavi edilmektedir. RT; meme, akciğer, serviks, endometrium, mide, prostat, lösemi, lenfoma, deri, beyin, baş ve boyun kanserlerinde daha çok tercih edilmektedir (75-78).

RT internal (brakiterapi) ve eksternal radyoterapi olarak iki şekilde uygulanmaktadır. Daha fazla tercih edilen eksternal radyoterapide ışın kaynağı üreten bir makine aracılığıyla iyonlaştırıcı radyasyon tümör dokusuna iletilmektedir. İnternal radyoterapi ise vücuda radyoaktif maddenin yerleştirilmesi yoluyla yapılmaktadır (76,79-81).

Radyasyon tedavisi kullanım amacına göre şu şekillerde uygulanmaktadır;

- Primer tedavi olarak, küratif ortamda erken evrede tespit edilen lokalize tümörlerin, bölgesel lenf nodlarının, cilt kanserleri veya prostat kanseri gibi primer hastalıkların tedavisinde uygulanmaktadır.
- Palyatif tedavi olarak, hastalık nedeni ile oluşan semptomların tedavisinde veya metastazın kontrolünde uygulanmaktadır.
- Kombine tedavi olarak, cerrahi işlem öncesi veya sonrası, kemoterapi ile birlikte ya da tek başına uygulanmaktadır. Lokal ileri rektum, baş boyun, meme, akciğer lokal ileri

serviks, mide kanseri gibi kanserlerde kombine tedavi daha çok tercih edilmektedir. Tablo 6'da radyasyon ile tedavi edilen kanser örnekleri verilmektedir.

- Adjuvan tedavi, ameliyat sonrası hastalığın nüks etmesini önlemek ve sağ kalımı arttırmak amacıyla uygulanmaktadır (77,82).

Tablo 6. Radyasyon tedavisi ile tedavi edilen kanser türleri (76)

Tek başına RT ile tedavi edilen erken evre kanserler	**Diğer yöntemler ve RT kombine kullanılan kanserler**
Skuamöz ve basel hücreli cilt kanserleri	Meme kanseri
Prostat kanseri	Rektal ve anal karsinomlar
Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri	Lokal ileri evre serviks kanseri
Serviks kanseri	Lokal ileri baş ve boyun kanseri
Lenfomalar	Lokal ileri akciğer kanseri
Baş ve boyun kanserleri	İlerlemiş lenfomalar
	Mesane kanseri
	Endometriyal karsinomlar
	MSS tümörleri
	Yumuşak doku sarkomları
	Pediatrik tümörler

Hedefe Yönelik Tedaviler

Hedefe yönelik tedaviler (HYT) ilaçların kanser hücrelerindeki özel moleküller ile etkileşime geçerek tedavinin yapıldığı yöntemdir. Hedefli tedaviler kanser genlerini, proteinleri ve doku ortamını hedef alarak etki gösterirler. HYT monoklonal antikorlar ve küçük molekül inhibitörleri olarak iki gruba ayrılırlar. Monoklonal antikorlar kanserli hücredeki hedef moleküle bağlanarak burada kemoterapötik ajan salınmasına neden olur ve kanserli hücrenin reseptörlerini bloke ederler. Küçük molekül inhibitörleri ise oral alınmaktadır ve kanser hücresinin büyümesinde görevli protein ve enzimleri inhibe ederek etki gösterirler (83-85).

Bu tedavi yöntemi sadece kanserli hücreleri hedef aldığından sağlıklı vücut hücrelerinin etkilenme olasılığı düşüktür. Akciğer, kolorektal, meme, lenfoma, lösemi gibi kanser türlerinde tercih edilmektedir. Patolojik ve genetik belirli özellikleri taşıyan hastalarda tercih edildiğinden her hasta ve her kanser türünde kullanımı uygun değildir (84,85).

Hormon Tedavisi

Hormon tedavisi meme ve prostat kanserli hastalarda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem vücuttaki hormon seviyelerini düşürerek hormonların kanser hücresindeki reseptörlere bağlanmasını azaltır ve hücreler üzerindeki etkisini bloke ederek etki göstermektedir. Cerrahi işlem veya radyoterapi öncesinde kanserin boyutunu küçültmek ya da hastalığın tekrarlama riskini azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Lokal olarak ilerleyen ve metastaz hastalığı olan kanser hastalarında bu tedavi yöntemine yanıt yüksektir (86,87).

İmmünoterapi

İnsan immün sisteminin belirli kısımlarının kanseri tedavi etmek amacıyla kullanılmasına immünoterapi denir. İmmün sistem kanserin gelişmesinde hem de tedavi edilmesinde rol oynamaktadır. Bu tedavi yönteminde immün sistem güçlendirilerek yabancı olan kanser hücrelerini vücuttan atmaya çalışır. Vücudun kendi hücreleri ile ya da dışarıdan verilen ajanlar ile immün yanıt gerçekleştirilebilir. Monoklonal antikorlar, immün kontrol noktası inhibitörleri, kanser aşıları, immün sistem modülatörleri gibi farklı immünoterapi tedavi seçenekleri vardır (88-90).

Hematopoetik Kök Hücre Nakli

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) hematopoetik sistemi etkileyen malign ve benign tümörleri içeren hematolojik sistem hastalıklarının, doğuştan ve edinilmiş bağışıklık sistemi hastalıklarının ve bazı kalıtsal metabolizma bozukluklarının tedavisinde kullanılan yöntemdir. Kök hücreler kendilerini yenileyebilme, değişik hücrelere farklılaşabilme özelliği olan tüm vücut hücrelerinin köken aldığı özelleşmiş öncül hücrelerdir. Kök hücreler kemik iliği, periferik kan kök hücreleri ve kordon kanı kök hücreleri şeklinde tedavide kullanılmaktadır. HKHN allojenik kardeş, akraba ve human lökosit antigen (HLA) uygunluğu olan akraba dışı donörlerden kök hücrenin alınıp hastaya verilmesi ya da otolog hastanın kendi kök hücrelerinin kullanılması şeklinde yapılmaktadır (91-93).

Kemoterapi

Kemoterapi; kanserli hücrelerin gelişmesini, çoğalmasını önlemek, metastaz riskini azaltmak ve kanseri tedavi etmek için antikanser ilaçlar kullanılarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. Kemoterapi tek başına, cerrahi tedavi veya radyoterapi ile birlikte de uygulanabilir (6,94,95).

Kemoterapi en çok tercih edilen tedavi yöntemidir. Kemoterapi uygulama türleri şu şekilde ele alınabilir;

- Küratif kemoterapi; kanser hücrelerinin yok edilmesi, hastalık sürecinin yavaşlatılması ve tedavi edilmesini sağlamak,
- Adjuvan kemoterapi; cerrahi veya radyoterapi sonrası nüksleri azaltmak metastazları önlemek,
- Neoadjuvan kemoterapi; cerrahi veya radyoterapiden önce görüntüleme ile görülmeyen mikro metastazları tedavi etmek,
- Palyatif kemoterapi; ilerlemiş metastatik kanseri olan hastalarda tedaviye bağlı yan etkileri azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek amacıyla uygulanmaktadır (96,97).

Kemoterapide 100'den fazla ilaç kanserin tipi, evresi ve metastaz yapma durumuna göre kullanılmaktadır. Bu sitotoksik ajanlar alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, nitrosürealar, bitki alkaloidleri, hormonlar ve sınıflandırılamayanlar şeklinde yedi alt grupta toplanmaktadır. Tablo 7'de etki ve yan etki mekanizmalarına göre kemoterapötik ilaçlar yer almaktadır (98-100).

Tablo 7. Kemoterapötik ilaçlar grupları, ilaçlar, etki ve yan etki mekanizmaları (99,100)

Grup	İlaçlar	Etki mekanizmaları	Yan etkiler
Alkilleyici ajanlar	Siklofosfamid Cisplatin Karboplatin Klorambusli Karmustin Busulfan	Hücre siklusuna özgü değiller RNA, protein ve DNA sentezini baskılar Hızlı doku yıkımı	Trombositopeni Nötropeni Bulantı- kusma Stomatit Ürat nefropatisi Kardiyotoksisite Nefrotoksisite Hemorajik sistit
Antimetabolitler	5-florourasil Metotreksat Gemsitabin Merkaptopürin	Hücrenin S fazına etkili DNA sentezi için gerekli enzimlerin üretilmesini baskılar Hücrelerin yapısında gerekli olan metabolitlerin analogları	Trombositopeni Nötropeni Anemi Miyokard iskemisi Serebellar ataksi Mukozit Bulantı kusma Alopesi
Bitkisel (vinka) alkaloidler	Etoposid Paklitaksel Docetaksel Vinkristin Vinblastin İrinotecan	Hücre M fazına etkili Nükleik asit, RNA ve protein sentezini baskılar	Trombositopeni Nötropeni Anemi Bulantı, kusma Anoreksi Konstipasyon Alopesi Santral, periferik ve otonom nöropati
Antitümör antibiyotikler	Doksorubisin Mitomisin Mitoksantin Bleomisin Daktinomisin Plikamisin	Hücre siklusuna özgü değiller DNA ve RNA sentezini baskılar	Trombositopeni Nötropeni Anemi Kardiyotoksisite Aritmi Kardiyomiyopati Hemolitik üremik sendrom
Hormonlar	Glukortikoidler	Tümörü doğrudan etkilerler ya da tümörü besleyen vücut hormonlarını inhibe ederler	Düşük yan etki potansiyeli
Nitrosurealar	Karmustin Lomustin Semustin Streptozosin	Hücre siklusuna özgü değiller DNA replikasyonu ve onarımını engellerler	Trombositopeni Nötropeni Anemi Over veya spermlerin baskılanması
Sınıflandırılamayanlar	Amsakrin, Hidroksiürea, L-Asparaginaz, Prokarbazin	Hücrenin S fazına etkili	Hematopoetik Bulantı kusma Kabızlık İshal

Sitostatik ilaçların bazıları hücre siklusuna özgü (hücre siklusunun farklı fazlarının gerçekleşmesini önleyen) bazıları ise hücre siklusuna özgü değillerdir. Kanseri etkili bir şekilde tedavi edebilmek için farklı etki mekanizmalarına sahip ilaçlar kombine şekilde kullanılmaktadır. Bu ilaç kombinasyonları, tümör yükünü azaltarak ve birbirinin toksisitesini arttırmayacak şekilde tercih edilmektedir. Kanserde sık kullanılan kemoterapi protokollerine örnekler Tablo 8'de verilmektedir (73).

Tablo 8. Kanserde sık kullanılan kemoterapi protokolleri (73)

Sitotoksik ajanlar	Uygulama protokolü
CMF (Siklofosfamid, metatreksat, 5-Fluorourasil)	Toplamda 8 kez uygulanır ve 21 günde bir tekrarlanır. Uygulama öncesinde tam kan sayımı, WBC 3.500/mm³ ve üzerinde ise uygulamaya başlanır, düşük ise bir hafta sonra kan sayımı tekrar yapılır.
CAF (Siklofosfamid, adriamisin, 5-Fluorourasil)	Toplamda 6 kez uygulanır ve 21 günde bir tekrarlanır. Uygulama öncesinde tam kan sayımı, WBC 3.500/mm³ ve üzerinde ise uygulamaya başlanır, düşük ise bir hafta sonra kan sayımı tekrar yapılır.
ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin)	Toplamda 12 kez uygulanır ve 15 günde bir tekrarlanır. İlk gün ve 15. gün tedavileri öncesinde tam kan sayımı, WBC 3.500/mm³ ve üzerinde ise uygulamaya başlanır, düşük ise bir hafta sonra kan sayımı tekrar yapılır.
CHOP (Siklofosfamid, Adriamisin, Onkovin, Prednisolon)	Toplamda 6 kez uygulanır ve 21 günde bir tekrarlanır. Uygulama başında tam kan sayımı, WBC 3.500/mm³ ve üzerinde ise uygulamaya başlanır, düşük ise bir 3-7 gün beklenerek kan sayımı tekrar yapılır.
Sisplatin-Vepesit	Toplamda 6 kez uygulanır ve 21 günde bir tekrarlanır. Uygulama öncesinde tam kan sayımı, WBC 4000/mm³ ve üzerinde ise uygulamaya başlanır, düşük ise bir hafta sonra kan sayımı tekrar yapılır.
Gemsitabin-Sisplatin	Toplamda 6 kez uygulanır ve 21 günde bir tekrarlanır. Uygulama öncesinde tam kan sayımı, WBC 4000/mm³ ve üzerinde ise uygulamaya başlanır, düşük ise bir hafta sonra kan sayımı tekrar yapılır.
Sisplatin	Radyoterapi süresi boyunca 3 haftada bir uygulanır. Uygulama öncesinde tam kan sayımı, WBC 4000/mm³ ve üzerinde ise uygulamaya başlanır, düşük ise bir hafta sonra kan sayımı tekrar yapılır.
CA (Siklofosfamid, Adriamisin)	Toplamda 6 kez uygulanır ve 21 günde bir tekrarlanır. Uygulama öncesinde tam kan sayımı, WBC 3.500/mm³ ve üzerinde ise uygulamaya başlanır, düşük ise bir hafta sonra kan sayımı tekrar yapılır.

WBC: Beyaz kan hücresi.

KANSER VE KEMOTERAPİYE BAĞLI GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR

Kanser ve kemoterapi gibi kanser tedavileri vücut hücreleri üzerinde zararlı etkilere neden olmaktadır. Kemoterapi kanser hücrelerinin büyümesini önlerken, gastrointestinal sistem, kemik iliği, kıl folikülleri gibi hızlı büyüme ve bölünme özelliğine sahip normal vücut hücrelerini de etkilemektedir. Normal dokulara da zarar veren kemoterapi kemik iliği baskılanması, bulantı kusma, nörotoksisite, alopesi, ağrı, yorgunluk, dispne, oral mukozit, iştahsızlık, konstipasyon, anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları gibi fiziksel ve emosyonel semptomlara neden olmaktadır. Kemoterapi; gastrointestinal sistemde bulantı kusma, iştahsızlık, konstipasyon, diyare, mukozit, disfaji, ağız kuruluğu, tat değişikliği, kilo kaybı vb. etkilere; hematopoetik sistemde ateş, kanama, enfeksiyon, yorgunluk, dispne vb. etkilere; genitoüriner sistemde menopozal semptomlar, seksüel disfonksiyon, deri problemleri, sistit, akut veya kronik böbrek yetmezliği gibi üriner problemlere; sinir sisteminde konsantre olamama, hafıza kaybı, işitme ve görme değişiklikleri, uyuşukluk, kuvvet kaybı, deliryum, uykusuzluk vb. durumlara ve ayrıca korku, anksiyete, depresyon, somatizasyon, öfke gibi psikolojik semptomlara neden olmaktadır (100-105).

Kanser hastalarının yaşadığı bu semptomlar hastanın yaşı, cinsiyeti, primer kanserin evresi ve tedavisi, kronik hastalık varlığı gibi nedenlerden etkilenmektedir. Ortaya çıkan bu semptomlar tedavinin sürekliliğini, hastaların yaşam kalitesini, iyilik halini, mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Bu fiziksel ve emosyonel semptomlar etkin hemşirelik girişimleri ile azaltılabilmekte ya da önlenebilmektedir. Semptomların düzenli olarak değerlendirilmesi, ortaya çıkan semptomlara yönelik bakım ve eğitimlerin verilmesi kanser hastasının sağlığını ve yaşam kalitesinin yükselmesini etkilemektedir (106,107).

ORAL MUKOZİT

Solunum ve gastrointestinal sistem yollarını kaplayan mukoza dokusunun ağız içini kaplayan kısmına oral mukoza denmektedir. Kemoterapi ve radyoterapi gibi kanser tedavileri normal bölünme yeteneği olan oral mukoza bariyeri hücreleri üzerinde yan etkilere neden olmaktadır. Oral mukozit (OM) oral mukozanın eritem, ödem, ülserasyonlar, kanama, ağrı ve iltihaplanma ile karakterize kanser tedavilerinin neden olduğu önemli bir yan etkidir. Ağız içinde bulunan bukkal ve peribukkal dokular tarafından kanser tedavisinde kullanılan ajanların emilmesi OM'ye neden olmaktadır (6,108).

Kemoterapi tedavisinin başlamasından yaklaşık 3-5 gün sonra OM etkisi ortaya çıkmakta, 7-14. günlerde şiddetlenmekte ve genellikle 21 gün sonra iyileşmektedir. OM şiddeti kemoterapötik ajanların dozuna ve tipine bağlı olarak değişmektedir. Hastalarda ağrıya, yetersiz beslenmeye, yutma güçlüğüne, hastanede kalış süresinin artmasına ve tedavi planının gecikmesine neden olmaktadır. Ayrıca bakteri ve mantarların hasarlı oral mukozaya etki etmesiyle enfeksiyonlar oluşmakta ve kemoterapinin uygulanmasını etkilemektedir (6,8,108,109).

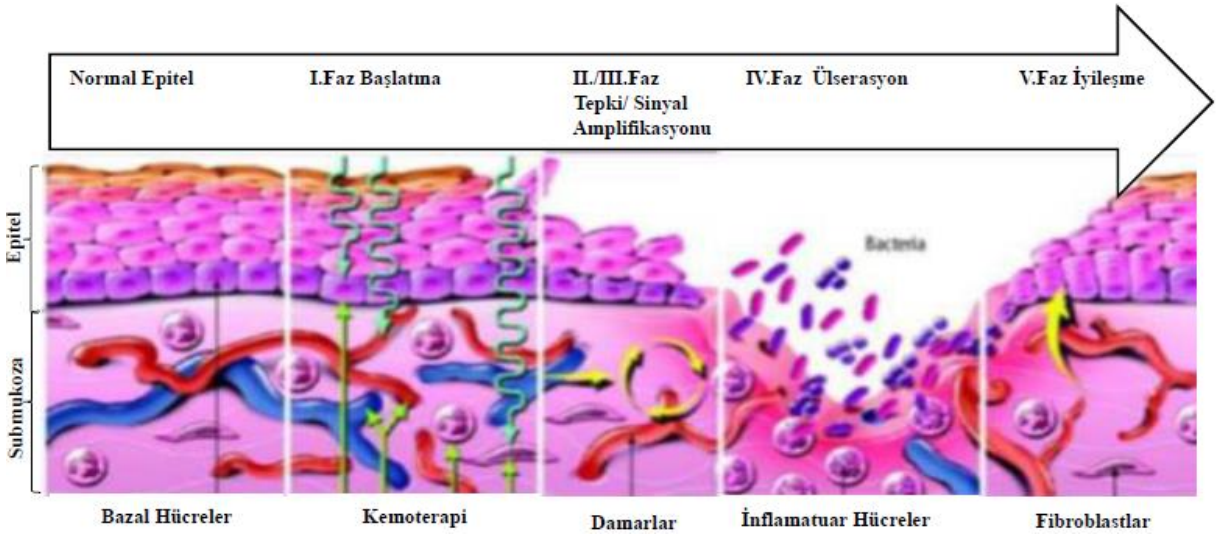
Oral Mukozit İnsidansı

Kanser tedavisinin en önemli yan etkilerinden biri olan OM kemoterapi tedavisi alan hastaların %20-40'ında, hematopoetik kök hücre nakli olan hastaların %60-85'inde, radyoterapi alan hastaların %80'inde, baş ve boyun radyoterapisi alan hastaların ise %100'ünde meydana gelmektedir (110-112).

Oral Mukozit Fizyopatolojisi

Oral mukozit, mukozanın etkilenerek hasara uğraması ve ülserasyonların oluşması ile meydana gelmektedir. Bu süreç 5 aşamalıdır (Şekil 3).

1. Başlatma
2. Birincil hasar tepkisi
3. Sinyal amplifikasyonu
4. Ülserasyon
5. İyileşme fazı (113-116).



Şekil 3. Oral mukozit oluşumunun 5 aşaması (116)

Başlatma (1. Faz): Başlatma fazı kemoterapi ajanlarının veya radyasyonun verilmesi DNA yapısında hasara ve oral mukozanın dış katmanındaki bazal epitel hücrelerinin ölümüne neden olmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretilmesi oral mukozitin oluşmasına neden olan hücresel hasara yol açmaktadır. Oksijen metabolizmasının yan ürünleri olan ROT; dokuları, hücreleri ve kan damarlarını tahrip ederek mukozitin diğer fazlarına geçilmesine neden olmaktadır (113-115).

Birincil hasar tepkisi (2. Faz): Birincil hasar tepkisi fazı DNA yapısındaki hasar sonucu meydana gelen ROT'lar nükleer faktör kappa- B (NF-kB) salınımını aktive etmektedir. NF-kB hücre yüzeyindeki reseptörlerden hücre içine sinyal ileten genlerin aktivasyonunu sağlamaktadır. NF-kB; TNF-α, interlökin (IL)–1 beta (β) ve IL-6 gibi hücre hasarına neden olan pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımını arttırmaktadır. ROT ayrıca apopitoza yol açan sfingomyelinaz ve seramid yoluna neden olan seramid sentezini arttırmaktadır. Bu sitokinler sayesinde doku yaralanması ve hücre ölümü hızlanmakta, mukoza bütünlüğünde bozulmalar meydana gelmektedir (113-115).

Sinyal amplifikasyonu (3. Faz): Sinyal amplifikasyonu fazı birincil hasar tepkisi ile aktive olan TNF-α ve diğer pro-inflamatuvar sitokinler pozitif veya negatif feedback ile sinyal akışını arttırmaktadır. Sinyal akışının artması ile birlikte doku yaralanması büyümekte ve doku hasarı artmaktadır. Ayrıca sinyal verilmesinin devam etmesi KT ve RT'nin neden olduğu mukoza hasarını arttırmaktadır. Bu fazda oral mukoza bütünlüğünde bozulmalar devam etmektedir (113-115).

Ülserasyon (4. Faz): Ülserasyon fazı oral mukozanın altında bulunan submukozaya bakteriler nüfuz ederek burada mukoza zarının bozulmasına, bazal ve epitel hücrelerinin hasarına neden olmaktadır. Artan doku hasarı ile ülseratif lezyonlar derinleşerek psödomembran ile kaplanmakta ve inflamatuar eksuda gelişmektedir. Bakteriler ülserlere sızarak doku makrofajlarının aktive edilmesini ve daha fazla sitokinlerin salınmasını sağlayarak mukozadaki inflamasyonu arttırmaktadır. Mukozit oluşumuyla ilgili en önemli olayların olduğu bu fazda ikincil enfeksiyonlar oluşmaktadır. Gram negatif, gram pozitif bakteriler, virüsler ülserlerde kolonizasyonu arttırarak inflamasyon, ağrı, bakteriyemi, nötropeni ve septisemi gelişmesi açısından risk oluşturmaktadır (113-115).

İyileşme (5. Faz): İyileşme fazı epitel dokuda epitel hücreleri çoğalıp farklılaşarak ve submukoza hücreleri yenilenerek mukoza bütünlüğü yeniden oluşmaktadır. Ülseratif olan ağız yarasının kapanmaya çalışmasıyla yeni doku oluşur ancak oluşan bu doku eski dokudan

farklılık göstermektedir ve dolayısıyla ağız florası yeniden oluşmaktadır. Bu nedenle hastalar gelecekte alabilecekleri kanser tedavilerinde OM ve buna bağlı görülecek komplikasyonlar açısından yüksek riskli grupta olmaktadır (113-115).

Oral Mukozit Oluşumunda Risk Faktörleri

Oral mukozit gelişimi açısından risk faktörleri tedaviye özgü ve hastaya özgü olarak ayrılmaktadır. Tablo 9'da risk faktörleri hastaya ve tedaviye özgü ayrılmış olarak gösterilmektedir (117-119).

Hastaya özgü olarak; OM şiddeti ve gelişmesi üzerinde yaş etkili olmaktadır. Çocuklarda bazal epitel hücrelerin kemoterapide kullanılan toksik maddelere daha duyarlı olması ve yaşlılarda bazal epitel iyileşme hızlarının azalması riski arttırmaktadır. Kadın cinsiyet, genetik faktörlere bağlı sitokin yüksekliği, düşük beden kitle indeksi, yetersiz beslenmeye bağlı şeker alımının arttığı, karbonhidrat ve proteinin fakir olduğu beslenme şekli, su tüketiminin azalması etkili olmaktadır. Kemoterapi tedavisine başlamadan önce ve tedavi devam ederken ağız hijyeninin kötü olması, tükürük salgısının azalması, diş çürükleri, periodontal hastalık varlığı, tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı riski arttırmaktadır. Aynı zamanda kreatinin düzeyinin yükselmesi, böbrek fonksiyonlarının azalması, B12 vitamini eksiliği, diyabet gibi eşlik eden hastalıkların varlığı, daha önce geçirilmiş kanser tedavileri, nötropeni, altta yatan hastalıklar nedeniyle bağışıklığın düşük olması oral mukozadaki iyileşmeyi geciktirerek OM oluşmasına zemin hazırlayan etkenlerdendir (117,118,120,121).

Tablo 9. Oral mukozit risk faktörleri (119)

Hasta ile ilişkili risk faktörleri	Tedavi ile ilişkili risk faktörleri
• Yaş • Cinsiyet • Ağız sağlığı ve hijyeni • Tükürük salgılama işlevi • Genetik faktörler • Beden kitle indeksi (BKİ) • Böbrek fonksiyonu • Tütün ve tütün ürünleri • Önceki kanser tedavileri	• Kemoterapi ajanı • Kemoterapi dozu • Kemik iliği nakli tipi • Radyasyon bölgesi • Radyasyon fraksiyonu • Kombine tedavi

Tedaviye özgü olarak; hematolojik malignite gibi hastalığın tipi, yüksek doz kemoterapi tedavisi, kemoterapinin türü ve bu ajanların sürekli infüzyonu OM gelişmesi ile ilişkili faktörlerdendir. Alkilleyici ajanlardan busulfan, siklofosfamid, antimetabolitlerden 5-florourasil (5-FU), kapesitabin, metrotreksat ve etoposid gibi bitkisel alkoloidler yüksek riskli rejimlerdendir. Tablo 10'da OM gelişiminde en yüksek riskli ajanlar gösterilmektedir. Radyasyon tedavisinin yüksek fraksiyonda uygulanması veya baş ve boyun gibi bölgelere doğrudan uygulanmasıda OM gelişmesi açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Allojenik kök hücre nakli olanların otolog kök hücre nakline göre mukozit oluşma riski daha yüksektir. Kombine kullanılan kanser tedavileri de mukozit gelişmesi ile ilişkilendirilmektedir (117,118,120-122).

Tablo 10. Oral mukozit riskini arttıran kemoterapötik ajanlar (122)

5-Fluorouracil	Daunorubicin
Etoposide	Docetaxel
Cisplatin	**Doxil**
Actinomycine D	Doxorubicin
Bleomycine	Vinorelbine
Busulfan	Floxuridine
Capecitabine	**Methotrexate**
Cyclophosphamide	Hydroxurea
Cytosine arabinoside	**Mechloretamine**
Daunomycine	Melphalan
Mitomycin	Mitoxantrone
Paclitaxel	Procarbazine
Thiotepa	Vinblastine

***** Oral mukozit gelişme riskini en fazla arttıran kemoterapötik ajanlar kalın harflerle gösterilmektedir.

Oral Mukozit Belirti ve Bulguları

Oral mukozit hastayla ilişkili ve tedaviyle ilişkili olarak belirti ve bulgu göstermektedir. Ağız mukozasında sırasıyla eritem ile başlayarak eritemin ülserasyona dönüşmesi ve beyaz fibröz doku ile kaplı mukozit oluşmasıyla sonuçlanmaktadır. Ülserler sayı olarak artarak ve büyüme göstererek geniş alanlar oluşturmaktadır. Eritem ve ülserli lezyonlar oral mukozanın bukkal, ağız tabanı, yumuşak damak ve dilin lateralinde görülmektedir. Eritemli alanların

büyümesi, beyaz kabuklu alanların sayısının artması, ağrılı ülserasyonların oluşması, tükürük salgısının azalması ve oral kanamaların görülmeye başlaması OM şiddetinin arttığını gösteren belirtilerdendir. Kemoterapi tedavisinin başlamasından 4-5 gün sonra oluşan ilk belirtiler, 7-10 gün sonra ülserasyonlara dönüşerek genellikle 2 hafta sonra iyileşmektedir (8,13,15).

Ülserasyonların başlaması ile hastalarda ağrı semptomu meydana gelmektedir. Ağrıya sebep olan bu ülserler yutma güçlüğüne ve opioid analjeziklerin kullanılmasını gerektirdiğinden hastaların yaşadığı en kötü semptomlardan birisi olmaktadır. Bu sebeple hastaların fiziksel, emosyonel ve sosyal yönden yaşam kaliteleri etkilenmektedir. Ağrı ve yutma güçlüğü nedeniyle hastalarda sıvı ve katı gıda alımında azalma, kilo kaybı, sıvı elektrolit dengesizliği ve parenteral beslenmeye ihtiyaç duyulabilmektedir. Oluşan ülserler bakteriler ve virüslerin mukozaya girmesini kolaylaştırmakta ve tekrarlayan enfeksiyonların oluşmasına zemin hazırlamaktadırlar. Aynı zamanda ülserler hastanede kalış süresini uzatmakta, hastaların beslenme durumunu etkilemekte, günlük yaşam aktivitelerini azaltmakta ve tedavi maliyetini arttırmaktadır. Kemoterapi tedavisinin sona ermesinden sonra iyileşmeye başlayan mukozitler bazı hastalarda plak oluşması, ağız kuruluğu gibi ömür boyu devam edecek yan etkilere yol açmaktadır (8,13,15,123,124).

Oral Mukozit Değerlendirilmesi

OM gelişiminin önlenmesi amacıyla ağız boşluğu tedavi öncesinde, tedavi sırasında ve sonrasında düzenli olarak değerlendirilmelidir. Hemşirelerin kemoterapi tedavisi veya hasta ile ilişkili faktörler nedeniyle hastaları OM yönünden değerlendirmesi gerekmektedir. Kemoterapi tedavisi alan ve OM gelişmesi açısından yüksek riskli hastaların özellikle tedavi başlamadan önce ağız içi detaylı bir şekilde değerlendirilmelidir (9,125).

OM riskini ve klinik özelliklerini belirlemek için en sık Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Oral Mukozit Değerlendirme ölçeği kullanılmaktadır. DSÖ Oral Mukozit Değerlendirme ölçeği 0 ile 4 arasında puanlanarak hastanın kendi ifadesi ile var olan ağrı semptomunu, eritemli ve ülserasyonlu alanların belirlenmesini ve hastanın ağız yoluyla gıda alma durumunu değerlendirmektedir. DSÖ ölçeği hem klinik muayene ile elde edilen ağrı semptomunu hem de gıda alma durumunu belirlemesi açısından kolay kullanılabilen, avantajlı ve geçerli bir değerlendirme aracıdır. Bu ölçekte 1. ve 2. derecelerde hafif orta mukozit varlığı, 3. ve 4. derecelerde ise şiddetli mukozit varlığı gösterilmektedir (9,126).

Yaygın olarak kullanılan diğer bir ölçek ise Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Toksisite Kriterleri (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria- NCI-CTC) ölçeğidir. Bu ölçek

0 ile 4 arasında değişen puanlar ile hem klinik bulguları hem de ağrı ve yeme içme durumunu değerlendirmeyi sağlamaktadır. Her iki ölçekte objektif ve subjektif olarak hastaların değerlendirilmesini sağlayan tek boyutlu kullanımı kolay ölçeklerdendir. Tablo 11'de DSÖ ve Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Toksisite Kriterlerine göre OM şiddetinin değerlendirilmesi gösterilmektedir (111,115,125).

Tablo 11. Dünya Sağlık Örgütü ve Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Toksisite Kriterlerine göre oral mukozit değerlendirilmesi (111,115)

Yan etki	**Derece 0 (yok)**	**Derece 1 (hafif)**	**Derece 2 (orta)**	**Derece 3 (şiddetli)**	**Derece 4 (yaşamı tehdit eden)**
DSÖ oral mukozit (stomatit)	Yok	Ağrı, ağızda kızarıklık olabilir/ olmayabilir	Kızarıklık, ülserler var, katı gıda tüketebiliyor	Yaygın kızarıklık ve ülserler var, katı gıdaları yutamıyor	Ağızdan beslenemiyor, yaygın mukozitler var
NCI-CTC kemoterapi kaynaklı stomatit/farenjit (oral/farengeal mukozit)	Yok	Ağızda kızarıklık ve inflamasyon var, ağrısız ülserler	Ağızda ağrıya neden olan kızarıklık, ödem ve ülserler var. Hasta sıvı ve katı gıdaları tüketebiliyor	Ağrılı kızarıklık, ödem ve ülserler var, hasta katı gıdaları yutamıyor, intravenöz (IV) hidrasyon gerekli	Ağızdan beslenemiyor. Parenteral veya enteral beslenme desteğine ihtiyaç var

NCI-CTC: National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Toksisite Kriterleri).

OM' in derecesi ve şiddetini belirlemek amacıyla kullanılan başka ölçeklerde bulunmaktadır. Bu ölçekler;

- Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mucositis Assessment Scale-OMAS)
- Oral Mukozit İndeksi (Oral Mucositis Index-OMI)
- Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide-OAG)

- Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium for Cancer Nursing Research-WCCNR) Sınıflandırma Sistemi
- Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group-RTOG) Derecelendirmesi (115,127).

Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium for Cancer Nursing Research-WCCNR) renk, kanama ve lezyon varlığı gibi subjektif, objektif ve işlevsel durumunun değerlendirilmesini sağlayan tek boyutlu ölçeklerdendir. 0-3 arasında puanlanmaktadır. 0 puan lezyon ve kanamanın olmadığı pembe renkli mukozayı, 1 puan 1-4 lezyon varlığını, kanamanın olmadığı ancak hafif kızarıklığın olduğu durumu, 2 puan >4 lezyon varlığını, orta kızarıklığı ve kanamanın olduğu durumu, 3 puan ise kolonize lezyonları, ileri derece kızarıklığı ve spontan olan kanamaları ifade etmektedir. Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide-OAG); ses, yutkunma, dudaklar, dil, tükürük, mukoz membranlar, diş eti ve dişlerin klinik olarak değerlendirilmesini sağlayan sekiz kısımdan oluşmaktadır. Her bölüm 1-3 arasında puanlar almaktadır. 1 normal durumu, 2 değişikliğin olduğunu ancak işlev kaybının olmadığını, 3 ise tamamen işlev kaybı ve koruyucu tabakada yıkımın olduğunu ifade etmektedir. 8-14 puan oral mukozada bozulma riskini, 14-24 puan ise oral mukozada bozulmayı ifade etmektedir (115,125,127).

Oral Mukoziti Önleme ve Tedavi

Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi için Çok Uluslu Destek Bakım Çalışma Grubu (Multinational Association of Supportive Care in Cancer-MASCC) ve Uluslararası Oral Onkoloji Derneği'nin (International Society of Oral Oncology-ISOO) yaptığı çalışmalar ile rehberler hazırlanmış ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar temel ağız bakımını, ağız bakım protokollerini, hasta eğitimini ve ağrı için palyatif bakımı içermektedir (5,11,128).

Temel ağız bakımı; ağız sağlığını iyileştirmek ve enfeksiyon riskini azaltmak için kanser tedavisinde gerekli olan faaliyetleri içermektedir. Temel ağız bakımında ağız sağlığını korumak için diş fırçalama, diş ipi kullanma, steril su, serum fizyolojik veya sodyum bikarbonat içeren gargaraların birlikte kullanılmasını, oral mukozal alanların hidrasyonunu ve nemlendirilmesini içermektedir. Bu bileşenlerin direkt olarak mukoziti önlediğine dair kanıtların yeterli olmamasıyla birlikte çoğunun yararlı etki gösterdiği bildirilmektedir. Bu rehber doğrultusunda mukozit açısından riskli tüm hastaların ağız bakımını günde 4-6 kez %0,9'luk sodyum klorürlü gargara ile yapması gerekmektedir. Yumuşak diş fırçasının düzenli kullanılması önerilmektedir. HKHN olan veya lösemi tanısı alan hastaların süper yumuşak diş fırçası

kullanması önerilmektedir. Trombosit sayısı düşük ve diş eti kanaması olan hastalarda diş fırçalama ve trombosit sayısı 50.000 mm^3 altına düşenlerde diş ipi kullanımı önerilmemektedir. Bu bağlamda multidisipliner sağlık ekibi ağız bakım protokollerini oluşturmalı geçerli ölçekler kullanılarak ağız içi ve ağrı varlığı değerlendirilmeli ve oluşturulan protokollerin kullanılması konusunda ekip eğitilmelidir (11,128,129).

Hasta eğitimi; hastanın, ailesinin ve bakım veren kişilerin ağız bakımının önemi ve OM'yi yönetmek amacıyla önerilen uygulamaları yapabilecek eğitimi içermektedir. OM gelişmesi yönünden riskli grupta yer alan HKHN yaptıran ve baş-boyun radyoterapisi alan hastalar diş hekimine yönlendirilmeli ve var olan diş problemleri tedavi edilmelidir. Hastalara; kemoterapi tedavisi sırasında ağız bakımının önemi, mukozit varlığını gösteren bulguları tanıması ve bunlar geliştiğinde sağlık ekibi ile iletişime geçmesi gerektiği açıklanmalıdır (123,129).

OM önleme ve tedavi amacıyla kullanılan farmakolojik ajanlar; klorheksidin, benzidamin hidroklorid, sodyum bikarbonat, serum fizyolojik, sitokin benzeri ajanlar ve büyüme faktörleridir (6).

Benzidamin hidroklorid/ klorheksidin: Antiseptik ve antimikrobiyal maddelerdir. MASCC/ISOO kılavuzları eş zamanlı kemoterapi almadan orta doz radyoterapi alan baş boyun kanserli hastalarda benzidamin gargara kullanımını önermektedir. Baş boyun kanseri olan ve radyasyon tedavisi alan ve hematolojik kanserli HKHN yapılan hastalarda klorheksidin gargara kullanımını önermemektedir (6,123,128,129).

Sodyum bikarbonat: Oral mukozit riski az olan hastalarda tercih edilebilmektedir. Sodyum bikarbonat; ağız içinde alkali bir ortam yaratmaktadır ve aynı zamanda ağız içi için irrite edici değildir. MASCC/ISOO kılavuzlarında sodyum bikarbonatın OM'yi önlemeye yönelik etkisi ile ilgili kanıtlar yetersizdir (6,129).

Serum fizyolojik: Tükürük pH'sini etkilemediği, ağız içinde rahatsızlığa neden olmadığı ve iyileşmeye yardım ettiği için tercih edilebilmektedir (6).

Büyüme faktörleri ve sitokinler: Palifermin büyüme faktörü olarak onaylanan bir ajandır. Antisitotoksik aktivitesi doku iyileşmesini sağlayabilmektedir. Granülosit-koloni-uyarıcı faktör (G-CSF) ve granülosit-makrofaj-koloni uyarıcı (GM-CSF) şeklinde topikal veya gargara olarak kullanılmaktadır. MASCC/ISOO kılavuzları sadece kemik iliği transplantasyonu sırasında günde 3 kez ve sonrasında 3 gün boyunca paliferminin oral mukoziti

önlemek amacıyla kullanılmasını önermektedir. GM-CSF ve G-CSF ile gargara yapılmasının otolog veya allojenik kök hücre nakli için yüksek doz kemoterapi alan hastalarda etkisiz olduğunu ve kullanılmamasını önermektedir. Yüksek doz ve tüm vücut ışınlamasını içeren otolog HKHN için hazırlık rejimi uygulanan hastalarda OM'nin önlenmesinde intravenöz keratinosit büyüme faktörü 1 (KGF-1) önerilmektedir (6,123,128,129).

OM önleme ve tedavi amacıyla kullanılan non-farmakolojik ajanlar; kriyoterapi, düşük doz lazer tedavisi, arı sütü, karadut şurubu vb.'dir (6).

Kriyoterapi: Bolus 5-Fluorourasil (5-Fu) veya yüksek dozda melfalan uygulaması sırasında ağız içine buz parçaları konularak uygulanmaktadır. Amaç dolaşımın yavaşlayarak kan akımını azaltması ve ilaçların etkisinin azalarak mukozit oluşumunun önlenmesidir. MASCC/ISOO kılavuzları bolus 5-Fu KT'si için 30 dakika boyunca ve HKHN için hazırlık olarak yüksek doz melfalan içeren KT uygulanan hastalarda oral kriyoterapi önermektedir (123,128,129).

Düşük doz lazer tedavisi: MASCC/ISOO kılavuzlarında kullanımı önerilmektedir. Dalga boyu 632.8 nm olan düşük doz lazer tedavisi HKHN için yüksek doz kemoterapi alan hastalarda ve baş boyun kanseri için eş zamanlı radyoterapi alan hastalarda önerilmektedir. Ağrıyı, inflamasyonu azaltmakta ve yara iyileşmesine yardımcı olmaktadır (123,128,129).

Arı sütü: Antiviral, antifungal, antiinflamatuar gibi özellikleri hücre yenilenmesi ve iyileşmesinde etkili olduğundan kemoterapinin neden olduğu OM tedavisinde tercih edilmektedir (6).

Karadut şurubu: Antifungal ve antimikrobiyal etkisi sayesinde ağız ve diş ile ilgili sorunlarda yaraların iyileşmesi için tercih edilmektedir. Ağız kuruluğunu ve boğaz ağrısını azalttığı, mukozitleri önlediği düşünülmekte ve kemoterapi alan hastalarda OM' leri önlemede tercih edilmektedir (6,123).

Oral Mukozit ve Hemşirelik Bakımı

Kanser hastaları hastalık ve tedavi kaynaklı oluşabilecek semptomlar ile zorluklar yaşamaktadır. OM gibi kemoterapiye bağlı gelişebilecek yan etkiler hastaları etkilemektedir. OM'nin kanser hastaları üzerinde oluşturacağı olumsuzlukların önlenmesi ve yönetilmesinde hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Hemşireler OM riski açısından hastaları değerlendirmeli, koruyucu önlemler almalı ve eğer gelişmiş ise derecesini belirleyerek bakımını sağlamalıdır. İlk aşamada KT tedavisi öncesi uygun bir ölçek ile ağız içinin tanılanması

yapılmalıdır. İkinci aşamada hastaya uygun ağız bakım planı yapılmalı ve ağız bakım eğitimi verilmelidir. Eğer OM gelişirse son aşama olarak uygun tedaviye başlanmalıdır (125,130,131).

Kanıta dayalı rehberler yardımı ile OM tanılanabilmekte, önlenebilmekte ve uygun tedavisi yapılabilmektedir. Hemşireler kemoterapi tedavisi alan kanser hastalarına OM'nin önemi hakkında eğitim vermelidir. Böylece hastalarda OM gelişimi önlenmekte ve oluşmuşsa buna bağlı yaşanacak sıkıntılar en aza indirilerek hastaların fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden yaşam kalitelerinin artmasına yardımcı olunmaktadır (125,130,131).

Oral mukozit yönetiminde hemşirelik bakımı şunları içermelidir;

- Hastanın ağız içi, dili ve dudakları değerlendirilmeli ve derecelendirme yapılmalı,
- Tek boyutlu ya da çok boyutlu ölçeklerden biriyle OM'ye ait belirtiler değerlendirilmeli,
- Kemoterapi uygulanan hastalar en az 14 gün boyunca, baş boyun radyoterapisi veya HKHN olan hastalar tedavi süresi boyunca OM gelişimi yönünden değerlendirilmesi yapılmalı,
- Risk faktörleri yönünden değerlendirmeli ve hastaya özgü değiştirilebilecek risk faktörleri önlenmeli,
- Ağız mukoza bütünlüğünü etkileyebilecek yiyecek ve içecekler diyetten çıkarılmalı,
- Uygunsa yumuşak diş fırçası ile fırçalama önerilmeli,
- Sodyum klorür gibi salin solüsyonlar ile gargara yapılmalı,
- Hastalara uygun ağız bakım eğitimi verilmeli ve uygulaması sağlanmalı,
- Mukozit gelişen hastalar ağrı ve beslenme yönünden değerlendirilmeli, gıda alma durumu, kilo durumu takip edilmeli,
- Mukozit gelişen hastaların uygun bakımları yapması sağlanmalı ya da hemşire tarafından uygun girişimler planlanarak hastaların OM'den en az etkilenmesine yardımcı olacak bakım verilmelidir (103,107,123).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Tanımlayıcı ve kesitsel özellikte yürütülen bu çalışma kemoterapi alan kanserli hastalarda oral mukozit düzeyi ve etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

ARAŞTIRMANIN YERİ VE SÜRESİ

Çalışma Ocak 2022-Temmuz 2022 tarihleri arasında gönüllülük esasına dayalı olarak bir üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği'nde kemoterapi tedavisi gören hastalar ile yüz yüze görüşme metodu ile gerçekleştirilmiştir.

ARAŞTIRMADA YANITLANMASI BEKLENEN SORULAR

-Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit düzeyi nedir?

-Kemoterapi tedavisi alan kanserli hastalarda oral mukozit düzeyi ile hastaların kişisel ve hastalıkla ilgili özellikleri arasında fark var mıdır?

-Kemoterapi tedavisi almak hastalarda OM düzeyine etki eder mi?

-Hastaların kişisel ve hastalıkla ilgili özellikleri OM gelişmesine ve şiddetine etki eder mi?

ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evreni; 01.07.2020–31.12.2020 tarihlerinde bir üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesi Medikal Onkoloji Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'ne ilk kez kemoterapi almak amacıyla başvuran hasta sayıları dikkate alınarak belirlenmiştir. Bu tarih aralığında; bir üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesi Medikal Onkoloji bölümünde tedavi gören ilk kez kemoterapi alan 668 onkoloji hastası araştırmanın evrenini oluşturmuştur.

Araştırmanın Örneklemi

Evreni bilinen örneklem formülüne göre %95 güven düzeyinde, %5 tolerans öngörerek araştırma örneklemine alınması gereken en az 245 hasta olarak belirlenmiştir. Bu evrenden olasılıksız örnekleme yöntemlerden biri olan gelişigüzel örnekleme yöntemiyle seçilerek Ocak 2022-Temmuz 2022 tarihleri arasında gönüllülük esasına dayanarak bir üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesi Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde tedavi gören, iletişim problemi olmayan 245 hasta araştırmanın örneklemini oluşturmuştur.

Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

- Bir üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesinde Medikal Onkoloji bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde tedavi gören kanser tanısı alan
- Daha önce kemoterapi almış veya almamış olan ancak şu anki kemoterapinin ilk gününde olan
- ECOG Performans Skoru <2
- Oral mukoza bütünlüğü tam olan
- Baş boyun kanseri tanısı almayan
- Kemoterapi öncesi ağız içinde en az 15 tane dişi olan
- Kanser tanısını bilen ve sözel olarak ifade eden,
- Bu tarihler arasında çalışmaya katılmaya gönüllü olan ve katılmasını engelleyecek herhangi bir sağlık sorunu olmayan kişiler araştırma kapsamına alınmıştır.

Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Bir üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesinde Medikal Onkoloji Bölümü Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde tedavi görmeyen kanser tanısı konmamış
- Kemoterapinin ilk gününde olmayan
- ECOG Performans Skoru >2
- Oral mukoza bütünlüğü bozulmuş

- Baş boyun kanseri tanısı alan
- Baş boyun bölgesine radyoterapi alan
- Kemoterapi öncesi ağız içinde en az 15 tane dişi olmayan
- Kanseri tanısını bilmeyen, sözel olarak ifade edemeyen,
- Bu tarihler arasında çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan ve katılmasını engelleyecek herhangi bir sağlık sorunu olan kişiler araştırma kapsamına dahil edilmemiştir.

BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER

Bağımsız Değişkenler

Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, beslenme alışkanlığı, sigara ve alkol kullanma durumu, diş fırçalama durumu, hastalığın tanısı, tedavi şekli, daha önce kemoterapi alma durumu, laboratuvar sonuçları vb. araştırmanın bağımsız değişkenlerini oluşturmuştur.

Bağımlı Değişkenler

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği puanları, ECOG performans skoru araştırmanın bağımlı değişkenlerini oluşturmuştur.

KULLANILACAK ARAÇ, GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ocak 2022-Temmuz 2022 tarihleri arasında gönüllülük esasına dayalı olarak bir üniversite hastanesinin Medikal Onkoloji Kliniği Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde tedavi gören hastalar ile yüz yüze görüşme yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara sosyodemografik bilgileri içeren anket formu ve DSÖ Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği doldurtulmuştur. Hastalar ile görüşme yaklaşık 20 dakika sürmüştür.

Anket Formu

Bu form; hastaya ilişkin kişisel özellikler, ağız sağlığına ilişkin özellikler ve hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özellikler olmak üzere 3 ana bölümden oluşmaktadır.

Kişisel özellikler*:* Bu bölümde yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, medeni durum, gelir durumu, çalışma durumu, kanser dışında başka kronik hastalık durumu, beslenme durumunu vb. sorgulayan sorular yer almaktadır.

Ağız sağlığına ilişkin özellikler: Bu bölümde sigara ve alkol kullanma durumu, ağız ve dişler ile ilgili hastalık durumu, diş protezi kullanma durumu, ağız ve diş kontrolü yaptırma

durumu, diş fırçalama durumu, oral mukozit hakkında bilgisi olma durumunu vb. sorgulayan sorular yer almaktadır.

Hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özellikler: Bu bölümde hastalığın tanısı, hastalığın durumu, tanı yılı, daha önce kemoterapi alıp almadığı, daha önce mukozit gelişme durumu, laboratuvar sonuçları vb. sorgulayan sorular yer almaktadır.

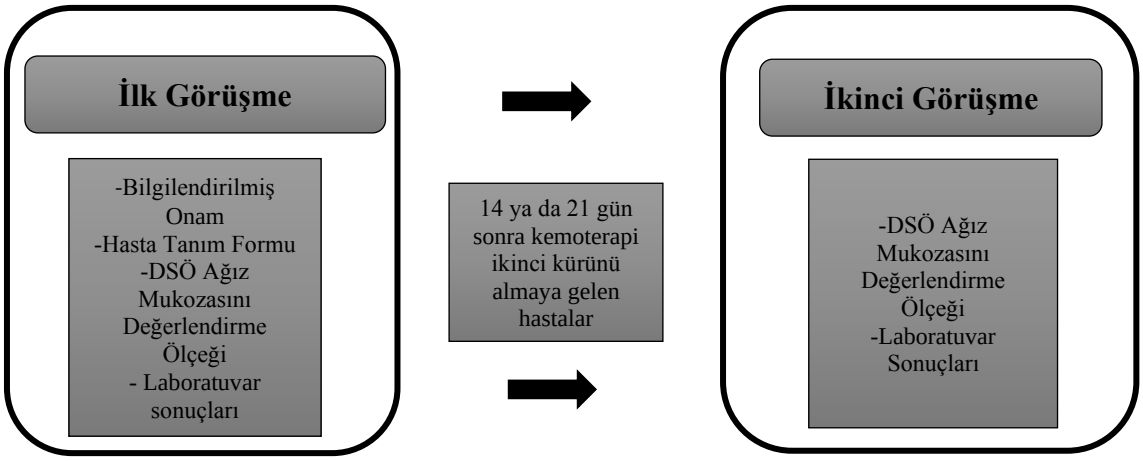
Dünya Sağlık Örgütü Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği

Dünya Sağlık Örgütü Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği; DSÖ tarafından 1979'da geliştirilen ve kullanımının kolay olması nedeniyle kanser hastalarında oral mukozitin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan tek boyutlu bir ölçektir. Bu ölçek oral mukozanın hem objektif olarak hem de subjektif olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Hastaların ağrı ifadesini, eritemli ülserasyonlu alanların değerlendirilmesini ve hastanın ağızdan besin alma durumunu değerlendirmektedir. Ağız mukozasındaki değişikliklere bağlı olarak oral mukozitin 4 evrede sınıflanmasını sağlamaktadır. Oral mukozit evre 0 (oral mukozit yok, 0 puan), evre 1 (eritem, henüz ağrı ve hassasiyet yok, 1 puan) evre 2 (ağrısız ülserler, eritem, hafif ağrı hissi, 2 puan), evre 3 (oral mukozanın tamamı kırmızı, ağrılı eritem, ödem ya da ülserler, 3 puan) ve evre 4 (eritem, ödem ya da ülserler şiddetli ağrı, kanama, oral beslenemez, 4 puan) şeklinde sınıflandırılmaktadır (114,132,133).

VERİ TOPLAMA ARAÇ GEREÇLERİNİN UYGULANMASI

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara; kemoterapi tedavisini almaya geldiğinde (0. Gün) hastanın demografik özelliklerini, hastalık ve tedavi sürecine ilişkin verileri ile ağız sağlığını belirlemeye yönelik soruların yer aldığı anket formu yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak doldurulmuştur; hastanın ağız içi, DSÖ Ağız Mukozasını Değerlendirme Ölçeği ve laboratuvar sonuçları değerlendirilmiştir. (Şekil 1). Ağız mukozası ve OM derecesi ışık kaynağı kullanılarak değerlendirilmiştir. Her bir hasta ile görüşme yaklaşık 20 dakika sürmüştür.

Hasta kemoterapi tedavisinin ikinci kürünü (14 gün ya da 21 gün sonra) almaya geldiğinde hastanın ağız içi DSÖ Ağız Mukozasını Değerlendirme Ölçeği ile tekrar değerlendirilmiştir ve laboratuvar sonuçları kaydedilmiştir. Hasta dosyalarında var olan laboratuvar bulguları (eritrosit, lökosit, hemoglobin, hemotokrit, trombosit) hasta dosyasından kaydedilmiştir (Şekil 1).



Şekil 4. Araştırma akış süreci

VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Sürekli her bir değişkenden elde edilen puanların normal dağılıp dağılmadığı betimsel, grafiksel ve istatistiksel yöntemlerle incelendi. İstatistiksel yöntem ile sürekli bir değişkenden elde edilen puanların normalliğini test etmek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testinden yararlanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (sayı, yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma vb.) yanı sıra, nicel verilerde iki grup arasındaki karşılaştırmalar Bağımsız Örneklem t Testi ile yapıldı. Gruplar arasındaki nitel karşılaştırmalarda Ki-Kare Testleri (Pearson Ki-Kare, Yates Ki-Kare Testi, Fisher's Exact Testi) kullanıldı. Nicel tekrarlı ölçümler arasındaki farklılık Eşleştirilmiş Örneklem t-Testi ile yapıldı. Araştırmada bağımsız değişkenlerin, bağımlı (OM varlığı) değişkenler üzerindeki etkisinin ölçülmesinde çok değişkenli lojistik regresyon modellemesinden yararlanıldı. Sonuçlar; %95 güven aralığında anlamlılık ise $p<0,05$ altında değerlendirildi.

ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI VE GÜÇLÜ YANLARI

Bu araştırma verileri; veri toplama araçlarının uygulandığı tarihlerde araştırmaya katılmayı kabul eden hastalar üzerinde uygulandığı için sadece araştırmanın yapıldığı fakülte hastanesinde tedavi olan hastalara genellenebilir. Ayrıca birçok hastaya ulaşmamıza rağmen teşhisleri ve tedavileri değişkendi. Bu nedenle değerlendirilemeyen birçok faktörün oral mukozit düzeyini etkilemiş olması araştırmanın sınırlılığıdır.

Bu çalışmanın güçlü yanı ise; hastalar ile iki kez görüşülmesine rağmen örneklemin büyük olmasıdır. Sonuçlarımız, Trakya bölgesinde yaşayan hastalardan alınan verileri temsil etmektedir.

ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ

Araştırmanın yapılabilmesi için bir üniveristenin Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırma ve Etik Kurulu'ndan gerekli yazılı izin 27.12.2021 tarihinde ve TÜTF-GOBAEK 2021/431 kodlu etik kurul izni alınmıştır. Ayrıca araştırmanın verilerinin toplandığı Üniversitesi Hastanesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden yazılı izin alınmıştır. Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastalara İnsan Hakları Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak araştırmanın amacı hakkında açıklama yapılarak katılımcıların kişisel bilgi ve gizliliği korunacağı bilgisi verilerek sözel onamları alınmıştır.

BULGULAR

Ocak 2022-Temmuz 2022 tarihleri arasında, kanser tanısı ile kemoterapi tedavisi gören toplam 245 hasta ile gerçekleştirilen çalışmada, hastalarla yapılan görüşmeler sonucunda elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildikten sonra bulgular:

- ✓ Hastaların kişisel ve ağız sağlığına ilişkin özelliklerinin dağılımı,
- ✓ Hastaların hastalık ve tedaviyle ilişkin özelliklilerinin OM oranları ile karşılaştırılması,
- ✓ Hastaların kemoterapi öncesi sonrası DSÖ Oral Mukuzit Değerlendirme Ölçeğinden aldıkları puanların karşılaştırılması,
- ✓ Hastaların oral mukozit düzeyine etki eden bağımsız faktörler olmak üzere 4 bölümde incelenmiştir.

Tablo 12. Hastaların kişisel özellikleri(n=245)

Değişkenler	**Kategori**	**Ort±SS**(n=245)	
Yaş		62,31±10,70	
		n	**%**
Cinsiyet	Erkek	118	48,2
	Kadın	127	51,8
Medeni durum	Evli	223	91,0
	Bekar	22	9,0
Eğitim	Formal eğitim almadı	19	7,8
	İlköğretim	177	72,2
	Lise	31	12,7
	Üniversite ve üzeri	18	7,3
Meslek	Serbest meslek	51	20,8
	Ev hanımı	107	43,7
	Memur	20	8,2
	İşçi	17	6,9
	Çiftçi	37	15,1
	Emekli	13	5,3
Çalışma durumu	Çalışıyor	24	9,8
	Çalışmıyor	221	90,2
Sağlık güvencesi	Evet	239	97,6
	Hayır	6	2,4
Gelir	Gelir giderden az	68	27,8
	Gelir gidere denk	164	66,9
	Gelir giderden fazla	13	5,3
Kanser dışı kronik hastalık	Evet	165	67,3
	Hayır	80	32,7
Kronik hastalık tipi	HT	116	47,3
	Diyabet	48	19,6
	KVH	14	5,7
	Astım	10	4,1
Sürekli kullanılan ilaç	Evet	166	67,8
	Hayır	79	32,2
İlaç tipi	Antihipertansif	117	47,8
	Antidiyabetik	48	19,6
	Antidepresan	10	4,1
	Kolesterol ilaçları	15	6,1
	Kan sulandırıcı	17	6,9
Öğün sayısı	2	65	26,5
	3	165	67,3
	≥4	15	6,1
Oral mukoz membranı bozabilecek gıda tüketimi	Evet	152	62,0
	Hayır	93	38,0
Günlük su tüketimi	200 ml-500 ml	5	2,0
	500 ml-1000 ml	44	18,0
	1000 ml-2000 ml	110	44,9
	≥2000 ml	86	35,1

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma, **KVH:** Kardiyovasküler hastalık, **HT:** Hipertansiyon.

Tablo 12'de hastaların kişisel özellikleri incelenmiştir. Araştırmaya yaş ortalaması 62,31 ±10,70 yıl olan, %48,2'si erkek, %51,8'i kadın hasta dahil edildi. Hastaların %91'inin evli, %72,2'sinin ilköğretim mezunu, sadece %9,8'inin aktif olarak bir işte çalıştığı, %43,7'sinin ev hanımı olduğu, %97,6'sının sağlık güvencesinin olduğu, %66,9'unun gelirinin giderlerine denk olduğu saptandı. Hastaların %67,3'ü başka bir kronik hastalığa sahip olmakla birlikte %67,8'i (166) sürekli ilaç kullanıyordu. Hastalarda en çok tanı konulan kronik hastalık hipertansiyon (%47,3), en çok kullanılan sürekli ilaç antihipertansifler (%47,8) idi. Hastaların %26,5'i 2, %67,3'ü 3, %6,1'i 4 ve daha fazla sayıda öğün tükettiği; %62'sinin oral mukoz membranı bozacak gıda tüketimi olduğu, %44,9'unun 1-2 lt sıvı tüketimi olduğu saptandı (Tablo 12).

Tablo 13. Hastaların ağız sağlığına ilişkin özellikleri(n=245)

Değişkenler	Kategori	n	%
Sigara kullanımı	Hayır	88	35,9
	Evet	31	12,7
	Bıraktı	126	51,4
Sigara tüketim miktarı	<10 adet	10	4,1
	10-20 adet	15	6,1
	≥20 adet	6	2,4
Sigara bırakma süresi	<1 yıl	48	19,6
	1-5 yıl	20	8,2
	6-10 yıl	15	6,1
	≥11	43	17,6
Alkol kullanımı	Hayır	174	71,0
	Evet	10	4,1
	Bıraktı	61	24,9
Alkol bırakma süresi	<1 yıl	27	11,0
	1-5 yıl	17	6,9
	6-10 yıl	3	1,2
	≥11	14	5,7
Ağız diş hastalığı	Evet	181	73,9
	Hayır	64	26,1
Ağız diş hastalık tipi	Çürük diş	113	46,1
	Tat alma sorunu	30	12,2
	Ağız kuruluğu	99	40,4
	Dudak kuruluğu ve çatlama	57	23,3
	İştah durumunda azalma	78	23,3
Diş protezi	Evet	131	53,5
	Hayır	114	46,5
Diş protez kullanım rahatlığı	Evet	105	42,9
	Hayır	26	10,6
Kanser tedavisi öncesi diş kontrolü yapılması	Evet	24	9,8
	Hayır	221	90,2
Dişleri düzenli fırçalama	Evet	90	36,7
	Hayır	155	63,3
Diş fırçalama sıklığı	Günde 1 kez	64	26,1
	Günde 2-3 kez	26	10,6
	Düzensiz	155	63,3
Ağız bakım ürünü kullanma	Evet	37	15,1
	Hayır	208	84,9
Oral mukozit hakkında bilgi sahibi olma durumu	Evet	47	19,2
	Hayır	198	80,8
Oral mukozit hakkında bilgi alınan kaynak	Sağlık çalışanı	36	14,7
	Hasta yakını	7	2,9
	Kitle iletişim araçları	4	1,6
	Bilgi almadı	198	80,8

Tablo 13'te hastaların ağız sağlığına ilişkin özelliklerine yer verilmiştir. Hastaların %12,7'sinin sigara, %4,1'inin alkol tüketimi olduğu, %73,9'unun ağız diş hastalığı olduğu, en çok görülen ağız diş hastalığının çürük diş varlığı (%46,1) olduğu, %53,5'inin protez dişi olduğu saptandı. Kanser tedavisi öncesi hastaların %9,8'inin diş kontrolünün yapıldığı, hastaların %63,3'ünün düzenli olarak dişlerini fırçalamadığı, %15,1'inin ağız bakım ürünü kullandığı, %19,2'sinin oral mukozit varlığı hakkında bilgi edindiği belirlendi (Tablo 13).

Tablo 14. Hastaların hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özellikler (n=245)

Değişkenler	**Kategori**	**n**	**%**
Tanı	Akciğer kanseri	80	32,7
	Meme kanseri	46	18,8
	GİS kanserleri	60	24,5
	Jinekolojik kanserler	47	19,2
	Ürogenital kanserler	12	4,9
Hastalık durumu	Erken evre(I-II)	143	58,4
	Metastatik	102	41,6
Kemoterapi protokolü*	Karboplatin-paklitaksel	81	33,1
	Gemsitabin-sisplatin	51	20,8
	Doksorubisin-siklofosfamid	32	13,1
	Folfox	24	9,8
	Dosetaksel	20	8,2
	Diğer (oksaliplatin, xelox vb.)	37	15,1
Tanı süresi	0-3 ay	139	56,7
	4-6 ay	28	11,4
	7-12 ay	20	8,2
	≥13 ay	58	23,7
ECOG Performans Skoru	0	203	82,9
	I	42	17,1
Daha önce kemoterapi alma	Evet	75	30,6
	Hayır	170	69,4
Daha önce mukozit oluşması	Evet	23	9,4
	Hayır	222	90,6
Daha önce mukozit oluşum süresi	KT sonrası 1.hafta	7	2,9
	KT sonrası 2.hafta	14	5,7
	KT sonrası 3.Hafta	2	0,8
	Oral mukozit gelişmedi	222	90,6

***Karboplatin-paklitaksel:** 21 gün ara ile, **Gemsitabin-sisplatin:** 21 gün ara ile, **Doksorubisin-siklofosfamid:** 21 gün ara ile, **Folfox:** 14 gün ara ile, **Dosetaksel:** 21 gün ara ile.

Tablo 14'te hastaların hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özelliklerine yer verilmiştir. Hastaların %32,7'sinin akciğer kanseri, %18,8'inin meme kanseri, %24,5'inin GİS kanserleri,

%19,2'sinin jinekolojik kanserler ve %4,9'unun ürogenital kanser tanısı vardı. Hastaların %58,4'ünün hastalık düzeyinin erken evre, %41,6'sının metastatik olduğu belirlendi. Hastaların %56,7'sinin 3 ay ve daha az, %11,4'ünün 4 ile 6 ay, %8,2'sinin 7 ila 12 ay aralığında ve %23,7'sinin 13 ay ve üzeri süredir kanser tanısı aldığı; %30,6'sının daha önce kemoterapi gördüğü, %9,4'ünün mukozit öyküsü olduğu saptandı. Hastaların %82,9'unun ECOG performans skorunun 0, %17,1'inin 1 olduğu belirlendi. Hastaların %33,1'ine KT rejimi olarak karboplatin-paklitaksel, %20,8'ine gemsitabin-sisplatin, %13,1'ine doksorubisin-siklofosfamid, %9,8'ine folfox, %8,2'sine dosetaksel ve %15,1'ine diğer tedavi rejimleri uygulandı (Tablo 14).

Tablo 15. Hastaların laboratuvar sonuçları(n=245)

	İlk Ölçüm	**Son Ölçüm**		
Laboratuvar sonuçları	**Ort. ±SS**	**Ort.±SS**	***t***	***p***
Eritrosit (RBC) (4.50-6.50)	4,38±0,68	4,08±0,75	8,244	**<0,001***
Lökosit (WBC) (4-10 mm^3)	8,36±3,27	7,09±4,66	3,642	**<0,001***
Hemoglobin (Hgb) (12-18 g/dl)	12,14±1,69	11,29±1,78	8,386	**<0,001***
Hemotokrit E: %40-54 K: %37-50	37,36±4,58	34,39±5,37	10,075	**<0,001***
Trombosit/PLT (150.000-400.000)	304,11±106,79	278,96±140,97	2,683	**0,008***

*:p<0,05; **t:** Eşleştirilmiş Örneklem t-Testi, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart sapma.

Tablo 15'te hastaların laboratuvar sonuçları incelenmiştir. Kemoterapi (KT) başlangıç RBC (ilk ölçüm:4,38±0,68 ve son ölçüm: 4,08±0,75), WBC (ilk ölçüm: 8,36±3,27 ve son ölçüm: 7,09±4,66), Hgb (ilk ölçüm: 12,14±1,69 ve son ölçüm: 11,29±1,78), hemotokrit (ilk ölçüm: 37,36±4,58 ve son ölçüm: 34,39±5,37) ve PLT (ilk ölçüm: 304,11±106,79 ve son ölçüm: 278,96±140,97) değerlerinin KT 2. küründe istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü saptandı (p<0,001 ve p=0,008) (Tablo 15).

Tablo 16. Dünya Sağlık Örgütü ağız mukozasını değerlendirme ölçeği değerlendirme sonuçları (n=245)

Özellikler	**n**	**%**
Ağız Mukozasını Değerlendirme Ölçeği-İlk Ölçüm		
Yok (0 puan)	245	100,0
Ağız Mukozasını Değerlendirme Ölçeği-Son Ölçüm		
Yok (0 puan)	117	47,8
Ağrı, kızarıklık olabilir/olmayabilir (1 puan)	87	35,5
Kızarıklık ülserler var katı gıda tüketebiliyor (2 puan)	41	16,7

Tablo 16'da DSÖ Ağız Mukozası Değerlendirme Ölçeği sonuçlarına yer verilmiştir. KT başlangıç gününde yapılan değerlendirmede hiçbir hastada oral mukozit (OM) görülmedi. KT 2. küründe yapılan değerlendirmede 87 (%35,5) hastada evre I, 41 (%16,7) hastada ise evre II olmak üzere toplam 128 (%52,2) hastada OM saptandı (Tablo 16).

Tablo 17. Kişisel özelliklerine göre hastaların oral mukozit oranları (n=245)

		Toplam (n=245)	Oral Mukozit (n=128, %52,2)		
Değişkenler	**Kategori**	**n**	**n(%)**	***χ2***	***p***
Yaş	<65	129	73(56,6)	2,061[a]	0,151
	≥65	116	55(47,4)		
Cinsiyet	Erkek	118	55(46,6)	2,897[a]	0,089
	Kadın	127	73(57,5)		
Medeni durum	Evli	223	114(51,1)	0,806[b]	0,369
	Bekar	22	14(63,6)		
Eğitim	Formal eğitim almadı	19	7(36,8)	2,130[a]	0,546
	İlköğretim	177	96(54,2)		
	Lise	31	16(51,6)		
	Üniversite ve üzeri	18	9(50,0)		
Meslek	Serbest meslek	51	25(49,0)	6,287[a]	0,279
	Ev hanımı	107	59(55,1)		
	Memur	20	7(35,0)		
	İşçi	17	12(70,6)		
	Çiftçi	37	17(45,9)		
	Emekli	13	8(61,5)		
Çalışma durumu	Çalışıyor	24	13(54,2)	0,000[b]	0,999
	Çalışmıyor	221	115(52,0)		
Sağlık güvencesi	Evet	239	126(52,7)	-[c]	0,429
	Hayır	6	2(33,3)		
Gelir	Gelir giderden az	68	31(45,6)	1,677[a]	0,432
	Gelir gidere denk	164	90(54,9)		
	Gelir giderden fazla	13	7(53,8)		
Kanser dışı kronik hastalık	Evet	165	94(57,0)	4,521[a]	**0,033***
	Hayır	80	34(42,5)		
Sürekli kullanılan ilaç	Evet	166	95(57,2)	5,126[a]	**0,024***
	Hayır	79	33(41,8)		
Öğün sayısı	2	65	39(60,0)	2,183[a]	0,336
	3	165	82(49,7)		
	≥4	15	7(46,7)		
Oral mukoz membranı bozabilecek gıda tüketimi	Evet	152	84(55,3)	1,462[a]	0,227
	Hayır	93	44(47,3)		
Günlük su tüketimi	200 ml-500 ml	5	3(60,0)	4,972[a]	0,174
	500 ml-1000 ml	44	27(61,4)		
	1000 ml-2000 ml	110	49(44,5)		
	≥2000 ml	86	49(57,0)		

*:p<0,05; **a:** Pearson Ki-Kare, **b:** Yates Ki-Kare Testi, **c:** Fisher's Exact Testi, **Ort:** Ortalama, **SS:**Standart sapma.

Tablo 17'de kişisel özelliklerine göre hastaların OM oranlarına yer verilmiştir. Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek türü, aktif olarak bir işte çalışma durumu, sağlık güvencesi, tüketilen öğün sayısı, günlük su tüketimi ve oral mukoz membranı bozabilecek gıda tüketimine göre hastalarda OM gelişim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmadı (p>0,05). Fakat, kanser dışında kronik hastalığı olan ve sürekli ilaç kullanan hastalarda OM gelişim oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (p=0,033 ve p=0,024) (Tablo 17).

Tablo 18. Ağız sağlığına ilişkin hasta özelliklerine göre oral mukozit oranları (n=245)

		Toplam (n=245)	**Oral Mukozit (n=128, %52,2)**		
Değişkenler	**Kategori**	**n**	**n(%)**	***χ2***	***p***
Sigara kullanımı	Hayır	88	45(51,1)	0,486[a]	0,784
	Evet	31	18(58,1)		
	Bıraktı	126	65(51,6)		
Sigara tüketim miktarı	<10 adet	10	6(60,0)	0,809[a]	0,847
	10-20 adet	15	8(53,3)		
	≥20 adet	6	4(66,7)		
Sigara bırakma süresi	<1 yıl	48	24(50,0)	0,542[a]	0,969
	1-5 yıl	20	10(50,0)		
	6-10 yıl	15	9(60,0)		
	≥11	43	22(51,2)		
Alkol kullanımı	Hayır	174	95(54,6)	1,528[a]	0,466
	Evet	10	4(40,0)		
	Bıraktı	61	29(47,5)		
Alkol bırakma süresi	<1 yıl	27	11(40,7)	2,180[a]	0,703
	1-5 yıl	17	9(52,9)		
	6-10 yıl	3	1(33,3)		
	≥11	14	8(57,1)		
Ağız diş hastalığı	Evet	181	103(56,9)	6,034[a]	**0,014***
	Hayır	64	25(39,1)		
Diş protezi	Evet	131	68(51,9)	0,013[a]	0,910
	Hayır	114	60(52,6)		
Kanser tedavisi öncesi diş kontrolü yapılması	Evet	24	19(79,2)	6,579[b]	**0,010***
	Hayır	221	109(49,3)		
Dişleri düzenli fırçalama	Evet	90	46(51,1)	0,073[a]	0,787
	Hayır	155	82(52,9)		
Diş fırçalama sıklığı	Günde 1 kez	64	31(48,4)	0,708[a]	0,702
	Günde 2-3 kez	26	15(57,7)		
	Düzensiz	155	82(52,9)		
Ağız bakım ürünü kullanma	Evet	37	19(51,4)	0,000[b]	0,999
	Hayır	208	109(52,4)		
Oral mukozit hakkında bilgi sahibi olma durumu	Evet	47	33(70,2)	6,661[b]	**0,010***
	Hayır	198	95(48,0)		
Oral mukozit hakkında bilgi alınan kaynak	Sağlık çalışanı	36	25(69,4)	7,575[a]	0,056
	Hasta yakını	7	5(71,4)		
	Kitle iletişim araçları	4	3(75,0)		
	Bilgi almadı	198	95(52,2)		

*:p<0,05; **a:** Pearson Ki-Kare, **b:** Yates Ki-Kare Testi.

Tablo 18'de ağız sağlığına ilişkin hasta özelliklerine göre OM oranlarına yer verilmiştir. Ağız diş sağlık sorunu olan hastalarda OM oranı %56,9, olmayanların %39,1 olduğu; KT öncesi diş sorunu nedeniyle diş kontrolü yapılan hastalarda OM oranı %79,2, kontrole gerek duyulmayanlarda %49,3 olduğu saptanırken; ağız diş sorunu yaşayan ($p=0,014$) ve KT öncesi tedavi gerektirecek diş problemleri olan ($p=0,010$) hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede OM varlığının daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 18).

OM hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu belirten hastalarda OM gelişim oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi (evet: %70,2; hayır: %48; $p=0,010$) (Tablo 18).

Sigara ve alkol tüketimi, diş protez varlığı, diş fırçalama ve sıklığı, ağız bakım ürünü kullanma durumu, OM bilgi kaynağına göre hastalarda OM gelişim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 19. Hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özelliklere göre oral mukozit oranları (n=245)

		Toplam (n=245)	Oral Mukozit (n=128, %52,2)		
Değişkenler	**Kategori**	**n**	**n(%)**	***χ2***	***p***
Tanı	Akciğer kanseri	80	41(51,3)	24,329[a]	**<0,001***
	Meme kanseri	46	37(80,4)		
	GİS kanserleri	60	30(50,0)		
	Jinekolojik kanserler	47	14(29,8)		
	Ürogenital kanserler	12	6(50,0)		
Hastalık durumu	Erken evre(I-II)	143	70(49,0)	1,494[a]	0,222
	Metastatik	102	58(56,9)		
Kemoterapi protokolü*	Karboplatin- paklitaksel	81	33(40,7)	34,534[a]	**<0,001***
	Gemsitabin- sisplatin	51	17(33,3)		
	Doksorubisin-siklofosfamid	32	29(90,6)		
	Folfox	24	12(50,0)		
	Dosetaksel	20	14(70,0)		
	Diğer	37	23(62,2)		
Tanı süresi	0-3 ay	139	66(47,5)	3,876[a]	0,275
	4-6 ay	28	18(64,3)		
	7-12 ay	20	10(50,0)		
	≥13 ay	58	34(58,6)		
ECOG Performans Skoru	0	203	99(48,8)	4,952[b]	**0,026***
	I	42	29(69,0)		
Daha önce kemoterapi alma	Evet	75	42(56,0)	0,611[a]	0,434
	Hayır	170	86(50,6)		
Daha önce mukozit oluşması	Evet	23	17(73,9)	3,866[b]	**0,049***
	Hayır	222	111(50,0)		
Daha önce mukozit oluşum süresi	KT sonrası 1.hafta	7	6(85,7)	6,233[a]	0,101
	KT sonrası 2.hafta	14	9(64,3)		
	KT sonrası 3.Hafta	2	2(100,0)		
	Oral mukozit gelişmedi	222	111(50,0)		

*:p<0,05; **a:** Pearson Ki-Kare, **b:** Yates Ki-Kare Testi, **Karboplatin-paklitaksel:** 21 gün ara ile, **Gemsitabin-sisplatin:** 21 gün ara ile, **Doksorubisin-siklofosfamid:** 21 gün ara ile, **Folfox:** 14 gün ara ile, **Dosetaksel:** 21 gün ara ile.

Tablo 19'da hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özelliklerine göre OM oranlarına yer verilmiştir. Kanser bölgesine göre hastalarda OM gelişim oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösterdiği saptanırken; meme kanseri tanısı alan hastalarda OM gelişim oranının (%80,4) istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı (p<0,001). Kanserin erken evre

veya metastatik olması, kanser tanı süresi OM varlığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yaratmadığı belirlendi (p>0,05) (Tablo 19).

KT rejimine göre hastalarda OM gelişim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptandı (p<0,001). Yapılan değerlendirmede doksorubisin-siklofosfamid kombinasyonu ve tek başına dosetaksel verilen hastalarda OM varlığı daha fazlaydı (Tablo 19).

ECOG performans skoru arttıkça hastalarda OM gelişim oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldi (evre-0:%48,8; evre I:%69; p=0,026) (Tablo 19).

Daha önce OM öyküsü olan hastalarda OM gelişimi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (OM öyküsü var: %73,9; OM öyküsü yok: %50; p=0,049) (Tablo 19).

Daha önce KT alma ve OM oluşum süresine göre hastalarda OM gelişim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 19).

Tablo 20. Oral mukozit varlığına etki eden bağımsız faktörler (çok değişkenli lojistik regresyon analiz sonuçları)

Değişkenler	Kategori	B	SH	Wald	OR	(%95 GA)	p-değeri
Kronik hastalık	Evet	0,617	0,309	4,003	1,854	(1,013-3,395)	**0,045***
	Hayır					1	
Ağız diş sağlık sorunu	Evet	0,418	0,328	1,624	1,518	(0,799-2,886)	0,203
	Hayır					1	
KT öncesi diş sağlık sorunu yaşama**	Evet	1,083	0,571	3,591	2,952	(0,964-9,045)	0,058
	Hayır					1	
OM bilgisi	Evet	0,722	0,393	3,371	2,058	(0,952-4,448)	0,066
	Hayır					1	
Kanser bölgesi	Meme	0,730	0,526	1,924	2,075	(0,740-5,823)	0,165
	Diğer bölgeler						
KT rejimi*	Doksorubisin&siklofosfamid/dosetaksel	1,259	0,504	6,227	3,521	(1,310-9,465)	**0,013***
	Diğer rejimler					1	
ECOG Performans Skoru	I	0,810	0,397	4,166	2,249	(1,033-4,897)	**0,041***
	0					1	
Sabit	-	-1,333	0,349	14,586	0,264	-	<0,001

***=**p<0.05, Multiple Logistic regression, **Method**=Enter, **OR:** Odds ratio, **SH**: Standart hata, **R^2(Nagelkerke)**=0.25, 1=Referans değer, **Model χ2=**49.956, p<0.001, **Dependent variable**: OM (1=Evet, 0=Hayır), **:KT öncesi diş sorunları nedeniyle diş kontrolüne gönderilen hastalar, **Doksorubisin&siklofosfamid/dosetaksel:** 21 gün ara ile.

Tablo 20'de OM varlığına etki eden bağımsız faktörler belirlenmiştir. Yapılan tek değişkenli analizinde OM varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olan ve çoklu regresyon varsayımlarını sağlayan değişkenlerin dahil edildiği, enter metoduyla kurulan çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Enter metodu ile OM varlığı ile ilişkili 3 adet bağımsız faktör olduğu belirlenmiştir. Regresyon analizi sonuçlarına göre, model belirleme katsayısı R^2(Nagelkerke)=0.25'tir. Buna göre bağımlı değişkendeki varyansın %25'inin bağımsız değişkenler tarafından açıklandığı bulunmuştur. Modelde (F=49,956, p<0.001) p değeri α değerinden küçük olduğu için %95 güven düzeyinde modelin anlamlı olduğu belirlenmiştir. Çoklu lojistik regresyon modeline göre; kronik hastalık varlığı [OR:1,85 (%95 G=1.01-3.4); p=0.045], doksorubisin ve siklofosfamid/dosetaksel KT rejimi [OR:3,52 (%95 G=1,3-9,47); p=0,013] ve düzey I ECOG performans skoru [OR:2,25 (%95 G=1,03-4,90); p=0,041] değişkenlerinin OM olasılığını arttıran bağımsız değişkenler olduğu saptandı (Tablo 20).

TARTIŞMA

Kanserli hastalarda tedavi sürecinde kemoterapiye bağlı olarak pek çok semptom oluşmaktadır. Bu semptomlardan biri de hastaların yaşam kalitesini negatif yönde etkileyen oral mukozit varlığıdır. Bu nedenle kanserli hastalarda daha mukozit oluşmadan kemoterapinin neden olabileceği faktörler değerlendirilerek oral mukozitin önlenmesi veya şiddetinin azaltılması sağlanmalıdır (4,9,16).

Bu çalışma kemoterapi alan kanserli hastalarda oral mukozit düzeyi ve etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Çalışmaya Ocak 2022-Temmuz 2022 tarihleri arasında gönüllülük esasına dayalı olarak bir üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği'nde kemoterapi tedavisi gören kanserli ve iletişim sorunu olmayan 245 hasta dahil edilmiştir.

Tartışma bölümünde aşağıdaki bölümler ele alınmıştır:

- Kişisel, hastalık ve tedaviye ilişkin özelliklerin dağılımı
- Dünya Sağlık Örgütü Oral Mukozit Değerlendirme ölçeği puan dağılımları
- Hastaların kişisel özelliklerine göre oral mukozit ölçeğinin karşılaştırılması
- Hastaların tanı ve tedavi özelliklerine göre oral mukozit ölçeğinin karşılaştırılması

Hastaların kişisel özelliklerinin dağılımına ilişkin veriler incelendiğinde; çalışmaya dahil edilen 245 kanser hastasının yaş ortalamasının 62,31±10,70 ve %51,8'inin kadın olduğu, %91'inin evli olduğu saptandı. Hastaların çoğunluğunun ilköğretim (%72,2), %43,7'sinin ev hanımı, büyük çoğunluğunun (%90,2) aktif olarak çalışmadığı; hastaların tamamına yakınının (%97,6) sağlık güvencesinin olduğu ve %66,9'unun gelirinin gidere denk olduğu saptanmıştır. Hastaların %67,3'ünün kanser dışında kronik hastalığa sahip olduğu, %47,3'ünün

hipertansiyon (HT) tanısı olduğu; çoğunluğunun (%67,8) sürekli kullandığı ilacı olduğu ve en fazla (%47,8) kullanılan ilaç tipinin antihipertansif ilaç olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda ayaktan kemoterapi alan hastalarda OM gelişme sıklığı %52,2 olduğu saptanmıştır. Hastaların %35,5'inde evre 1, %16,7'sinde evre 2 OM geliştiği belirlenmiştir. Göktuna'nın (2017) kanserli hastalar ile yaptığı çalışmasında kemoterapinin 14. gününde hastaların %94'ünün ağız mukozasının değerlendirilmesinde OM derecesinin 0 olduğu, ancak 14 günlük süre içerinde ağız içinde rahatsızlık gelişen hastaların %27,3 olduğu bulunmuştur (134). Çakmak ve Nural'ın (2019) ayaktan kemoterapi alan gastrointestinal sistem, akciğer ve meme kanseri olan hastalarda OM görülme sıklığı, evresi ve risk faktörlerini incelediği çalışmasında OM görülme sıklığı %51,7 olduğu bu hastaların %81,6'sının evre 1 düzeyde OM olduğu bulunmuştur (135). Wuketich ve ark.'nın (2012) ayaktan kemoterapi tedavisi gören solid tümörlü hastalar üzerinde yaptığı çalışmasında hastaların %46,3'ünde OM geliştiği bulunmuştur (136). Chen'in (2008) ayaktan kemoterapi ünitesinde hastaların kemoterapiye bağlı OM deneyim ve algılarını incelediği 57 yetişkin hasta ile yaptığı çalışmasında hastaların %75,4'ünde OM geliştiği bulunmuştur (137). Martinez ve ark.'nın (2014) hematolojik maligniteli yüksek doz kemoterapi alan hastalar ile yaptığı çalışmada 1. ve 2. derecede OM görülme oranının daha fazla olduğu bulunmuştur (138). Çalışma bulgularının literatür ile benzer özellikler gösterdiği kemoterapinin oral mukozayı etkilemesinin beklenen bir sonuç olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda 65 yaş ve üstü hastaların %56,6'sında OM oluştuğu ancak OM gelişimi yönünden risk faktörü oluşturmadığı belirlenmiştir. Aynı zamanda kadınların %57,5'inde OM saptandığı ancak cinsiyetin OM gelişimi açısından risk faktörü oluşturmadığı belirlenmiştir. Çubukçu ve Çınar'ın (2012) kemoterapi alan kanserli hastalarda oral mukozitlerin önlenmesinin amaçlandığı çalışmada yaş ve cinsiyetin OM gelişmesi yönünden etkisinin olmadığı bulunmuştur (139). Mohammadi ve ark.'nın (2022) kemoterapi alan kanserli hastalarda OM tedavisinde sodyum bikarbonat ve çinko klorür gargaraların etkinliğini değerlendirdiği çalışmada yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerin etkisinin olmadığı bulunmuştur (140). Yapılan diğer çalışmalarda da benzer şekilde yaş ile cinsiyetin OM gelişimi açısından risk faktörü olmadığı bulunmuştur (141-143). Çalışmamızdan farklı olarak Martins ve ark.'nın (2022) solid tümörlere sahip hastalarda kemoterapi tedavisi sırasında oral mukozit risk faktörlerini belirlemek amacıyla yaptığı çalışmada kadın cinsiyetin OM gelişimi açısından risk faktörü olduğu ve 45-55 yaş arasında sıklığının arttığı bulunmuştur (144). Benzer şekilde Çakmak ve Nural'ın (2019) ayaktan kanser tedavisi gören hastalar üzerinde yaptığı çalışmada

da kadın cinsiyet ve ileri yaş OM sıklığı açısından risk faktörü olduğu bulunmuştur (135). Wuketich ve ark.'nın (2012) yaptığı çalışmada yaşın artması ile birlikte OM gelişme sıklığının arttığı bulunmuştur (136). Berger ve ark.'nın (2020) kök hücre nakli olan hastalarda OM insidansını belirlemek amacıyla yaptığı çalışmada 65 yaş altında ve kadın cinsiyette OM gelişme sıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (145). Yapılan başka bir çalışmada solid tümörlü kemoterapi alan 50 yaş üzerindeki hastalarda OM gelişme sıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (146). Literatürde çalışma bulgularımız ile benzer sonuçlar almakla birlikte farklı sonuçlarında olduğu görülmüştür. Bu durumun çalışmamıza katılan hastaların tanı ve tedavisindeki farklılıklar nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kemoterapi ilk kürü öncesinde hastaların laboratuvar bulguları olarak eritrosit (RBC), lökosit (WBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT) ve trombosit (PLT) değerleri incelenmiştir. Kemoterapi ikinci kürü öncesi yapılan ikinci değerlendirmede hastaların laboratuvar değerlerinde düşüş olduğu bulunmuş ancak OM gelişmesinde etkili olmadığı bulunmuştur. Saito ve ark.'nın (2014) profesyonel ağız sağlığı bakımının kemoterapinin neden olduğu OM riski üzerindeki etkisini incelediği çalışmada kemoterapi tedavisi almadan önce ölçülen lökosit, trombosit ve hemoglobin değerlerinin kemoterapi tedavisi aldıktan sonra ölçülen değerlere göre anlamlı bir fark yaratmadığı bulunmuştur (147). Al Ibraheemi ve ark.'nın (2016) kemoterapi alan kanser hastalarında OM insidans ve risk faktörlerini incelediği çalışmasında lökosit değerindeki azalmanın OM varlığı açısından etkisinin olmadığı bulunmuştur (148). Wuketich ve ark.'nın (2012) ayaktan kemoterapi alan solid tümörlü hastalar üzerinde yaptığı çalışmada düşük WBC değerinin OM gelişmesi ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (136). Suresh ve ark.'nın (2010) kemoradyoterapi alan baş boyun kanserli hastalarda yaptığı çalışmada WBC sayında düşüşün OM insidansı ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (149). Lee ve ark.'nın (2020) akut lösemili yetişkin hastalar üzerinde kemoterapinin neden olduğu OM'nin özelliklerini incelediği çalışmasında lökosit sayısındaki azalmanın OM şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur (143). Bu durum kemoterapinin kanın hücresel elemanlarını etkileyerek kan değerlerinin düşmesiyle açıklanabilir. Düşük laboratuvar bulguları enfeksiyon açısından risk oluşturması nedeniyle, OM'nin sürekli değerlendirilmesinin ve önlenmesine yönelik yapılacak hemşirelik girişimlerinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların %73,9'unda ağız ve diş hastalığı olduğu ve %46,1'inde çürük diş olduğu bulunmuştur. Ağız ve diş hastalığı olanlarda OM gelişim oranının arttığı bulunmuştur. Ayrıca kemoterapi öncesi diş kontrolü yaptıran hastalarda OM gelişiminin arttığı

belirlenmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde baş ve boyun bölgesi dışındaki kanserlerde kemoterapi alan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada oral problemi olanlarda olmayanlara göre OM görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur (150). Benzer şekilde Suresh ve ark.'nın (2010) kemoradyoterapi alan baş boyun kanserli hastalarda ağız hijyeninin kötü olmasının OM riskini arttırdığı bulunmuştur (149). Coracin ve ark'nın (2013) HKHN olan hastalarda ağız sağlığı ile OM insidansı ve ciddiyetinin belirlendiği çalışmasında ağız sağlığını etkileyen periodontal hastalık ve diş plağı gibi durumların OM insidansı ve ciddiyeti için belirleyici olduğu bulunmuştur (151). Bizim çalışmamızdan farklı olarak Hong ve ark.'nın (2020) hematolojik maligniteli hastalarda yaptığı çalışmada ağız ve çürük diş gibi diş problemlerinin OM gelişmesinde etkisinin olmadığı bulunmuştur (152). Yapılan başka bir çalışmada ağız sağlığının OM gelişimini etkilemediği saptanmıştır (142). Wuketich ve ark.'nın (2012) ayaktan tedavi gören kemoterapi alan solid tümörlü hastalarla yapılan çalışmasında ise son 12 ay içerisinde diş kontrolü olmayan hastalarda OM gelişimi daha yüksek bulunmuştur (136). Çalışmamıza katılan hastalarda ağız ve diş sağlığının kötü olmasının OM oluşumunu etkilemesi beklenen bir durumdur. Diş kontrolüne gitme bireyin ağız ve diş sağlığı problemine sahip olmasıyla ilişkili olduğundan kemoterapi öncesi ağız ve diş kontrolüne giden hastaların buna bağlı olarak OM şiddetinin de daha yüksek olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kanser dışında kronik hastalığa sahip olma ve sürekli ilaç kullanma durumunun OM gelişimini arttırdığı saptanmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda da DM gibi kronik ve obezite gibi komorbid hastalıkların varlığının OM gelişimini etkilediği belirlenmiştir (149, 153). Benzer ve Ovayolu'nun (2022) kemoterapi alan hematoloji hastalarında yaptığı çalışmada ek ilaç kullanımının OM riskini arttırdığı bulunmuştur (154). Çakmak ve Nural'ın (2019) yaptığı çalışmada ise komorbid durumların ve kemoterapi için kullanılan ilaçlar dışındaki ilaçların OM gelişimi için risk faktörü olmadığı bulunmuştur (135). Kemoterapi alan hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada da DM hastalığının OM oluşumunu etkilemediği belirlenmiştir (136). Zorlu tedavi sürecindeki kanserli hastaların sahip olduğu diğer hastalıklar ve kullanılan çoklu ilaçların olumsuz etkileri nedeniyle hastaların bağışıklık sistemi etkilenerek OM gibi semptomların oluşumuna da zemin hazırladıkları düşünülmektedir.

Çalışmamızda meme kanseri tanısı alan hastaların diğer kanser türlerine sahip olan hastalara göre OM gelişme riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kanserli hastalarda kemoterapi ile ilişkili OM insidansının ve ciddiyetinin değerlendirildiği bir çalışmada meme kanseri olan hastalarda OM gelişme insidansı daha yüksek olduğu bulunmuştur (155). Barbosa-Lima ve ark.'nın (2020) Kuzeydoğu Brezilya'da meme kanserli kadınların onkolojik tedavisi

sırasında OM oluşumunu incelediği çalışmada hastaların %49,5'in de OM geliştiği ve bunların %43,4'ünün 1. veya 2. derece OM olduğu bulunmuştur (156). Kemoterapi alan meme kanserli hastalarda OM insidansının ve risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada hastaların %81,3'ünde OM geliştiği ve bu hastaların %52,4'ünün DSÖ sınıflamasına göre 2. derece OM olduğu bulunmuştur (148). Valeh ve ark.'nın (2018) otolog veya allojenik kök hücre nakli sonrasında OM insidansını ve şiddetini etkileyen faktörleri incelediği çalışmasında ise OM insidansının lösemi tanılı hastalarda daha fazla olduğu bulunmuştur (126). Bu durumun meme kanseri tanısında kullanılan kemoterapi ilaçlarının yan etkileri ve kullanılan farklı kanser tedavileri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda doksorubisin ve siklofosfamid tedavisi alan hastaların büyük çoğunluğunda (%90,6) OM geliştiği belirlenmiş olup doksorubisin ve siklofosfamid tedavisinin diğer tedavilere göre OM oluşumunu arttırdığı saptanmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde Martins ve ark.'nın (2022) solid tümörlü kemoterapi tedavisi gören hastalarda siklofosfamid, doksorubisin, dosetaksel gibi rejimlerin OM prevelansını arttığı bulunmuştur (144). Benzer şekilde solid tümörler için kemoterapi ile tedavi edilen hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada doksorubisin, sisplatin, etoposid, paklitaksel gibi rejimlerin OM gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (146). Başka bir çalışmada ise 5-Fu içeren yüksek riskli kemoterapi rejimlerinin OM gelişimi için etkili olduğu ve kemoterapinin OM gelişimi için risk faktörü olduğu bulunmuştur (155). Valeh ve ark.'nın (2018) çalışmasında da busulfan ve siklofosfamid içeren kemoterapi rejimlerinin hastalarda OM insidans ve sıklığını arttığı bulunmuştur (126). Kemoterapi alan hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise taksan bazlı tedavilerin OM gelişimini arttırdığı belirlenmiştir (148). Kemoterapi tedavisi OM gibi pek çok semptomun oluşmasına neden olmaktadır. OM oluşumunu etkileyen kemoterapi dozu, türü, kür sayısı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Çalışma sonuçlarının literatür ile benzer olması ile birlikte farklılıkların olmasının da bu faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda OM hakkında bilgi sahibi olanların bilgi sahibi olmayanlara göre OM gelişme oranının daha yüksek (%70,2) olduğu belirlenmiştir. Çalışmamız ile benzer şekilde Göktuna'nın (2017) kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve risk faktörlerini incelediği çalışmada eğitim alan hastalarda OM gelişme riskinin 2,49 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (134). Yapılan bir çalışmada ise hastaların %73'ünün kanser tedavisine başlamadan önce oral yan etkiler hakkında bilgisi olmadığı bulunmuştur (150). Araujo ve ark.'nın (2015) kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar üzerinde yaptığı çalışmada ise hastaların %25,3'ünün OM hakkında hemşirelerden bilgi aldığı bulunmuştur (157). Yüce

Özcan ve Yurtsever'in (2019) kemoterapi uygulanan kanserli hastalarda OM önlemeye yönelik verilen eğitimin yaşam kalitesine etkisinin incelendiği çalışmada eğitim almayan grupta OM sıklığının eğitim alanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (158). Başka bir çalışmada ise ayaktan kemoterapi tedavisi alan hastalarda ağız sağlığına ilişkin eğitim almanın OM gelişme riskini etkilemediği belirlenmiştir (135). Çalışmamıza katılan hastaların ağız ve diş sağlığı problemi olanların sağlık kontrollerine başvurduğu görülmektedir. Bu nedenle bu durumun bilgi alan hastaların ağız ve diş sağlığı probleminin olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda daha önce OM gelişen hastalarda daha önce OM gelişmeyen hastalara göre OM oluşma oranının daha fazla olduğu saptanmıştır. Göktuna' nın (2017) çalışmasında da daha önceki kemoterapide OM gelişmesinin OM gelişme riskini 5.8 kat arttırdığı bulunmuştur (134). Cheng ve ark.'nın (2011) pediyatrik ve ergen hastalar üzerinde yaptığı çalışmada da daha önce OM geçirmenin OM gelişmesi açısından bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (159). Yapılan başka çalışmalarda da KT'ye bağlı gelişen OM öyküsünün OM gelişme riskini arttırdığı saptanmıştır (141, 155). Oral mukozitin 5. Fazı olan iyileşme fazında ülseratif olan ağız yarasının kapanmaya çalışmasıyla yeni doku gelişir ancak oluşan bu doku eski dokudan farklılık göstererek ağız florası yeniden oluşur. Bu nedenle farklı kemoterapi tedavisi alan hastalarda OM oluşumunun beklenen önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda ECOG performans skoru arttıkça OM gelişme oranının da arttığı belirlenmiştir. Staudenmaier ve ark.'nın (2018) kök hücre nakli olan hastalar üzerinde yaptığı çalışmasında da ECOG performans değeri yüksek hastaların OM düzeyinin de yüksek olduğu bulunmuştur (160). Benzer şekilde yapılan bazı çalışmalarda da ECOG performans puanı artan hastalarda OM gelişme oranın da arttığı bulunmuştur (141, 149). Bu durum ECOG performans durumu düşük hastaların genel sağlık durumlarının da daha kötü olması ile açıklanabilir.

SONUÇLAR

Kemoterapi alan kanser hastalarında kemoterapi sürecinde oral mukozit düzeyini belirlemek, oral mukozit düzeyini etkileyen risk faktörlerini değerlendirmek, oral mukozit riskini belirlemek ve azaltmaya yönelik hemşirelik girişimlerini belirlemeye rehberlik edecek önerilerde bulunmak, bu konuda yapılmış çalışmalara katkı sağlamak ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara rehberlik etmek amacıyla yapılan bu çalışmada şu sonuçlar elde edilmiştir:

- Hastaların yaş ortalaması 62,31±10,70, yarısından fazlasının kadın (%51,8), %91'inin evli, %72,2'sinin ilköğretim ve %66,9'unun gelirlerinin giderlerine denk olduğu saptanmıştır.
- Hastaların %67,3'ünün kanser dışında kronik bir hastalığı olduğu, en yüksek oranda görülen kronik hastalığın hipertansiyon (%47,3), %67,8'inin buna bağlı olarak sürekli ilaç kullandığı, en yüksek oranda kullanılan ilacın antihipertansif ilaçlar olduğu (%47,8), en çok üç öğün gıda tüketildiği (%67,3), büyük çoğunluğunun oral mukoz membranı bozacak gıda tükettiği (%62) ve %44,9'unun günlük su tüketim miktarının 1000-2000 ml arasında olduğu belirlenmiştir.
- Hastaların %51,4'ünün sigarayı bıraktığı, %71'inin alkol kullanmadığı, %73,9'unun ağız ve diş hastalığına sahip olduğu, %90,2'sinin kanser tedavisine başlamadan önce diş kontrolü yaptırmadığı, %80,8'inin oral mukozit hakkında bilgisi olmadığı saptanmıştır.
- Hastaların %32,7'sinin akciğer kanseri tanısı aldığı, %58,4'ünün erken evre kanser olduğu, %56,7'sinin 3 ay ve daha az süredir tanı aldığı, %33,1'inin karboplatin veya paklitaksel kemoterapi protokolü aldığı, %82,9'unun ECOG performans skorunun 0 olduğu, %69,4'ünün daha önce kemoterapi almadığı ve %90,6'sında daha önce oral mukozit oluşmadığı belirlenmiştir.

- Hastaların kemoterapi öncesi ilk değerlendirmede tamamının DSÖ oral mukozit puanın 0 olduğu, yapılan ikinci değerlendirmede %35,5'inin DSÖ oral mukozit puanının 1 olduğu ve buna bağlı olarak %52,2'sinde oral mukozit geliştiği saptanmıştır.
- Kemoterapi öncesi yapılan ilk değerlendirmede hastaların eritrosit, lökosit, hemoglobin, hemotokrit ve trombosit değerleri ölçülmüş ve yapılan ikinci değerlendirmede ölçülen bu değerlerde düşüş olduğu saptanmıştır.
- Yaşın, cinsiyetin, medeni durumun, eğitim seviyesinin, çalışma durumunun, sigara veya alkol kullanımının, düzenli diş fırçalamanın, oral mukozayı bozabilecek gıda tüketiminin, günlük tüketilen su miktarının oral mukozit gelişme riskini etkilemediği bulunmuştur.
- Kanser dışında kronik hastalığı olanların ve buna bağlı sürekli ilaç kullananların oral mukozit gelişme oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır.
- Ağız ve diş hastalığı olanların, kanser tedavisi öncesi diş kontrolü yaptıranların ve oral mukozit hakkında bilgi sahibi olanların oral mukozit gelişme oranları daha yüksek bulunmuştur.
- Meme kanseri olan, doksorubisin veya siklofosfamid kemoterapi protokolü alan ve daha önce oral mukozit gelişenlerin oral mukozit gelişme oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır.
- ECOG performans skoru arttıkça oral mukozit görülme oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur.
- Kronik hastalık varlığı, kemoterapi protokolü ve ECOG performans skorunun oral mukozit gelişimini etkileyen bağımsız değişkenler olduğu saptanmıştır.

ÖNERİLER

- Kanser hastalarının tedaviye bağlı yaşadıkları oral mukozit düzeyi geçerli ve güvenilir ölçeklerle belirlenmesi, değerlendirilmesi ve kaydedilmesi,
- Hastaların oral mukozit düzeyleri değerlendirilirken hastalık ve tedaviyle ilgili özelliklerine dikkat edilmesi,
- Kemoterapi ilk ve ikinci küründe oral mukozit gelişimi açısından riskli olanların düzenli olarak oral mukozit gelişme riskinin değerlendirilmesi,
- Kemoterapi alan hastalarda özellikle doksorubisin ve siklofosfamid gibi tedavi protokolü alanların düzenli olarak oral mukozasının değerlendirilmesi ve önlemeye yönelik uygun hemşirelik girişimlerinin planlanması,

- Oral mukozit önlemeye yönelik kanıta dayalı rehberler yardımıyla hemşirelik girişimlerinin planlanması ve uygulanması,
- Kanserli hastalarda oral mukozit düzeyi ve etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik daha fazla sayıda hasta gruplarıyla çalışmalar yapılması önerilebilir.

ÖZET

Tanımlayıcı ve kesitsel özellikte planlanan bu çalışma kemoterapi tedavi sürecinde kanserli hastalarda oral mukozit düzeyi ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla planlandı.

Araştırma Ocak 2022-Temmuz 2022 tarihleri arasında, Medikal Onkoloji Kliniği'nde kemoterapi tedavisi gören 245 kanser hastası ile gerçekleştirildi. Araştırma verileri kişisel, ağız sağlığına ilişkin özellikler, hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özellikleri içeren anket formu, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği kullanılarak toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlardan (sayı, yüzde, ortalama vb.), Bağımsız örneklem t testi, Ki-kare testleri (Person Ki-kare, Yates Ki-kare, Fisher's Exact Testi), Eşleştirilmiş örneklem t-testi, çok değişkenli lojistik regresyon modellemesinden yararlanıldı.

Hastaların yaş ortalamasının 62,31±10,70 olduğu, %32,7'sinin akciğer kanseri tanısı aldığı, %56,7'sinin 3 ay ve daha az süredir tanı aldığı ve %82,9'unun ECOG performans skorunun 0 olduğu saptandı. Hastaların %52,2'sinde oral mukozit geliştiği ve %35,5'inin oral mukozit puanının 1 olduğu belirlendi. Kronik hastalık varlığı, sürekli ilaç kullanma durumu, ağız ve diş hastalığı olma durumu, kemoterapi öncesi diş kontrolü yaptırma durumu, oral mukozit hakkında bilgi sahibi olma durumu, daha önce geçirilmiş oral mukozit öyküsü olma durumu, kanser tanısı, alınan kemoterapi protokolü çeşidi ve ECOG performans skoru ile DSÖ Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Ayrıca kronik hastalık varlığı, kemoterapi protokolü ve ECOG performans skorunun oral mukozit gelişimini etkileyen bağımsız değişkenler olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Sonuç olarak kemoterapi alan hastalarda oral mukozit geliştiği, oral mukozit gelişen hastaların çoğunluğunun oral mukozit derecesinin düşük olduğu, hastaların hastalık ve

tedaviyle ilgili özelliklerinin (kronik hastalık varlığı, ağız ve diş sağlık sorunu, ECOG performans skoru vb.) oral mukozit gelişimini etkileyen faktörler olduğu belirlendi. Bu sonuçlar doğrultusunda; hemşirelerin kemoterapi alan kanserli hastaların hastalık ve tedaviyle ilişkili özelliklerini dikkate alarak kemoterapi tedavisine başlamadan ve kemoterapi tedavisi süresince oral mukozit gelişme riskinin değerlendirilmesi ve uygun hemşirelik girişimleriyle hastaların oral mukozit şiddetinin azaltılması önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Kanser, kemoterapi, oral mukozit, hemşirelik bakımı

EVALUATION OF ORAL MUCOSITIS LEVEL AND AFFECTING FACTORS IN CANCER PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY

SUMMARY

This descriptive and cross-sectional study was planned the factors affecting the level of oral mucositis in patients with cancer receiving chemotherapy and affecting factors.

The study was conducted at a medical oncology clinic between January 2022 and July 2022. The sample consisted of 245 patients with cancer receiving chemotherapy. The data were collected using a survey (personal, oral health, disease, and treatment characteristics) and the World Health Organization (WHO) Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS). The data were analyzed by independent-sample t-tests, Chi-square tests (Person Chi-square, Yates Chi-square, Fisher's Exact Test), paired-sample t-tests, and multivariate logistic regression ($p<0,05$).

The patients had mean age 62.31±10.70. More than a quarter of the patients were diagnosed with lung cancer (32.7%). More than half of the patients were diagnosed with cancer less than three months ago (56.7%). Most patients had an ECOG performance score of 0. More than half of the patients had oral mucositis (52.2%). More than a quarter of the patients had an oral mucositis score of 1. The presence chronic disease of the patients, continuous medication use, oral and dental disease, dental check-up before chemotherapy, knowledge about oral mucositis, previous history of oral mucositis, cancer diagnosis, type of chemotherapy protocol, and ECOG performance scores significantly affected patients WHO-OMAS scores ($p<0.05$). Moreover, the presence chronic disease, chemotherapy protocol, and ECOG performance score were the independent variables that affected the development of oral mucositis ($p<0.05$).

In conclusion, patients receiving chemotherapy developed oral mucositis. Most patients who developed oral mucositis had a low oral mucositis grade. Disease and treatment-related

characteristics (presence of chronic disease, oral and dental health problems, ECOG performance score, etc.) were affected the development of oral mucositis. These results suggest that nurses should evaluate the risk of oral mucositis before and during chemotherapy by taking into account disease and treatment-related characteristics. They should implement appropriate interventions to reduce the severity of oral mucositis.

Keywords: Cancer, chemotherapy, oral mucositis, nursing care

KAYNAKLAR

1. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu (WHO), The Global Cancer Observatory 2020 tüm kanser verileri, https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf, Erişim 05.05.2023, http://www.who.int/cancer/en/

2. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye Kanser İstatistikleri, Ankara 2018. Erişim 05.05.2023. http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri.html.pdf

3. Steinmann D, Babadağ BS, Felber S, Joy S, Mertens I, Cramer H. et al. Nursing procedures for the prevention and treatment of mucositis induced by cancer therapies: clinical practice guideline based on an interdisciplinary consensus process and a systematic literature search. Integr Cancer Ther 2021;20:1-12.

4. Berk D. Kemoterapi alan kanser hastalarında mukozit yönetimi, Sağlık ve Toplum Derg 2018;28(3):10-5.

5. Curra M, Soares Junior LAV, Martins MD, Santos PSDS. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. Einstein (Sao Paulo) 2018;16(1):1-9.

6. Çıtlak K, Kapucu S. Kemoterapi alan hastalarda görülen oral mukozitin önlemesi ve tedavisinde güncel yaklaşımlar: Kanıta dayalı uygulamalar. HUHEMFAD 2015;2(1):70-7.

7. Chan CWH, Law BMH, Wong MMH, Chan DNS, Ng MSN, So WKW, et al. Oral mucositis among chinese cancer patients receiving chemotherapy: Effects and management strategies. Asia Pac J Clin Oncol 2021;17(2):10-7.

8. Çakmak S, Nural N. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda oral mukozit: Bir gözden geçirme. DEUHEFED 2020;13(3):185-94.

9. Çakmak S, Nural N. Kanser hastalarında oral mukozitin değerlendirilmesi. Turkiye Klinikleri J Nurs Sci 2018;10(4):319-29.

10. İzgü N. Kanser tedavisine bağlı gelişen oral mukozit yönetiminde kanıt temelli tamamlayıcı tedaviler. HEAD 2017;14(4):304-10.

11. Yayla EM. Mukozite yönelik kanıta dayalı uygulamalar. HEAD 2017;14(3):223-7.

12. Daugelaite G, Uzkuraityte K, Jagelaviciene E, Filipauskas A. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. Medicina (Kaunas) 2019;55(2):2-14.

13. Pulito C, Cristaudo A, Porta C, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, et al. Oral mucositis: The hidden side of cancer therapy. J Exp Clin Cancer Res 2020;39(1):210.

14. Brown TJ, Gupta A. Management of cancer therapy-associated oral mucositis. JCO Oncol Pract 2020;16(3):103-9.

15. Kusiak A, Jereczek-Fossa BA, Cichońska D, Alterio D. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem-literature review. Int J Environ Res Public Health 2020;17(7):2464.

16. Güngörmüş Z, Erdem ÖB. Kanser hastalarında yaşam kalitesi ve oral mukozit. Acıbadem Üniv Sağlık Bil Derg 2014;5(1):24-30.

17. Menekli T, Doğan F, Elkıran ET. Kanserli hastalarda hastalık algısı ve yaşam kalitesi. Harran Üniv Tıp Fak Derg 2020;17(3):467-74.

18. Zengin FH, Akbulut G. Mangiferin ve kanser. Bes Diy Derg 2019;47(1):73-81.

19. Yokuş B, Çakır DÜ. Kanser biyokimyası. Dicle Üniv Vet Fak Derg 2012;1(2):7-18.

20. Laderian B, Zhou M, Fojo T. Distribution of cancer genes in human chromosomes. Semin Oncol 2020;47(6):409-13.

21. Kutlutürkan S, Öztürk ES, Erdoğan SB, İyimaya Ö, Bay F, Gül F. Yaşlı kanser hastalarında yaşam kalitesinin ve semptomların değerlendirilmesi. Van Tıp Derg 2019;26(4):418-26.

22. Çevik Ö, Aydın U, Gürsoy RN. Kanser tedavisinde lenfatik hedeflendirme. Hacettepe Üniv Eczacılık Fak Derg 2012;32(1):67-90.

23. Aliustaoğlu M. Temel kanser fizyopatolojisi. Klinik Gelişim 2019;22(3):46-9.

24. Park JH, Pyun WY, Park HW. Cancer metabolism: Phenotype, signaling and therapeutic targets. Cells 2020;9(10):2308.

25. Eggert J. The biology of cancer: what do oncology nurses really need to know. Semin Oncol Nurs 2011;27(1):3-12.

26. Baykara O. Kanser tedavisinde güncel yaklaşımlar. Balıkesir Sağlık Bil Derg 2016;5(3):154-165.

27. Abbas Z, Rehman S. An overview of cancer treatment modalities. Neoplasm 2018;1:139-57.

28. Erdem SS, Yılmaz M, Yıldırım H, Mayda AS, Bolu F, Durak AA, ve ark. Düzce'de yaşayanların kanser ve kanser risk faktörleri hakkında bilgi düzeyi. DÜ Sağlık Bil Enst Derg 2017;7(1):1-10.

29. Gültop F, Özkan S. Kanser farkındalığında sağlık okuryazarlığının önemi. Turk Hij Den Biyol Derg 2022;79(3):579-86.

30. World Healt Organization. GLOBOCAN 2020. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pd

31. World Healt Organization. GLOBOCAN 2020. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/792-turkey-fact-sheets.pdf

32. TUİK. Ölüm Nedenleri İstatistikleri, 2019. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710

33. T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2021). Kanser Kontrol Programı https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanserdb/yayinlar/raporlar/2021_Kanser_Kontrol_Programi_/17.Agustos_2021_Kanser_Kontrol_Programi_versiyon-1.pdf

34. Çevik BA, Pirinçci E. Beslenme ve kanser. Fırat Tıp Derg 2017;22(1):1-7.

35. Akdemir N, Can G. Kanserin önemi, etiyolojik risk faktörleri, değerlendirme ve korunma. Akdemir N, Birol L (Editörler). İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. 5.baskı, Ankara: Akademisyen kitabevi; 2020. s.331-44.

36. Maomao C, He L, Dianqin S, Siyi H, Xinxin Y, Fan Y, et al. Current cancer burden in China: Epidemiology, etiology, and prevention. Cancer Biol Med 2022;19(8):1121–38.

37. Lewandowska AM, Rudzki M, Rudzki S, Lewandowski T, Laskowska B. Environmental risk factors for cancer- review paper. Ann Agric Environ Med 2019;26(1):1-7.

38. Sun D, Li H, Cao M, He S, Lei L, Peng J, et al. Cancer burden in China: trends, risk factors and prevention. Cancer Biol Med 2020;17(4):879-95.

39. Katzke VA, Kaaks R, Kühn T. Lifestyle and cancer risk. Cancer J 2015;21(2):104-10.

40. Kabalan M, El-Hajj M, Khachman D, Awada S, Rachidi S, Al-Hajje A, et al. Public awareness of environmental risk factors of cancer and attitude towards its prevention among the Lebanese general population. J Prev Med Hyg 2021;62(2):466-78.

41. Açıkgöz A, Yıldız AE. Meme kanseri etiyolojisi ve risk faktörleri. Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi 2017;5(1):45-56.

42. Campos MDSB, Feitosa RHF, Mizzaci CC, Flach MDRTV, Siqueira BJM, Mastrocola LE. The benefits of exercise in breast cancer. Arq Bras Cardiol 2022;119(6):981-90.

43. Özgün G, Türker PF, Kaya B. Onkoloji hastalarının kanser türlerine göre yaşam kalitesi, kaygı ve antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Derg 2020;7(3):345-68.

44. Stepien M, Chajes V, Romieu I. The role of diet in cancer: The epidemiologic link. Salud Publica Mex 2016;58(2):261-73.

45. Friedenreich CM, Ryder-Burbidge C, McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: Epidemiologic evidence and biologic mechanisms. Mol Oncol 2021;15(3):790-800.

46. Giray H, Ünal B. Kanser epidemiyolojisi. Sağlık ve Toplum Derg 2007;17(3):10-6.

47. Eren OÖ. Kanser taramaları ve kanserden korunma. Klinik Tıp Aile Hekimliği 2017;9(2):7-14.

48. Çürük GN, Kaçmaz HY. Kolorektal kanserden korunma ve hemşirenin sorumlulukları. Gümüşhane Üniv Sağlık Bilimleri Derg 2017;6(4):224-33.

49. Çaman ÖK, Bilir N, Özcebe H. Ailede kanser öyküsü ve algılanan kanser riski, kanserden korunma davranışları ile ilişkili mi?. Firat Med J 2014;19(2):95-100.

50. Kabacaoğlu C, Karaca A. Midwife and nurse's role related to primary and secondary prevention measures in breast cancer. JAREN 2020;6(1):179-86.

51. Kanbur A, Çapık C. Servikal kanserden korunma, erken tanı-tarama yöntemleri ve ebe/hemşirenin rolü. HUHEMFAD 2011;18(1)61-72.

52. Eroğlu K, Koç G. Jinekolojik kanser kontrolü ve hemşirelik. HUHEMFAD 2015;1(2):77-90.

53. Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H. Kadınların kanser konusunda bilgi ve tutumları ile erken tanı yöntemlerine yönelik davranışları. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2011;25(3):145-54.

54. Enjezab B. Cancer screening practice among Iranian middle-aged women. J Midwifery Reprod Health 2016;4(4):770-8.

55. Uğur GH, Avcı Aİ. Kanser tarama merkezine başvuran kadınların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının erken tanı bilgi ve uygulamalarına etkisi. Gümüşhane Üniv Sağlık Bilimleri Derg 2015;4(2):244-58.

56. Loud JT, Murphy J. Cancer screening and early detection in the 21st Century. Semin Oncol Nurs 2017;33(2):121-8.

57. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. CA Cancer J Clin 2019;69(3):184-10.

58. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Tarama programları (https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-taramalari)

59. Kurt SS. Kanserli hastalarda semptom kontrolünün değerlendirilmesi (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi;2008.

60. Sohbet R, Karasu F. Kadınların meme kanserine yönelik bilgi, davranış ve uygulamalarının incelenmesi. Gümüşhane Üniv Sağlık Bilimleri Derg 2017;6(4):113-21.

61. Schiffman JD, Fisher PG, Gibbs P. Early detection of cancer: past, present, and future. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2015:57-65.

62. Aydoğdu SGM, Özsoy Ü. Serviks kanseri ve HPV. Androl Bul 2018;20:25-9.

63. Şahin S. Kanserde erken tanı ve tarama programları. Ege Tıp Dergisi 2015;54:41-5.

64. Oskarsson T, Batlle E, Massagué J. Metastatic stem cells: sources, niches, and vital pathways. Cell Stem Cell 2014;14(3):306-21.

65. Huang SH, O'Sullivan B. Overview of the 8th edition TNM classification for head and neck cancer. Curr Treat Options Oncol 2017;18(7):40.

66. Hortobagyi GN, Edge SB, Giuliano A. New and important changes in the TNM staging system for breast cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2018;38:457-67.

67. Piñeros M, Parkin DM, Ward K, Chokunonga E, Ervik M, Farrugia H, et al. Essential TNM: a registry tool to reduce gaps in cancer staging information. Lancet Oncol 2019;20(2):103-111.

68. Özkan TA, Yıldız K, Dillioğlugil Ö. Böbrek hücreli kanser evrelemesi: 2010 TNM sınıflandırma sistemi ve türkiye geçerliliği. Üroonkoloji Bült Derg 2010;11(3):206-11.

69. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. Lip and Oral Cavity. In: Sobin, L. H, Gospodarowicz, MK, Wittekind C (Eds.). TNM classification of malignant tumours. 7th ed. Singapore: A John Wiley & Sons Publ; 2009. p.25-9.

70. Suh SY, Leblanc TW, Shelby RA, Samsa GP, Abernethy AP. Longitudinal patient-reported performance status assessment in the-cancer clinic is feasible and prognostic. J Oncol Pract 2011;7(6): 374-381.

71. Çeltek NY, Okan İ. Palyatif bakımda hasta değerlendirmesi ve skalalar. Klinik Tıp Aile Hekimliği 2016;8(3):6-10.

72. Bidram E, Esmaeili Y, Ranji-Burachaloo H, Al-Zaubai N, Zarrabi A, Stewart A, et al. A concise review on cancer treatment methods and delivery systems. Journal of Drug Delivery Science and Technology 2019;54, 101350.

73. Akdemir N, Can G. Kanser tedavileri ve hemşirelik bakımı. Akdemir N, Can G (editörler). İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. 5.baskı, Ankara: Akademisyen kitabevi; 2020. s.353-73.

74. Hasbahçeci M, Müslümanoğlu M. Cerrahi tedavi. Can G (Editör). Onkoloji Hemşireliği. 2.baskı, Ankara: Nobel kitabevi; 2019. s.87-94.

75. Hellevik T, Zubiaurre IN. Radiotherapy and the tumor stroma: the importance of dose and fractionation. Front Oncol 2014;4(1):1-12.

76. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. Int J Med Sci 2012;9(3):193-9.

77. Palata O, Podzimkova NH, Nedvedova E, Umprecht A, Sadilkova L, Jelinkova LP, et al. Radiotherapy in combination with cytokine treatment. Front Oncol 2019;9(367):1-14.

78. Huang RX, Zhou PK. DNA damage response signaling pathways and targets for radiotherapy sensitization in cancer. Signal Transduct Target Ther 2020;5(1):60.

79. Camps SM, Fontanarosa D, de With PHN, Verhaegen F, Vanneste BGL. The use of ultrasound imaging in the external beam radiotherapy workflow of prostate cancer patients. Biomed Res Int 2018;24(7):569-90.

80. Abshire D, Lang MK. The evolution of radiation therapy in treating cancer. Semin Oncol Nurs 2018;34(2):151-7.

81. Baskar R, Dai J, Wenlong N, Yeo R, Yeoh KW. Biological response of cancer cells to radiation treatment. Front Mol Biosci 2014;17(1):24.

82. Kizir A, Güvenli ME. Radyoterapi. Can G (Editör). Onkoloji Hemşireliği. 2.baskı, Ankara: Nobel kitabevi; 2019. s.103-15.

83. Yazıoğlu MBI, Ceylaner B, Turna S, Kaşıkçı H. Kanserde hedefe yönelik monoklonal antikor tedavisi. Haliç Üniv Fen Bil Derg 2018;1(1):95-102.

84. Doğan İ, Taştekin D. Hedefe yönelik tedaviler. Can G (Editör). Onkoloji Hemşireliği. 2.baskı, Ankara: Nobel kitabevi; 2019. s.165-70.

85. Baudino TA. Targeted Cancer Therapy: The next generation of cancer treatment. Curr Drug Discov Technol 2015;12(1):3-20.

86. Abraham J, Staffurth J. Hormonal theraphy of cancer. Medicine 2016;44(1):30-3.

87. Shah CH, Balkrishnan R, Diaby V, Xiao H. Examining factors associated with adherence to hormonal therapy in breast cancer patients. Res Social Adm Pharm 2020;16(4):574-82.

88. Barbaros B, Dikmen M. Kanser immünoterapisi. Erciyes Üniversitesi Fen Bilim Enst Derg 2015;31(49):177-81.

89. Sarı M, Karabulut S. İmmnoterapi. Can G (Editör). Onkoloji Hemşireliği. 2.baskı, Ankara: Nobel kitabevi; 2019. s.191-5.

90. Kottschade LA. The future of immunotherapy in the treatment of cancer. Semin Oncol Nurs 2019;35(5):150934.

91. D'Souza A, Fretham C, Lee SJ, Arora M, Brunner J, Chhabra S, et al. Current use of and trends in hematopoietic cell transplantation in the United States. Biol Blood Marrow Transplant 2020;26(8):177-82.

92. Tanyeli A, Aykut G, Demirel AO, Akçaoğlu T. Hematopoetik kök hücre nakli ve tarihçesi. Arşiv Kaynak Tarama Derg 2014;23(1): 1-7.

93. Ören H. Kök hücreler. Dokuz Eylül Üniv Tıp Fak Derg 2019;33(3):271-80.

94. Yıldız İ. Kemoterapi. Can G (Editör). Onkoloji Hemşireliği. 2.baskı, Ankara: Nobel kitabevi; 2019. s.135-56.

95. Kaykunoğlu M, Tambağ H. Ayaktan kemoterapi alan hastaların sosyal destek ve anksiyete düzeylerinin belirlenmesi. CBU-SBED 2022;9(3):429-35.

96. Bhosle J ve Hall G. Principles of cancer treatment by chemotherapy. Cancer Treatment 2009;27(4):173-7.

97. Ovayolu Ö, Ovayolu N. Antineoplastik ilaçlara güvenli yaklaşım. ERÜ Sağlık Bil Fak Derg 2019;6(2):41-7.

98. Arslankılıç Ç, Temiz G, Göktaş S. Kemoterapi ilaç güvenliği ve hemşirelik: Sistematik derleme. Cumhuriyet Üniv Sağ Bil Enst Derg 2020;5(3):200-18.

99. Can G. Side effects of antineoplastic drugs and nursing approaches. HEAD 2005;2(2): 8-15.

100. Büker N, Şen F. Kemoterapide hemşirenin rol ve sorumlulukları. Can G (Editör). Onkoloji Hemşireliği. 2.baskı, Ankara: Nobel kitabevi; 2019. s.157-63.

101. Kurt S, Unsar S. Assessment of symptom control in patients with cancer in Northwestern Turkey. Eur J Oncol Nurs 2011;15(2):137-44.

102. Liu H, Lv L, Yang K. Chemotherapy targeting cancer stem cells. Am J Cancer Res 2015;5(2):880-93.

103. Bahar A, Ovayolu Ö, Ovayolu N. Onkoloji hastalarında sık karşılaşılan semptomlar ve hemşirelik yönetimi. ERÜ Sağlık Bil Fak Derg 2019;6(1):42-58.

104. Hintistan S, Çilingir D, Nural N, Gürsoy AA. Hematolojik kanserli hastaların kemoterapiye bağlı yaşadıkları semptomlara yönelik uygulamaları. Gümüşhane Üniv Sağlık Bil Derg 2012;1(3):153-64.

105. Hintistan S, Pekmezci H, Nural N, Güner SG. Kemoterapi alan hastalarda psikolojik semptomlar. Cumhuriyet Hem Der 2015;4(1):1-9.

106. Uğur Ö. Kanser hastanın semptom yönetimi. Turk Onkol Derg 2014;29(3):125-35.

107. Çelik GHT. Onkoloji hemşireliğinde semptom yönetimi. Gümüşhane Üniv Sağlık Bil Derg 2016;5(4):93-100.

108. Aghamohamamdi A, Hosseinimehr SJ. Natural products for management of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. Integr Cancer Ther 2016;15(1):60-8.

109. Münstedt K, Männle H. Using bee products for the prevention and treatment of oral mucositis induced by cancer treatment. Molecules 2019;24(17):3023.

110. Chaveli-López B, Bagán-Sebastián JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. J Clin Exp Dent 2016;8(2):201-9.

111. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-induced oral mucositis. Front Oncol 2017;22(7):89.

112. Villa A, Sonis ST. Pharmacotherapy for the management of cancer regimen-related oral mucositis. Expert Opin Pharmacother 2016;17(13):1801-7.

113. Riley P, Glenny AM, Worthington HV, Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. Cochrane Database Syst Rev 2015;12:1-96.

114. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Dent Clin North Am 2008;52(1):61-77.

115. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: Pathogenesis, measurement, epidemiology and consequences for patients. Cancer 2004;100(9):1995–2025.

116. Sonis ST. A biological approach to mucositis. J Support Oncol 2004;2(1):21-32.

117. Oronsky B, Goyal S, Kim MM, Cabrales P, Lybeck M, Caroen S, et al. A review of clinical radioprotection and chemoprotection for oral mucositis. Transl Oncol 2018;11(3):771-8.

118. Eilers J. Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. Oncol Nurs Forum 2004;31(4):13-23.

119. Avritscher EB, Cooksley CD, Elting LS. Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Semin Oncol Nurs 2004;20(1):3-10.

120. Chaveli-López B. Oral toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. J Clin Exp Dent 2014;6(1):81-90.

121. Eilers J, Million R. Clinical update: Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. Semin Oncol Nurs 2011;27(4):1-16.

122. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. CA Cancer J Clin 2001;51(5):290-315.

123. Karadakovan A. Mukozit. Can G (Editör). Onkoloji Hemşireliği. 2.baskı, Ankara: Nobel kitabevi; 2019. s.415-26.

124. Shumsky A, Bilan E, Sanz E, Petrovskiy F. Oncoxin nutritional supplement in the management of chemotherapy- and/or radiotherapy-associated oral mucositis. Mol Clin Oncol 2019;10(4):463-8.

125. Yüce UÖ. Kemoterapi uygulanan kanser hastalarına oral mukoziti önlemeye ilişkin verilen eğitimin yaşam kalitesine etkisi (tez). Mersin: Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2013.

126. Valeh M, Kargar M, Mansouri A, Kamranzadeh H, Gholami K, Heidari K, et al. Factors affecting the incidence and severity of oral mucositis following hematopoietic stem cell transplantation. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res 2018;12(2):142-52.

127. Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, Maxwell C. Putting evidence into practice: Evidence based interventions for the management of oral mucositis. Clin J Oncol Nurs 2008;12(1):141-52.

128. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. Mucositis guidelines leadership group of the multinational association of supportive care in cancer and international society of oral oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer 2014;120(10):1453-61.

129. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. Mucositis guidelines leadership group of the multinational association of supportive care in cancer and international society of oral oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer 2020;126(19):4423-31.

130. Erden Y. Oral mukozitte konfor algısı ölçeğinin geliştirilmesi (doktora tezi). Erzurum; Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2019.

131. Karacan Y. Kemoterapi alan kolorektal kanserli hastalarda ankaferd hemostat'ın oral mukozitleri önlemedeki etkisi (doktora tezi). Bursa: Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2022.

132. Çavuşoğlu H. Oral mukozit yönetiminde kanıta dayalı hemşirelik. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2007;27(3):398-406.

133. World Health Organisation. (1979). Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment. Geneva, Switzerland: World Health Organisation. https://apps.who.int/iris/handle/10665/37200 (E.T. Eylül 2022)

134. Göktuna G. Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve risk faktörlerinin incelenmesi (tez). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2017.

135. Çakmak S, Nural N. Incidence of and risk factors for development of oral mucositis in outpatients undergoing cancer chemotherapy. Int J Nurs Pract 2019;25(1):12710.

136. Wuketich S, Hienz SA, Marosi C. Prevalence of clinically relevant oral mucositis in outpatients receiving myelosuppressive chemotherapy for solid tumors. Support Care Cancer 2012;20(1):175-83.

137. Chen HM. Patients' experiences and perceptions of chemotherapy-ınduced oral mucositis in a day unit. Cancer Nursing 2008;31(5):363-9.

138. Martinez JM, Pereira D, Chacim S, Mesquita E, Sousa I, Martins Â, et al. Mucositis care in acute leukemia and non-Hodgkin lymphoma patients undergoing high-dose chemotherapy. Support Care Cancer 2014;22(9):2563-9.

139. Çubukçu NÜ, Çınar S. Kemoterapi alan kanserli hastalarda oral mukozitler önlenebilir mi? MÜSBED 2012;2(4):155-63.

140. Mohammadi F, Oshvandi K, Kamallan SR, Khazaei S, Ranjbar H, Ahmadi-Motamayel F, et al. Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy. Nurs Open 2022;9(3):1602-11.

141. Vokurka S, Bystricka E, Scudlova J, Mazur E, Visokaiova M, Vasilieva E, et al. The risk factors for oral mucositis and the effect of cryotherapy in patients after the BEAM and HD-l-PAM 200 mg/m(2) autologous hematopoietic stem cell transplantation. Eur J Oncol Nurs 2011;15(5):508-12.

142. Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Crespo-Solís E, Camacho EI, González-Ramírez I, Ponce-de-León S. Prospective evaluation of oral mucositis in acute leukemia patients receiving chemotherapy. Support Care Cancer 2010;18(5):639-46.

143. Lee YH, Hong J, Kim I, Choi Y, Park HK. Prospective evaluation of clinical symptoms of chemotherapy-induced oral mucositis in adult patients with acute leukemia: A preliminary study. Clin Exp Dent Res 2020;6(1):90-99.

144. Martins JO, Borges MM, Malta CE, Carlos AC, Crispim AA, Moura JF, et al. Risk factors for oral mucositis during chemotherapy treatment for solid tumors: a retrospective STROBE-guided study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2022;27(4):319-29.

145. Berger K, Staudenmaier T, Cenzer I, Crispin A, Strobach D, Ostermann H. Epidemiology, patient adherence, and costs of oral mucositis in routine care in stem cell transplantation. Support Care Cancer 2020;28(7):3113-23.

146. Raber-Durlacher JE, Weijl NI, Abu Saris M, de Koning B, Zwinderman AH, Osanto S. Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. Support Care Cancer 2000;8(5):366-71.

147. Saito H, Watanabe Y, Sato K, Ikawa H, Yoshida Y, Katakura A, et al. Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-ınduced oral mucositis. Support Care Cancer 2014;22(11):2935–40.

148. Al Ibraheemi AA, Shamoun S. Incidence and risk factors of oral mucositis in patients with breast cancer who receiving chemotherapy in Al-Bashir hospital. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res 2016;10(4):217-23.

149. Suresh AV, Varma PP, Sinha S, Deepika S, Raman R, Srinivasan M, et al. Risk-scoring system for predicting mucositis in patients of head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. J Cancer Res Ther 2010;6(4):448-51.

150. Wilberg P, Hjermstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Chemotherapyassociated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. J Pain Symptom Manage 2014;48(6):1060-9.

151. Coracin FL, Santos PSdS, Gallottini MHC, Saboya R, Musqueira PT, Barban A, et al. Oral health as a predictive factor for oral mucositis. Clinics (Sao Paulo) 2013;68(6): 792-6.

152. Hong J, Park HK, Park S, Lee A, Lee YH, Shin DY, et al. Strong association between herpes simplex virus-1 and chemotherapy-induced oral mucositis in patients with hematologic malignancies. Korean J Intern Med 2020;35(5):1188-98.

153. Djuric M, Hillier-Kolarov V, Belic A, Jankovic L. Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients. Support Care Cancer 2006;14(2):137-46.

154. Benzer H, Ovayolu N. Kemoterapi alan hematoloji hastalarında oral mukozit riskinin değerlendirilmesi. J Health Sci Clin Res 2022;1(1) 55-62.

155. Nishimura N, Nakano K, Ueda K, Kodaira M, Yamada S, Mishima Y, et al. Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. Support Care Cancer 2012;20(9):2053-9.

156. Barbosa-Lima R, Kameo SY, Amorim BF, Ramos MJO, dos Santos Costa J, Marinho PML, et al. Occurrence of oral mucositis in women during oncological treatment of breast cancer in the Brazilian Northeast. Rev Cienc Saude 2020;10(4):144-150.

157. Araújo SNM, Luz MHBA, Silva GRFD, Andrade EMLR, Nunes LC, Moura RO. Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care. Rev Lat Am Enfermagem 2015;23(2):267-74.

158. Yüce UÖ, Yurtsever S. Effect of education about oral mucositis given to the cancer patients having chemotherapy on life quality. J Cancer Educ 2019;34(1): 35-40.

159. Cheng KKF, Lee V, Li CH, Goggins W, Thompson DR, Yuen HL, et al. Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. Oral Oncol 2011;47(3):153-62.

160. Staudenmaier T, Cenzer I, Crispin A, Ostermann H, Berger K. Burden of oral mucositis in stem cell transplant patients-the patients' perspective. Support Care Cancer 2018;26(5):1577-84.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Nedenlere göre ölüm oranları (TUİK) 5

Şekil 2. Türkiye 2017-2023 yılları arası kanser insidansı projeksiyonu 5

Şekil 3. Oral mukozitin 5 aşaması.....22

Şekil 4. Araştırma akış şeması..... 36

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Amerikan Kanser Derneği asemptomatik bireyler için kanser tarama önerileri 8

Tablo 2. Ülkemizde kanser tarama programları 9

Tablo 3. Yaygın olarak kullanılan tümör belirleyicileri 10

Tablo 4. TNM evrelemesi 12

Tablo 5. ECOG performans skalası 13

Tablo 6. Radyasyon tedavisi ile tedavi edilen kanser türleri 15

Tablo 7. Kemoterapötik ilaçlar grupları, ilaçlar, etki ve yan etki mekanizmaları 18

Tablo 8. Kanserde sık kullanılan kemoterapi protokolleri.....20

Tablo 9. Oral mukozit risk faktörleri 24

Tablo 10. Oral mukozit riskini arttıran kemoterapötik ajanlar 25

Tablo 11. Dünya Sağlık Örgütü ve Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Toksisite Kriterlerine göre oral mukozit değerlendirilmesi 27

Tablo 12. Hastaların kişisel özellikleri 39

Tablo 13. Hastaların ağız sağlığına ilişkin hasta özellikleri 41

Tablo 14. Hastaların hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özellikler 42

Tablo 15. Hastaların laboratuvar sonuçları.....43

Tablo 16. Dünya Sağlık Örgütü ağız mukozasını
değerlendirme ölçeği değerlendirme sonuçları 44

Tablo 17. Kişisel özelliklerine göre hastaların oral mukozit oranları 45

Tablo 18. Ağız sağlığına ilişkin hasta özelliklerine göre oral mukozit oranları.....46

Tablo 19. Hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özelliklere göre oral mukozit oranları 48

Tablo 20. Oral mukozit varlığına etki eden bağımsız faktörler (çok değişkenli lojistik
regresyon analiz sonuçları) 50

ÖZGEÇMİŞ

İlköğrenimini Babaeski'nin bir okulunda ve lise öğrenimini Lüleburgaz'da Kepirtepe Anadolu Öğretmen Lisesinde tamamladım. 2014-2018 yılları arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümünde öğrenim gördüm. 2019 yılında Babaeski Devlet Hastanesi Acil Servisi'nde hemşire olarak göreve başladım. 2020 yılında Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladım.

Ekim 2019 yılından itibaren Babaeski Devlet Hastanesi Acil Servisi'nde görev yapmaya başlamış olup, halen bu göreve devam etmekteyim.

EKLER

Ek I. Etik Kurul İzni

Ek II. Kurum izinleri

Ek III. Kişisel ve Hastalıkla İlgili Özellikler Bilgi Formu

ETİK KURUL İZNİ (Ek I)

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2021/431	
	PROTOKOL ADI	Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda Oral Mukozit Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Seda KURT	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:25/48**		**Tarih:27.12.2021**
	Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Dr. Öğr Üyesi Seda KURT'un sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Yüksek Lisans Öğrencisi Seda ABALI'nın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Sernaz UZUNOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H
Dr. Öğr. Üyesi Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H
Dr. Öğr. Üyesi Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Üye		T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye		T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

KURUM İZİNLERİ (Ek II)

Evrak Tarih Sayısı: 27.01.2022-198149

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü

Sayı : E-79056779-302.14.03-198143 27.01.2022
Konu : İzleme

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE
(Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü)

İlgi : 18.01.2022 tarihli ve 302.14.03-E.191896 sayılı yazı

Hemşirelik Anabilim Dalı yüksek lisans programı öğrencisi Seda ABALI'nın, "Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda Oral Mukozit Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışmasının Tıbbi Onkoloji Bilim Dalında yapılması uygun görülmüştür.

Bilgilerini ve gereğini arz ederim.

Prof. Dr. Abdullah TAŞ
Merkez Müdürü

KURUM İZİNLERİ (Ek II)

Evrak Tarih Sayısı: 31.01.2022-198779

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

Sayı : E-37864143-302.14.03-198779 31.01.2022
Konu : İzleme

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğünün 27/01/2022 tarih ve E-198143 sayılı yazısı.

Anabilim Dalınız yüksek lisans programı öğrencisi Seda ABALI'nın "Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda Oral Mukozit Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışmasını Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü Tıbbi Onkoloji Bilim Dalında yürütme isteğinin uygun görüldüğüne ilişkin ilgi yazı ektedir.

Bilgilerinizi ve ilgililerin bilgilendirilmesi hususunda gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Tammam SİPAHİ
Enstitü Müdürü

Ek:Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğünün Yazısı.

KİŞİSEL VE HASTALIKLA İLGİLİ ÖZELLİKLER BİLGİ FORMU (Ek III)

A. KİŞİSEL ÖZELLİKLER

1. Yaşınız: …….

2. Cinsiyetiniz: 1) Erkek 2) Kadın

3. Medeni durumunuz: 1) Evli 2) Bekar

4. Eğitim durumunuz: 1) Okur- yazar değil 2) İlköğretim 3) Lise 4)Üniversite ve üzeri

5. Meslek: 1) Serbest Meslek 2) Ev Hanımı 3) Memur 4)İşçi

5)Diğer……

6. Çalışma durumunuz: 1) Çalışıyor 2) Çalışmıyor

7. Sağlık güvenceniz: 1) Var 2) Yok

8. Size göre gelir - gider durumunuz nasıldır?

1) Gelir giderden az 2) Gelir gidere denk 3) Gelir giderden fazla

9. Kanser dışında başka kronik hastalığınız var mı? : 1)Evet 2) Hayır

10. Cevabınız evet ise hastalığın tanısı: ……

11. Sürekli kullandığınız ilaç var mı? 1) Evet 2) Hayır

12. Cevabınız evet ise: 1) Antihipertansif 2) Antidiyabetik 3) Antidepresan

4) Diğer

13. Günde kaç öğün yemek yiyorsunuz? …….

14. Oral mukoz membranı bozabilecek gıda (baharatlı, tuzlu, aşırı sıcak ya da soğuk, asitli vb.) alışkanlıklarınız var mı? 1) Evet 2) Hayır

15. Günde kaç litre su tüketiyorsunuz?

1) 200ml-500 ml 2)500ml- 1000ml 3) 1000ml-2000 ml 4) 2000 ml ve üzeri

B. AĞIZ SAĞLIĞINA İLİŞKİN ÖZELLİKLER

1. Sigara kullanıyor musunuz?: 1) Hayır 2) Evet

3) Bırakmış; bırakmış ise ne zaman: …….

2.Sigara kullanıyor ise:

Türü …….. günde ……. paket …… yıl

3. Alkol kullanıyor musunuz?: 1) Hayır 2) Evet

3) Bırakmış; bırakmış ise ne zaman: …….

4.Alkol kullanıyor ise:

Türü …….. ayda ……. miktar …… yıl

5. Ağız ve dişlerinizle ilgili bir hastalığınız var mı? 1)Evet 2)Hayır

6. Cevabınız "evet" ise nedir?

1) Çürük diş 2) Tat almada azalma 3) Ağız kuruluğu

4) Dudaklarda kuruma ve çatlama 5) İştah durumunda azalma 6) Diğer…….

7. Diş proteziniz var mı? 1)Evet 2) Hayır

8. Cevabınız evet ise protezi rahat kullanabiliyor musunuz? 1)Evet 2) Hayır

9. Kanser tedavisine başlamadan önce diş hekimi tarafından ağız ve diş kontrolünüz yapıldı mı?

1)Evet 2) Hayır

10. Dişlerinizi düzenli fırçalar mısınız?

1)Evet 2) Hayır

11. Cevabınız evet ise hangi sıklıkla fırçalarsınız?

1)Günde 1 kez 2)Günde 2-3 kez 3) Düzensiz

12. Dişleriniz için ağız bakım ürünü kullanır mısınız? Nedir ……

13. Cevabınız evet ise hangi sıklıkla kullanırsınız?

1)Günde 1 kez 2) Günde 2-3 kez 3) Düzensiz

14. Oral mukozit hakkında bilginiz var mı? 1)Evet 2) Hayır

15. Cevabınız evet ise bu bilgiyi kimden aldınız?

1) Sağlık çalışanından (doktor, hemşire vb.)

2) Diğer hasta yakınlarından

3) Kitle iletişim araçlarından

4) Diğer (lütfen belirtiniz…….)

C. HASTALIK VE TEDAVİ SÜRECİNE İLİŞKİN ÖZELLİKLER

1. Hastalığın tanısı:……..

2. Hastalığınızın durumu 1) Primer 2) Metastatik; .....

3. ECOG Performans Skoru:

0 Aktivite düzeyi normal

1 Hastalığı semptomları var, fakat günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede yeterli

2 Gününün %50'sini yatak dışında geçirir, genellikle desteğe ihtiyacı var

3 Gününün %50'sinden fazlasını yatak içinde geçirip hemşirelik bakımına ihtiyacı var

4 Yatağa bağımlı, hospitalizasyona ihtiyacı olabilir.

4. İlk hastalık tanısı ne zaman kondu (yıl):…….

5. Alına kemoterapi protokolü:……

6. Daha önce kemoterapi tedavisi aldınız mı? 1)Evet 2) Hayır

7. Aldıysanız o süre içerisinde oral mukozit (ağız yarası) gelişti mi?

1)Evet 2) Hayır

8.Mukozit kemoterapiden kaç gün sonra oluştu?

1)1. Hafta (1-7 gün) 2) 2. Hafta (8-14 gün)

3) 3. Hafta (15-21 gün) 4) 4. Hafta (22-28 gün)

Laboratuvar Sonuçları	**Tarih**	**Tarih**	**Tarih**
Eritrosit (RBC) (4.50- 6.50)			
Lökosit (WBC) (4-10 mm^3)			
Hemoglobin (Hgb) (12-18 g/dl)			
Hemotokrit E: %40-54 K: %37-50			
Trombosit/PLT (150.000-400.000)			

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Ağız Mukozasını Değerlendirme Ölçeği

İlk Görüşme Tarihi:				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Yok	Ağrı, kızarıklık olabilir/olmayabilir	Kızarıklık, ülserler var, katı gıda tüketebiliyor.	Yaygın kızarıklık ve ülserler var, katı gıdaları yutamıyor.	Ağızdan beslenemiyor, yaygın mukozitler var.

İkinci Görüşme Tarihi:				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Yok	Ağrı, kızarıklık olabilir/olmayabilir	Kızarıklık, ülserler var, katı gıda tüketebiliyor.	Yaygın kızarıklık ve ülserler var, katı gıdaları yutamıyor.	Ağızdan beslenemiyor, yaygın mukozitler var.

On dört günlük süre boyunca ağız içinde herhangi bir rahatsızlık fark ettiniz mi?

1) Evet 2) Hayır

Cevabınız evet ise kemoterapiden sonra kaçıncı günde fark ettiniz?.....