

## Mukozite Yönelik Kanıta Dayalı Uygulamalar Evidence-Based Practices for Mucositis

EZGİ MUTLUAY YAYLA\*

Geliş Tarihi: 02.08.2016, Kabul Tarihi: 24.04.2017

### ÖZ

Mukozit, oral ve/veya gastrointestinal sistemin enflamatuvar ve/veya ülserli lezyonları olarak tanımlanmaktadır. Hastanede yatış süresini, enfeksiyon riskini, total parenteral beslenme ve opioid analjezik kullanım gereksinimini artırır ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Mukozitin önlenmesi ve tedavisi için geliştirilen kanıta dayalı rehberlerin klinik alanda kullanımı son derece önemlidir. Hemşireler mukozit yönetiminde kanıta dayalı klinik uygulama rehberlerini uygulama ve değerlendirmede önemli role sahiptirler.

**Anahtar kelimeler:** Mukozit; kanıta dayalı uygulamalar; hemşirelik.

### ABSTRACT

Mucositis is the inflammation and ulceration of the mucous membranes in the oral and/or gastrointestinal tracts. Mucositis can increase the length of hospital stays, the risk of infection, and the need for total parenteral nutrition and opioid analgesics, which can all affect a patient's quality of life negatively. The use of evidence-based guidelines developed for prevention and treatment of mucositis is extremely important in clinical areas. Nurses play a significant role in implementing and evaluating evidence-based practice guidelines for managing mucositis.

**Keywords:** Mucositis; evidence-based practices; nursing.

**S**itotoksik kemoterapi (KT) veya radyoterapi (RT) ya da ikisinin kombine kullanımı ile malignitelerin tedavisi giderek daha etkili hale gelmektedir. Ancak sitotoksik tedaviler kısa ve uzun vadeli yan etkilere neden olmaktadır. Bu tedavilerin klinikte en önemli akut yan etkisi ağız bütünlüğünde bozulmadır.<sup>[1]</sup>

Mukozit, oral ve/veya gastrointestinal sistemin (GİS) enflamatuvar ve/veya ülserli lezyonları olarak tanımlanmakta olup, kemoterapi, radyoterapi, kemik iliği ve kök hücre transplantasyonunun sık görülen komplikasyonlarındandır.<sup>[2]</sup> Kemik İliği Transplantasyonu (KİT) yapılan hastaların yaklaşık %75-85'i oral mukozitin en yaygın görülen ve yıpratıcı yan etki olduğunu bildirmektedir.<sup>[3]</sup> Mukozit bireylerin yemek yemesini, sıvı içmesini, gıdaları yutmasını ve konuşmasını engelleyebilmektedir. Ayrıca mukozit nedeni ile kötü beslenme,

ağrı ve fırsatçı enfeksiyon görülme riski artmakta, tedavi dozları atlanmakta ya da azaltılmaktadır. Böylece, morbidite, mortalite, destekleyici bakım ihtiyacı ve tedavi maliyeti artmakta, hastanede yatış süresi uzamaktadır. Görüldüğü gibi mukozit, hastanın günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.<sup>[4,5]</sup>

### Mukozit İnsidansı

Kanser hastalarında sık görülen mukozit insidansı, uygulanan tedaviye (tedavide kullanılan ilacın türü, tedavi dozu, protokolün verililişi şekli, eşzamanlı kemoradyoterapi uygulaması, oral mukozada kuruluşu artıran oksijen tedavisi, salya akışını azaltan antikolinergik ilaçlar, diş eti hiperplazisi yapan fenitoin ve fungal, enfeksiyon gelişme riskini artıran steroid kullanımı) ve hastanın bireysel özelliklerine (hastanın

\* E Mutluay Yayla, Araş. Gör., Dr.  
Düzce Üniversitesi, Düzce  
Yazışma Adresi / Address for Correspondence:  
Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi 81620 Konuralp / Düzce  
Tel.: 0 380 542 35 42 Faks: 0 380 542 11 40  
e-posta: ezgmtly@gmail.com

yaşı, tanısı, kötü ağız hijyeni, malnütrisyon, dehidratasyon, tedavi öncesi oral mukozanın durumu, sigara/alkol kullanımı, immün sistemde yetersizlik, otoimmün hastalık varlığı, diyabetes mellitus öyküsü, salivasyon azlığı, düşük beden kitle indeksi, genetik, yüksek kreatin, dental hastalık varlığı, rafine şeker kullanımı, asitli ve baharatlı yiyecek tüketimi vb.) göre farklılık göstermektedir.<sup>[2,6]</sup> Çok yüksek riskli rejimler (metotreksat, 5-fluorourasil gibi antimetabolitler, daktinomisin, adriamisin, bleomisin gibi antibiyotikler ve vinblastin gibi alkaloidlerdir), hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) ve radyoterapi dışında hastalarda mukozit görülme insidansı genel olarak %5-15'tir. Oral mukozitin %40'ı, folinik asit içeren ya da folinik asit içermeyen 5-Fluorouracil (5-FU) kemoterapi rejimi uygulaması ile ilişkilidir.<sup>[7]</sup> Grade 3-4 oral mukozit, 5-FU alanlarda yaklaşık %10-15'tir.<sup>[8]</sup> Radyasyona bağlı mukozit görülme riski ise uygulanan radyoterapinin şekline ve dozuna göre değişmektedir. Baş ve boyun ya da pelvis veya abdomene radyoterapi uygulanan bireylerde Grade 3-Grade 4 oral veya Gastrointestinal (Gİ) mukozit görülme insidansı genellikle %50' nin üzerindedir.<sup>[9]</sup> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), baş ve boyun bölgesine yüksek doz radyasyon alan hastalarda Grade 3-Grade 4 oral mukozit görülme insidansını %85 olarak bildirmiştir. Bununla birlikte, melfalan içeren rejimler, yüksek oranda oral mukozite neden olmaktadır. Ayrıca, HKHT uygulanan hastalarda Graft-versus-host hastalığını (GVHD) önlemek için profilaktik olarak kullanılan metotreksat'a bağlı Grade 3-4 oral mukozit insidansı %75'tir.<sup>[2]</sup>

## Oral Mukozit Yönetiminde Kanıt Dayalı Uygulamalar

Oral mukozit yönetiminde ağız bakımına yönelik farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Kanser hastalarında mukozitin önlenmesi ve yönetimine yönelik ilk klinik uygulama rehberi Kanıt Dayalı Uygulama Rehberi olarak 2004 yılında Çok Uluslu Kanserde Destek Bakım Birliği'nin (Multinational Association of Supportive Care in Cancer-MASCC) alt çalışma grubu olan Mukozit Çalışma Grubu (The Mucositis Study Group) ile Uluslararası Oral Onkoloji Birliği (International Society of Oral Oncology-ISOO) tarafından geliştirilmiş, 2005<sup>[10]</sup> ve 2007 yılında güncellenmiş<sup>[11]</sup> olup, 2011 yılında güncel rehberlerin geliştirilmesi için sistematik inceleme (Systematic Review) yapılmıştır.<sup>[1]</sup>

Kanıt dayalı uygulamalar, hastaya en iyi bakımın nasıl verileceğini göstermektedir. Kanıtın bilimsel açıdan ne kadar iyi olduğunu, yapılan çalışmanın yöntemi, kullanılan istatistiksel yöntemler ve bunların uygunluğu belirler. Amerikan Klinik Onkoloji Derneği'ne göre (ASCO) en güçlü kanıtlar, birden fazla iyi tasarlanmış, kontrollü çalışmaların meta-analizinde elde edilen kanıtlardır.<sup>[11]</sup> Metin içinde de ASCO rehberinde yer alan kanıt düzeyi sınıflandırılması ve derecelendirilmesi kullanılmıştır (Tablo 1).<sup>[11,12]</sup>

Yapılan araştırmalarda, farklı araştırma protokollerinin uygu-

lanması, küçük örneklem grupları ile çalışılması, uygulanan girişimlerin etkinliğinin değişkenlik göstermesi nedeni ile yüksek düzeyde kanıtlar yetersiz sayıdadır. Kanser tedavisine bağlı gelişen oral mukozitin profilaksisi ve tedavisinde kanıt dayalı uygulamalar bulunmaktadır. Ancak mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde herkes tarafından kabul edilen kanıt temelli tek bir yaklaşım bulunmamaktadır.<sup>[13,14]</sup> Bu nedenle MASCC/ISOO kanıt dayalı uygulama rehberleri kanser tedavisi gören hastalarda mukozite yönelik önleyici ve tedavi edici girişimler kullanılmaktadır.<sup>[1,10-11]</sup>

**Tablo 1. Kanıt Düzeyi Sınıflandırılması ve Kanıt Gücüne Göre Önerilerin Sınıflandırılması<sup>[11,12]</sup>**

DÜZEY	KANIT
I	Çok iyi tasarlanmış kontrollü çalışmaların metaanalizleri, randomize çalışmalar (yanlış-pozitif ve yanlış-negatif hata az)
II	En az biri iyi tasarlanmış deneysel çalışmalar; randomize çalışmalar (yanlış-pozitif veya yanlış-negatif hata ya da her ikisi yüksek)
III	İyi tasarlanmış, yan deneysel çalışmalar; (randomize olmayan, tek gruplu, pretest-posttest karşılaştırmalı, kohort, eşleştirilmiş olgu-kontrol çalışmaları)
IV	İyi tasarlanmış, deneysel olmayan çalışmalar; (karşılaştırmalı, korelasyonel, tanımlayıcı çalışmalar ve olgu analizleri)
V	Olgu sunumu ve klinik örnekler
ÖNERİ DERECESE	KANITIN GÜCÜ
A	Tip I kanıt veya Tip II-III-IV kanıtlar aynı sonuçları gösteriyor ise
B	Tip II-II veya Tip IV kanıtları aynı sonuçları gösteriyor ise
C	Tip II-II veya Tip IV kanıtları devamlılık göstermiyor ise
D	Bu alan da çok az veya ampirik kanıtlar yok ise

## Temel Ağız Bakımında Kullanılan Kanıt Dayalı Uygulamalar

MASCC/ISOO kanıt dayalı uygulama rehberinde kanser tedavisi gören hastalarda mukozite yönelik destek bakımın üç temel bileşeni olduğunu belirtmektedir. Bunlar, temel ağız bakımı, ağız bakım protokolleri ve hasta eğitimi, ağrı yönetiminde palpatif bakımı içerir. Temel ağız bakımının bileşenleri diş fırçalama, diş ipi kullanma, steril su, serum fizyolojik veya sodyum bikarbonat kullanarak gargara yapmayı içerir.<sup>[15,16]</sup> Kanıt dayalı uygulama rehberlerinde, bu bileşenlerden herhangi birisinin direkt olarak mukoziti önlediği veya tedavi ettiğine ilişkin yeterli kanıtlar olmamakla beraber, bakımın temel bileşeni olduğu belirtilmektedir. 2004 yılındaki panel sonucunda mukozit gelişme riski olan tüm hastaların, tedavileri devam ettiği sürece temel ağız bakımı yapmaları gerektiği bildirilmiştir (Kanıt düzeyi 4-uzman görüşü).<sup>[15,16]</sup> Ayrıca, temel ağız bakımında 4-6 kez/gün %0.9'luk sodyum klorür gargara kullanımını öner-

meğdendir (Kanıt düzeyi 3-öneri derecesi B).<sup>[2]</sup> 2005 yılında revize edilen rehberde, temel ağız bakımının bir parçası olarak dişlerin, düzenli olarak yumuşak diş fırçası ile fırçalamasını önermektedir (Kanıt düzeyi 4-öneri derecesi D). Panel tedavi sırasında ve takibinde diş uzmanının katılımının önemli olduğunu belirtmektedir.<sup>[16,17]</sup> Mukozit riski düşük antineoplastik ajanlar ile tedavi gören hastaların ağız bakımında yumuşak diş fırçasının kullanımı önerilirken, HKHT uygulanan veya lösemi tanısı ile tedavi gören hastalarda süper yumuşak diş fırçası kullanımı önerilmektedir. Ayrıca trombosit sayısı düşük ve diş eti kanamaları olan hastalara dişlerini fırçalamamaları ve trombosit sayısı 50.000 mm<sup>3</sup> altında ise diş ipi kullanması önerilmektedir.<sup>[18]</sup> Ayrıca, ağız bakım protokollerinin multidisipliner ekip tarafından oluşturulmasını ve iyi klinik uygulama kapsamında geçerliliği ispatlanmış ölçekler kullanılarak ağrı ve ağız durumunun değerlendirilmesini ve kemoterapiye bağlı mukozitlerin önlenmesinde hasta ve ekibin bu protokollerin kullanımını konusunda eğitilmesini önermektedir (Kanıt düzeyi 3-öneri derecesi B). 2005 yılında güncellenen rehberde, klorheksidin, sodyum bikarbonat ve benzydamin ile yapılan ağız gargaralarına ilişkin yeterli kanıt olmadığı için olası bir rehber bulunmadığı da bildirilmektedir (Kanıt düzeyi 3-öneri derecesi D).<sup>[15-17]</sup>

## Oral Mukoziti Önlemede Kullanılan Kanıt Dayalı Uygulamalar

Panel oral mukozitlerin önlenmesinde, KT protokolünde 5-FU'yu bolus olarak alan hastaların 30 dk. oral kriyoterapi uygulamasını önermektedir (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi A). Ayrıca oral kriyoterapi, HKHT uygulanan eşzamanlı total RT uygulanan/uygulanmayan, yüksek doz melfalan alan hastalarda oral mukozit önlemek için kullanılmasını önermektedir (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi A).<sup>[19]</sup> Yapılan çalışmalar, kriyoterapinin KT ve/veya RT alan hastalarda mukozit şiddetini azaltmada ve önlemede etkili olduğunu belirtmektedir.<sup>[20,21]</sup> Yüksek doz KT alan ve hematolojik malignite nedeniyle otolog kök hücre transplantasyonu ile total RT alan hastalarda, rekombinant insan keratinosit büyüme faktörü-1 (KGF-1/palifermin) tedavinin 3 gün öncesinde başlayarak nakil sonrasında 3 gün sonrasına kadar günlük 60 µg/kg ) kullanımını önermektedir (Kanıt düzeyi 1-öneri derecesi A).<sup>[19]</sup> Yapılan çalışmalarda keratinosit büyüme faktörünün mukozit önlenmesinde etkili olduğu belirtilmektedir.<sup>[22,23]</sup> Ayrıca, yüksek doz KT ile eşzamanlı total RT alan/almayan veya HKHT uygulanan hastaların düşük düzeyde lazer tedavisi kullanımı önerilmektedir (Kanıt düzeyi 2 - tavsiye derecesi B).<sup>[19]</sup>

Antienflamatuvar ajan olan benzydaminin, mukozit gelişimini azalttığına yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Benzydamin gargaranın, eşzamanlı KT tedavisi almayan, orta doz RT (kadar 50 Gy) alan baş ve boyun kanserli hastalarda kullanımı önerilmektedir (Kanıt düzeyi 1-öneri derecesi A).<sup>[19,24]</sup> Panel, oral mukozitin önlenmesinde alkol bazlı ağız gargaralarının kullanımından kaçınılması gerektiğini belirtmektedir. Ayrıca, HKHT için yüksek doz KT alan, eşzamanlı total vücut RT

uygulanan/uygulanmayan hastalarda intravenöz glutamin kullanımı (Kanıt düzeyi 2), baş ve boyun kanser tedavisi için RT uygulanan hastalarda klorheksidin gargara kullanımı (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi B), otolog ya da allojenik kök hücre transplantasyonu için yüksek doz KT alan hastalarda granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) gargara kullanımı (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi C); HKHT uygulanan hastalarda pentoxifylline kullanımı, RT alan hastalarda antimikrobiyal pastillerin kullanımı (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi B), Standart doz KT alan hastalarda Asiklovir ve benzerlerinin kullanımı (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi B) oral mukoziti önlemede önerilmektedir.<sup>[16,19]</sup>

## Oral Mukozit Tedavisinde Kullanılan Kanıt Dayalı Uygulamalar

Panel kemoradyasyon uygulanan baş ve boyun kanserli hastalarda oral mukozit nedeni ağrı tedavisinde %2 morfin gargara kullanımını önermektedir (Kanıt düzeyi 3). Ayrıca, %0.5 doksepin gargara, oral mukozit nedeni ağrıyı tedavi etmede önerilmektedir (Kanıt düzeyi 4). Oral mukozit gelişen hastaların tedavisinde klorheksidin kullanılması, RT'ye bağlı oral mukozit tedavisinde ise oral sukralfat kullanımı önerilmemektedir (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi A). Ayrıca, HKHT yapılan hastalarda oral mukozit ağrısının tedavisinde morfin içeren hasta kontrollü analjeziyi önermektedir (Kanıt düzeyi 1-öneril derecesi A).<sup>[2,19]</sup>

## Oral Mukozite Yönelik Diğer Farmakolojik ve Nonfarmakolojik Yaklaşımlar

### Antiseptikler

Bu sınıfta, hidrojen peroksit, povidon-iyot, benzydamin bulunmaktadır. Hidrojen peroksit debridman ajanı olmakla birlikte, normal ağız florasının yapısını bozmaktadır.<sup>[16]</sup> Povidon-iyot, antiseptik aktivitesine rağmen mukozitin önlenmesinde plasebodan farklı olduğuna dair kanıtlar bulunmamaktadır.<sup>[25]</sup>

### Mukoza Örtüleyicileri

Mukoza iyileşmesini ve hücre yenilenmesini artırmada kullanılan ajanlar, sükralfat süspansiyonu, amifostin, prostoglandin E2, polivinilpirrolidon vb.dir. Amifostin'in ciddi mukozitin önlenmesinde yararlı olduğuna dair kanıtlar zayıftır.<sup>[26,27]</sup> Sükralfat'ın ciddi mukoziti %33 azalmanda etkili olduğu dair güçlü kanıtlar<sup>[28,29]</sup> bulunurken, mukozitin önlenmesinde prostoglandinin, plasebodan farklı olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.<sup>[1]</sup>

### Destek Maddeler

Destek maddeler kapsamında A ve E vitaminleri, çinko sülfat, selenyum, allopurinol ve L-glutamin yer almaktadır. A ve E vitaminlerinin topikal yoldan uygulanmasının mukozit

tedavisinde yararlı etkilerinin olduğu bildirilmekte olup, yeterli düzeyde kanıtlar bulunmamaktadır. Büyüme, yara iyileşmesinde gerekli bir element olan çinko takviyesinin, RT ya da kemoradyasyon alan oral kanser hastalarında mukozit önlenmesinde kullanılması önerilmektedir (Kanıt düzeyi 3).<sup>[30]</sup> Yapılan bir çalışmada ise antioksidan özelliği olan Selenyum'un oral mukozit yönetiminde etkili olduğu belirlenmiştir.<sup>[31]</sup> Allopurinol ise mukozit önlenmesinde etkili olduğuna dair kanıtlar yetersizdir.<sup>[32]</sup> L-Glutamin, büyüme ve intestinal işlevin sağlanması için vazgeçilmez bir diyet bileşenidir. İntravenöz glutamin takviyesi şiddetli mukozitin önlenmesinde yararlı olabilmektedir. Ancak ağızdan glutamin takviyesinin mukozit önlenmesinde yararlı olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur.<sup>[1]</sup>

## Diğer Yaklaşımlar

Kanser tedavisi alan hastalarda mukoziti önlemeye yönelik diğer yaklaşımlar alovera, papatya, bal, hidrolitik enzimler, pilokarbin (suni tükürük), kefir ve karadut şurubu kullanımıdır. Antienflamatuar etkisi olduğu bilinen aloveranın ciddi mukozitin önlenmesinde yararlı olduğuna dair zayıf kanıtlar bulunmaktadır.<sup>[33]</sup> Yara iyileşmesinde etkili olan Bal'ın ise mukozitin önlenmesinde yararlı olduğuna dair kanıtlar bulunmakta olup<sup>[1]</sup>, yapılan bir çalışmada, mukozit şiddetini azalttığı belirtilmiştir.<sup>[34]</sup> Yapılan çalışmalarda, balın yanı sıra propolis ve arı sütünün mukozit yönetiminde tamamlayıcı ve destekleyici olarak kullanılması önerilmektedir.<sup>[35,36]</sup> Ancak kanıtlar yeterli değildir. Hidrolitik enzimlerin ise radyoterapi ile ilişkili mukozitin önlenmesinde etkili olduğuna dair kanıtlar yetersizdir.<sup>[1]</sup> Mukozit kontrolünde kullanılan diğer bir yaklaşım pilokarbin/suni tükürük kullanımıdır. Pilokarbin, tükürük salgısını uyardırmada doğrudan parasempatik sinirler üzerine etkilidir. Kanser tedavisine bağlı ağız kuruluğunu önemli ölçüde azaltır. Tükürüğün antibakteriyel özelliğine sahip değildir, ancak oral rahatlığın sürdürülmesinde yararlı olduğu bildirilmektedir.<sup>[4]</sup> Diğer bir yaklaşım olan kefirin ise oral mukoziti önlemede etkisiz bir yöntem olduğu belirlenmiştir.<sup>[37]</sup> Son yıllarda kanser hastaları hızlı bir şekilde kansere veya kanser tedavisine bağlı gelişen semptomları kontrol etmek ve yaşam kalitelerini yükseltmek için bitkilere yönelmektedirler. Bu bitkilerden biri de papatyadır. Antibakteriyel, antiseptik etkisi olduğu bilinen papatya suyunun methotrexate tedavisi alan hastalarda gelişen mukozitlerin tedavisinde etkili olduğu,<sup>[38]</sup> başka bir çalışmada ise, önlemede etkili olmadığı saptanmıştır.<sup>[39]</sup> Literatürde yapılan bir çalışmada, kanser hastalarında oral mukozitin önlenmesinde adaçayı kekik ve nane bitkilerinin kullanıldığı görülmüştür. Yapılan bu çalışmada, temel ağız bakımına ek olarak adaçayı, kekik ve nane yağ altı suyu ile yapılan ağız bakımının oral mukoziti önlemede etkili olduğu görülmüştür.<sup>[40]</sup> Tamamlayıcı yaklaşım olarak kullanılan diğer bir bitki karaduttur. Yapılan bir çalışmada, oral mukoziti önlemede karadut şurubunun etkinliği incelenmiştir. Çalışma sonucunda, oral mukozitleri, ağız içi ağrısı ve ağız kuruluğunu önlemede kullanılabileceği belirtilmiştir.<sup>[41]</sup>

## Gastrointestinal Mukozitin Önlenmesinde ve Tedavisinde Kullanılan Kanıta Dayalı Uygulamalar

Pelvis eksternal radyoterapi alan hastalarda enteropati insidansını ve şiddetini azaltmada 500 mg sülfasalazin kullanımı günde iki kez oral önerilmektedir (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi B). Rektal kanserde standart doz radyoterapi alan hastalarda proktiti önlemede en az 340mg/m<sup>2</sup> doz olacak şekilde Amifostin (intrarektal) önerilmektedir (Kanıt düzeyi 3-öneri derecesi B). Oral sukralfat radyoterapinin etkilerini azaltmada önerilmektedir (Kanıt düzeyi 1-öneri derecesi A). 5-amino-salisilik asit ve bileşikleri, mesalazin ve olsalazin gastrointestinal mukoziti önlemede önerilmemektedir (Kanıt düzeyi 1-öneri derecesi A). Standart doz siklofosamid, metotreksat ve 5-FU ya da folinik asit olan/olmadan 5-FU kemoterapi alan hastalarda tedavi sonrasında görülen karın ağrısını önlemede Ranitidin veya omeprazol kullanımı önerilmektedir (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi A). Gastrointestinal mukozitin önlenmesinde glutamin kullanımı önerilmemektedir (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi C). Küçük olmayan hücreli akciğer kanserinde kombine kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda özofajiti azaltmada amifostin kullanımı önerilmektedir (Kanıt düzeyi 3-öneri derecesi C). Radyoterapi alan rektal kanamalı hastalarda proktit yönetiminde sükralfatlı lavman kullanımı önerilmektedir (Kanıt düzeyi 3-öneri derecesi B). Kök hücre nakli öncesi standart doz ve yüksek dozda kemoterapi alan hastalarda görülen diyareyi önlemede loperamidin etki göstermediği durumlarda Oktreotid günde en az iki kez 100 mg (SC) önerilmektedir (Kanıt düzeyi 2-öneri derecesi A).<sup>[2]</sup>

## Sonuç

Mukozit hastanın psikolojik, sosyal ve ekonomik olarak pek çok soruna yol açması nedeniyle yaşam kalitesini son derece olumsuz yönde etkileyen önemli bir komplikasyondur. Bu nedenle oral mukozitin gelişiminin önlenmesinde hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Bu sorunun önlenmesine ve tedavisine ilişkin çok sayıda araştırma yapılmış olmasına rağmen, mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde herkes tarafından kabul edilen kanıt temelli tek bir yaklaşım bulunmamaktadır. Ancak, mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde kanıta dayalı uygulamaların kullanılması ile semptomların hafifletilmesi ve mukozite bağlı komplikasyonların azaltılabileceği öngörülmektedir. Bu nedenle mukozitin tanınması, önlenmesi ve tedavisi için geliştirilen kanıta dayalı uygulamaların ve rehberlerin klinik alanda kullanımı son derece önemlidir. Hastaların ağız bakımından ve bu konudaki eğitiminden sorumlu olan hemşirelerin kanıta dayalı uygulamaları ve rehberleri kullanması ile oral mukozit önemli ölçüde azaltılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 13(4):1-27. doi:10.1002/14651858.CD000978.pub5
2. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Recommendations. *Ann Oncol.* 2011;22(6):7884. doi:10.1093/annonc/mdr391
3. Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, Martin P, Fuchs HJ. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Support Care Cancer.* 2000; 8(1):33-39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10650895>
4. Saadeh CE. Chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy.* 2005; 25(4):540-554. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15977916>
5. Sonis ST, Peterson DE, McGuire DB, Williams DA. Prevention of mucositis in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2001; (29):1-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11694556>
6. Eilers J, Millon R. Prevention and Management of Oral Mucositis In Patients with Cancer. *Semin Oncol Nurs.* 2007; 23(3):201-212. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soncn.2007.05.005>
7. Popescu RA, Norman A, Ross PJ, Parikh B, Cunningham D. Adjuvant or palliative chemotherapy for colorectal cancer in patients 70 years or older. *J Clin Oncol.* 1999; 17(8):2412-2418. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561304>
8. Meta-Analysis Group in Cancer. Toxicity of fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer: effect of administration administration schedule and prognostic factors. Meta-Analysis Group in Cancer. *J Clin Oncol.* 1998; 16(11):3537-3541. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9817272>
9. Trotti A, Byhardt R, Stetz J, et al. Common Toxicity Criteria: Version 2.0. An improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 47(1):13-47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10758303>
10. Keefe DMK. Mucositis guidelines: what have they achieved, and where to from here? *Support Care Cancer.* 2006; 14(6):489-491. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16572311>
11. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer.* 2007; 109(5): 820-831. doi:10.1002/cncr.22484
12. Somerfield MR, Einhaus K, Hagerly KL, et al. American Society of Clinical Oncology practice guidelines: opportunities and challenges. *J Clin Oncol.* 2008; 24(20):4022-4026. doi:10.1200/JCO.2008.17.7139
13. Can G. Onkoloji hemşireliğinde kanıta dayalı semptom yönetimi. 3P Pharma Publication Planning Mavi İletişim Danışmanlık A.Ş., İstanbul; 2007.
14. Stone R, Flidner MC, Smiet AC. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2005; 9(1):24-32. doi:10.1016/j.ejon.2005.08.004
15. Yilmaz MÇ. Evidence-based practices for managing mucositis. *UHOD.* 2007; 26(4):241-246. [http://www.uhod.org/pdf/PDF\\_303.pdf](http://www.uhod.org/pdf/PDF_303.pdf)
16. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer.* 2004; 100(9):2026-2046. doi:10.1002/cncr.20163
17. McGuire DB, Correa MEP, Johnson J, Wienandts P. The role of the basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. *Support Care Cancer.* 2006; 14:541-547. doi:10.1007/s00520-006-0051-8
18. Stricker CT. Evidenced based oncology oral care clinical practice guidelines: development, implementation and evaluation. *Clin J Oncol Nurs.* 2003; 7(2):222-227. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12696221>
19. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC=ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer.* 2014; 120(10):1453-1461. doi:10.1002/cncr.28592
20. Lilleby K, Garcia P, Gooley T, et al. A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2006; 37(11):1031-1035. doi:10.1038/sj.bmt.1705384
21. Gori E, Arpinati M, Bonifazi F, et al. Cryotherapy in the prevention of oral mucositis in patients receiving low-dose methotrexate following myeloablative allogeneic stem cell transplantation: a prospective randomized study of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo nurses group. *Bone Marrow Transplant.* 2007; 39(6):347-352. doi:10.1038/sj.bmt.1705590
22. Rosen LS, Abdi E, Davis ID, Gutheil J, Schnell FM, Zalberg J, et al. Palifermin reduces the incidence of oral mucositis in patients with metastatic colorectal cancer treated with fluorouracil-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2006; 24(33):5194-200. doi:10.1200/JCO.2005.04.1152
23. Spielberger R, Stiff P, Pensinger W, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *N Engl J Med.* 2004; 351(25):2590-2598. doi:10.1056/NEJMoa040125
24. Kazemian A, Kamian S, Aghili M, Hashemi FA, Haddad P. Benzydamine for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancers: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur J Cancer Care.* 2009; 18(2):174-178. doi:10.1111/j.1365-2354.2008.00943.x
25. Miller M, Kearney N. Oral care for patients with cancer: a review of the literature. *Cancer Nurs.* 2001; 24(4):241-254. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11502032>
26. Spencer A, Horvath N, Gibson J, et al. Prospective randomised trial of amifostine cytoprotection in myeloma patients undergoing high-dose melphalan conditioned autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2005; 35(10):971-977. doi:10.1038/sj.bmt.1704946
27. Hartmann J, von Vangerow A, Knop S, et al. A randomized trial comparing the toxicity and the treatment costs of HD-VIC plus PBSC transplantation with or without amifostine (AMI) in patients with solid tumors. *Eur J Cancer.* 1999; 35(4):361. doi:10.1016/S0959-8049(99)81879-6
28. Cengiz M, Ozyar E, Öztürk D, Akyol F, Atahan IL, Hayran M. Sucralfate in the prevention of radiation-induced oral mucositis. *J Clin Gastroenterol.* 1999; 28(1):40-43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9916664>
29. Nottage M, McLachlan SA, Brittain MA, et al. Sucralfate mouthwash for prevention and treatment of 5-fluorouracil-induced mucositis: a randomized, placebo-controlled trial. *Supportive Care Cancer.* 2003; 11(1):41-47. doi:10.1007/s00520-002-0378-8
30. Kokkonen J, Karttunen TJ, Lanning M. Mucosal pathology of the upper gastrointestinal tract associated with intensive chemotherapy in children: vitamin A supplements do not prevent lesions. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002; 19(3):181-192. doi:10.1080/088800102753541332
31. Jahangard-Rafsanjani Z, Gholami K, Hadjibabaei M, et al. The efficacy of selenium in prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic SCT: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplant.* 2013; 48(6):832-836. doi:10.1038/bmt.2012.250
32. Panahi Y, Ala S, Saeei M, Okhovatian A, Bazzaz N, Naghizadeh MM. Allopurinol mouth rinse for prophylaxis of fluorouracil-induced mucositis. *Eur J Cancer Care.* 2010; 19(3):308-312. doi:10.1111/j.1365-2354.2008.01042.x
33. Puataweepong P, Dhanachai M, Dangprasert S, et al. The efficacy of oral aloe vera for radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a double-blind placebo controlled study. *Asian Biomed.* 2009; 3(4): 375-382. <http://imsear.ii.mahidol.ac.th/bitstream/123456789/129903/1/abm2009v3n4p375.pdf>
34. Khanal B, Baliga M, Uppal N. Effect of topical honey on limitation of radiation-induced oral mucositis: an intervention study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39(12):1181-1185. doi:10.1016/j.ijom.2010.05.014
35. Benderli Cihan Y, Deniz K. Sıçanlarda radyasyona bağlı oral mukozitte propolisin etkisi. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg.* 2011; 21(1):32-41. <http://www.kbbihtisas.org/v02/jvi.php?pdire=kbbihtisas&plng=tur&un=KBBI-69188&look4=>
36. Benderli Cihan Y, Deniz K. The Effects of Royal Jelly Against Radiation-Induced Acute Oral Mucositis. *UHOD.* 2014; 1(24):36-44. [http://www.uhod.org/pdf/PDF\\_596.pdf](http://www.uhod.org/pdf/PDF_596.pdf)
37. Topuz E, Derin D, Can G, et al. Effect of oral administration of kefir on serum proinflammatory cytokines on 5-FU induced oral mucositis in patients with colorectal cancer. *Invest New Drugs.* 2008; 26(6):567-572. doi:10.1007/s10637-008-9171-y
38. Mazokopakis EE, Vrentzos GE, Papadakis JA, Babalis DE, Ganotakis ES. Wild chamomile (*matricaria recutita* L.) mouthwashes in methotrexate-induced oral mucositis. *Phytomedicine.* 2005; 12(1-2): 25-27. doi:10.1016/j.phymed.2003.11.003
39. Fidler P, Loprinzi CL, O'Fallon JR, et al. Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis. *Cancer.* 1996; 77(3):522-525. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19960201)77:3<522::AID-CNCR14>3.0.CO;2-6
40. Mutluay Yayla E, İzgü N, Özdemir L, Aslan Erdem S, Kartal M. Sage tea-thyme-peppermint hydrosol oral rinse reduces chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized controlled pilot study. *Complement Ther Med.* 2016; 27; 58-64. doi:10.1016/j.ctim.2016.05.010
41. Çubukçu NÜ, Çınar S. Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda Oral Mukozitler Önlenebilir mi? *MÜSBED.* 2012; 2(4):155-163. <http://e-dergi.marmara.edu.tr/marusbed/article/view/5000003676/5000004190>