



T.C.  
BURSA ULUDAĞ  
ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ  
ENSTİTÜSÜ  
HEMŞİRELİK  
ANABİLİM DALI



**KEMOTERAPİ ALAN ÇOCUKLARDA KARADUT ŞURUBU  
İLE SAKIZ ÇİĞNEME UYGULAMASININ ORAL  
MUKOZİTLERİ ÖNLEME ÜZERİNE ETKİSİ**

**ARİFE ALBAYRAK**

**(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**BURSA-2019**

ARİFE ALBAYRAK

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS TEZİ

2019



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI



**KEMOTERAPİ ALAN ÇOCUKLARDA KARADUT ŞURUBU İLE  
SAKIZ ÇIĞNEME UYGULAMASININ ORAL MUKOZİTLERİ  
ÖNLEME ÜZERİNE ETKİSİ**

**Arife ALBAYRAK**

**(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**DANIŞMAN:**

**Prof. Dr. Nurcan ÖZYAZICIOĞLU**

**BURSA-2019**

**T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ETİK BEYANI**

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum 'Kemoterapi Alan Çocuklarda Karadut Şurubu İle Sakız Çiğneme Uygulamasının Oral Mukozitleri Önleme Üzerine Etkisi' adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

**Adı Soyadı**  
Arife ALBAYRAK  
**Tarih ve İmza**  
30.09.2019



## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Arife Albayrak tarafından hazırlanan “Kemoterapi Alan Çocuklarda Karadut Şurubu İle Sakız Çiğneme Uygulamasının Oral Mukozitleri Önleme Üzerine Etkisi” konulu Yüksek Lisans 30/09/2019 günü, 10-12saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

### Adı-Soyadı

### İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Nurcan  
ÖZYAZICIOĞLU

Üye

Doç. Dr. Diler AYDIN

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Seda  
PEHLİVAN

Üye

Üye

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..... tarih ve  
..... sayılı toplantısında alınan ..... numaralı  
kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gülşah ÇEÇENER  
Enstitü Müdürü

## TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

13/09/2019

**Adı Soyadı:** Arife ALBAYRAK

**Anabilim Dalı:** Hemşirelik

**Tez Konusu:** Kemoterapi Alan Çocuklarda Karadut Şurubu İle Sakız Çiğneme Uygulamasının Oral Mukozitleri Önleme Üzerine Etkisi

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>ACIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**DANIŞMAN ONAYI**

Unvanı Adı Soyadı:

Prof. Dr. Nurcan ÖZYAZICIOĞLU

İmza:



## İÇİNDEKİLER

Dış Kapak	
İç Kapak	
ETİK BEYAN.....	II
KABUL ONAY.....	III
TEZ KONTROL BEYAN FORMU.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
TÜRKÇE ÖZET.....	VI
İNGİLİZCE ÖZET.....	VII
1.GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Çocukluk Çağı Kanserleri.....	5
2.2. Epidemiyoloji.....	5
2.3. Risk Faktörleri .....	7
2.4. Klinik Belirti ve Bulgular .....	8
2.5. Tanısal İşlemler .....	9
2.6. Kanser Tedavisi.....	10
2.6.1. Kanser Cerrahisi .....	10
2.6.2. Radyoterapi .....	10
2.6.3. Hematopoetik Kök Hücre Nakli .....	10
2.6.4. Kemoterapi .....	11
2.6.4.1. Yorgunluk .....	14
2.6.4.2. Bulantı-Kusma .....	14
2.6.4.3. İshal .....	15
2.6.4.4. Alopesi .....	15
2.6.4.5. Ağrı.....	15
2.6.4.6. Oral Mukozit .....	15
2.6.4.6.1. Tanım .....	15
2.6.4.6.2. Fiziopatoloji .....	16
2.6.4.6.3. Oral Mukozit Oluşumunu Etkileyen Risk Faktörleri .....	18
2.6.4.6.4. Oral Mukoza Bütünlüğünün Değerlendirilmesi .....	18
2.6.4.6.5. Mukozitten Korunma ve Tedavisi .....	19
2.6.4.6.5.1. Temel Ağız Bakımı.....	20
2.6.4.6.5.2. Klorheksidin(CHX).....	20
2.6.4.6.5.3. Çok Ajan Kombinasyonlu Ağız Bakım Protokolleri .....	21
2.6.4.6.5.4. Hasta Eğitimi .....	21
2.6.4.6.5.5. Salin ve Sodyum Bikarbonat Kullanımı .....	21
2.6.4.6.5.6. Kriyoterapi.....	22

2.6.4.6.5.7. Bitkisel Yaklaşımlar.....	22
2.6.4.6.5.8. Sakız Çiğneme .....	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Araştırmanın Türü .....	24
3.2. Araştırmanın Amacı .....	24
3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri .....	24
3.4. Araştırmanın Evreni.....	24
3.5. Araştırmanın Örneklemi.....	24
3.6. Veri Toplama Protokolü.....	25
3.7. Veri Toplama Araçları .....	26
3.7.1. Hasta Tanılama Formu .....	26
3.7.2. Dünya Sağlık Örgütü Mukozit Sınıflaması.....	26
3.7.3. Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği(ChIMES) .....	26
3.7.4. Araştırmanın Etik Boyutu.....	27
3.8. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	27
3.9.İstatistiksel Yöntem.....	28
4.BULGULAR .....	29
4.1. Gruplar Arasında Homojenlik Karşılaştırmaları.....	29
4.2. DSÖ Değerlerinin Gruplar İçinde ve Gruplar Arasında Karşılaştırılması. 30	
4.3. ChIMES Ölçeğinin Ağız İçi Ağrı Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları .....	30
4.4. ChIMES Ölçeğinin Yutma Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları.....	31
4.5. ChIMES Ölçeğinin Yemek Yeme Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları .....	32
4.6. ChIMES Ölçeğinin İçmek Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları.....	32
4.7. CHIMES Ölçeğinin Ağrı Kesici Alma Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları .....	33
4.8. ChIMES Ölçeğinin Ülser Varlığı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi Karşılaştırmaları.....	34
4.9. ChIMES Ölçeğinin Ülser Varlığı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar Arası Karşılaştırmaları.....	34
4.10. ChIMES Ölçeğinin Toplam Puanı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları.....	35
5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....	37
6. KAYNAKLAR .....	43
7. KISALTMALAR ve SİMGELER .....	48

<b>8. EKLER.....</b>	<b>50</b>
<b>9. TEŞEKKÜR .....</b>	<b>63</b>
<b>10. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>64</b>



## TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışma, kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine etkisini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Deneysel olarak yapılan çalışmanın verileri “Hasta Tanıtım Formu”, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) “Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği” ve “Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (ChIMES)” ile araştırmacı tarafından toplanmıştır. Verilerin analizinde Shapiro Wilks, Mann Whitney U, Wilcoxon, k-kare ve Fisher-Freeman-Halton testi yapılmıştır. Araştırmaya dahil edilen hastalar rastgele örneklem yöntemi ile üç gruba ayrılmıştır. Grup-1’e dahil edilen hastalara kliniğin rutin ağız bakımının yanı sıra karadut şurubu, grup-2’ye dahil edilen hastalara rutin ağız bakımıyla birlikte sakız çiğnetme ve grup-3’teki hastalara sadece klinikte kullanılan rutin ağız bakımı verilmiştir. Çalışmada üç grupta da 14. günde 5. güne göre Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği ve ChIMES değerlendirmesinde oral mukozit görülme oranı ve toplam skor değerlerinde artış görülmektedir. Gruplar arası karşılaştırmalarda, Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği ve ChIMES toplam skorlarına bakıldığında karadut şurubu grubunun sakız çiğneme grubu ve rutin protokol grubundan daha düşük medyan değerine sahip olduğu bulunmuştur ( $p<0.001$ ). ChIMES’in diğer tüm alt gruplarında da (yutma, ağız içi ağrı, yemek yeme, içme, ağrı kesici alma, ülser varlığı) karadut şurubu grubu diğer iki gruba kıyasla daha düşük grade değerlerine sahiptir. Ayrıca gruplar içi karşılaştırmada karadut şurubu grubunun 5. ve 14. gününde %33,3 olguda hiç oral mukozit gözlemlenmemiştir.

Sonuç olarak kemoterapi tedavisi alan pediatrik hastalarda oral mukozit gelişimini önlemek, tedavi etmek ve iyileşme süresini kısaltmak amacıyla karadut şurubu kullanımı önerilebilir.

**Anahtar Sözcükler:** pediatri, oral mukozit, sakız çiğneme, karadut şurubu, kemoterapi, ağız bakımı.

## İNGİLİZCE ÖZET

### **THE EFFECT OF BLACK MULBERRY SYRUP AND CHEWING GUM ON THE PREVENTION OF ORAL MUCOSITIS IN CHILDREN UNDERGOING CHEMOTHERAPY**

This study was conducted with the aim of determining the effect of black mulberry syrup and chewing gum on the prevention of oral mucositis in children undergoing chemotherapy. Data collection for this experimental study was performed by the researcher using a Patient Description Form, the WHO Oral Mucositis Assessment Scale, and the International Child Mucositis Evaluation Scale (ChIMES). In the analysis of the data, the Shapiro Wilks, Mann Whitney U, Wilcoxon, chi-square and Fisher-Freeman-Halton tests were used. The patients included in the study were divided into three groups by the random sampling method. Patients in Group 1 were given black mulberry syrup in addition to routine oral care, those in Group 2 were given chewing gum in addition to routine oral care, and those in Group 3 received only the routine oral care provided in the clinic. In all three groups in the study, the proportion of oral mucositis and the total scores on the Oral Mucositis Assessment Scale and the ChIMES showed an increase on day 14 compared to day 5. Comparing groups, it was found that the black mulberry syrup group had a lower median score value on the Oral Mucositis Assessment Scale and the ChIMES than the chewing gum and routine protocol groups ( $p < 0.001$ ). Also, in all other subgroups of ChIMES – swallowing, pain inside the mouth, eating, drinking, taking painkillers, the presence of ulcers – the black mulberry syrup group had lower grade values than the other two groups. In addition, when comparisons were made within the groups, no oral mucositis was observed in 33.3% of cases in the black mulberry syrup group on days 5 and 14.

In conclusion, the use of black mulberry syrup is recommended to prevent, treat and shorten recovery time in oral mucositis in pediatric patients undergoing chemotherapy.

**Key words:** Pediatrics, oral mucositis, chewing gum, black mulberry syrup, chemotherapy, oral care.

## 1. GİRİŞ

Kanser, hücrelerin normal olmayan şekilde kontrolsüzce çoğalması ve yayılmasını temel alan bir hastalıktır. Tedavisi gerçekleşmez ise sonu genelde ölümdür. Özellikle gelişmiş ülkelerde görülen kanser, farklı doku ve organlarda gelişen 200'den çok hastalığı kapsar (Ertuğrul ve ark., 2007).

Çocuklarda en sık görülen maligniteler arasında lösemiler (%40) ilk sırada, beyin tümörleri ikinci sırada ve lenfomalar üçüncü sırada yer almaktadır. Çocukluk çağı malignitelerinde başvuruda en sık görülen problemler; kilo kaybı, iştahsızlık, ateş, kilo alamama ve lenfadenopatilerdir (Ertuğrul ve ark., 2007; Törüner ve Büyükgönenç, 2015).

2018 yılında yapılan uluslararası bir araştırmada yine benzer sonuçlar elde edilmiştir. 0-14 yaş arası çocuklarda, kombine tüm bölgelerde önde gelen kanserler sırasıyla; lösemi, CNS tümörleri ve lenfomalardır. Bu sıralama çoğu dünya bölgesinde aynı şekilde gözlemlenmektedir. 15-19 yaşları arasındaki gençlerde ise lenfomalar kombine bölgelerde en sık görülen kanserleri oluştururken, bunu epitelial tümörler ve melanomlar takip etmektedir (WHO, 2018). Yetişkinde görülen kanserler genellikle yaşam şekli ile ilişkilendirilirken, çocukluk çağı kanserlerinin nedeni hala tam olarak bilinmemektedir. Çocukluk çağı kanserleri hala korku yaratan ve anksiyetesi yüksek hastalıklar arasında yer almasına karşın, tedavi edilebilen kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tekniklerin kullanılması sonucu sağ kalım ve tedavi oranlarında da ciddi bir artış izlenmektedir (Conk ve ark., 2013). Erken tanı alan çocuklarda yaşam süreleri anlamlı olarak artmıştır (Törüner ve Büyükgönenç, 2015).

Kemoterapi ve radyoterapinin tümöre etkilerinin yanı sıra normal hücre ve dokuları da etkileyerek komplikasyonlara yol açtığı bildirilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında anemi, alopesi, dermatit, trombositopeni, mukozit, bulantı-

kusma ve ağrı sayılabilir. Bu problemlerden özellikle oral mukozitler kemoterapi sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve tedavi gören çocukların yaklaşık %52 ile %80'inde görülmektedir (Conk ve ark., 2013; He ve ark., 2018).

Kemoterapi özellikle malign hücrelerin çoğalmasını ve büyümesini önlerken, hızla çoğalma yeteneğine sahip oral mukoza epitel hücrelerinin olgunlaşmasını ve büyümesini de önleyerek primer mukozal bariyere zarar vermektedir. Hasar; mukozal bariyer, epitel hücrelerin zayıflaması, eritem, ödem, hemoraji ve ülserasyonlar nedeniyle gelişmektedir. Oral mukozitler, hafif veya şiddetli olabilmektedir. Ve genellikle mukozitin ilerlemesini önlemek için tedavide kullanılan dozun azaltılması, dozun atlanması sebebiyle tedavi gecikmelerine neden olmaktadır. Ayrıca ciddi vakalarda sistemik enfeksiyonlara da yol açarak, mortaliteyi yaklaşık %40 artırabilmektedir (Mazhari ve ark., 2019; Miller ve ark., 2012).

Mukozitler beslenme kısıtlanmasına, dehidratasyona, kilo kaybına, ağrıya ve anksiyeteye sebep olurken; hastaların yaşam kalitesini düşürür ve hastanede kalış süresinde artışa sebep olur (Erdem ve Güngörmüş, 2014; Mazhari ve ark. 2019). Bu çocukların yaşam kalitesini arttırmak, stres düzeylerini düşürmek için mukozitin önlenmesi ve yönetimi önemlidir. Uygun ağız hijyeni ve bakım uygulamaları mukozitin önlenmesi ve şiddetinin yönetiminde etkilidir (Cheng ve ark., 2012; Devi ve Allenidekania, 2019).

Oral mukozitlerin tedavisine bakıldığı zaman klinik uygulamalar farklılık göstermekle birlikte yaygın olarak; sodyum bikarbonatlı gargara, glutamine, nistatine ve klorheksidin kullanılmaktadır. Bunların dışında oral mukozitler ile ilgili düşük enerjili lazer tedavisi (He ve ark., 2018), E vitamini, bal (Bahramnezhad ve ark., 2015) ve amifostine ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada, oral mukozit yönetiminde E vitaminin en etkili ajan olarak bulunmuş, ardından bal ikinci sırada klorheksidin ise diğer ikisine kıyasla daha az etkili bulunmuştur (Şener ve ark., 2019). Bal ile ilgili yapılan çalışmalarda, oral mukozitlerin tedavisinde anlamlı etkisi olduğu bildirilirken, randomize çalışmalar devam etmektedir (Bahramnezhad ve ark., 2015; Demir, 2014). Ülkemizde kanserli çocukların ebeveynleri ile yapılan bir çalışmada, oral mukozitle başa çıkmak için en sık karadut şurubunun (%41,5) kullanıldığı ve bunu sırasıyla karbonat ve balın takip ettiği

belirlenmiştir (Osmanoglu ve ark., 2019). Oral mukozitleri önleme uygulamalarında karadut şurubu ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda karadut şurubunun oral mukozitleri önlemede etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Çubukçu, 2012; Demir ve ark., 2017; Harman ve ark., 2019). Baş-boyun radyoterapisi alan hastalarla yapılan bir çalışmada, %38 oranında karadut şurubunun oral mukozitleri önlediği sonucuna varılmıştır (Demir ve ark., 2017). Yapılan diğer iki çalışmada ise; karadut şurubunun oral mukoza bütünlüğünü daha iyi koruduğu, tedavi ettiği ve ağız içi ağrıyı hafiflettiği belirlenmiştir (Çubukçu, 2012; Harman ve ark., 2019).

Sakız çiğneme tatlandırıcı ve mekanik stimülasyon yoluyla tükürük salgılanmasını uyarmakta, akışı arttırmaktadır. Sadece bir çalışmada, sakız çiğnemenin KT alan çocuklarda mukozitin önlenmesi üzerine potansiyel etkisi değerlendirilmiş olduğu için etkinliğine ilişkin bilgi eksikliği bulunmaktadır. Yetersiz kanıt nedeniyle de kılavuzlarda yer almamaktadır (Jensen ve ark., 2013). Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi üzerine yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen, standart tedavi olarak kabul edilebilecek ajanlardan hiçbiri tamamen etkili değildir. Kural olarak iyi ağız bakım uygulamalarının tümü teşvik edilmektedir.

Hemşireler tarafından sağlanacak ağız bakımı oldukça önemlidir. Hasta bakımında birincil rol oynayan hemşireler ağız bakımından ve mukozitin önlenmesinden sorumludur. Hemşirelerin mukozit gelişmesini önlemek için yeterli bilgi ve beceriye sahip olmaları, uygulama protokollerine uymaları, kanıt temel oluşturacak araştırmalarda yer almaları ve bu çalışma sonuçlarını takip etmeleri gerekmektedir (Çavuşoğlu, 2007).

Bu çalışma kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

### **Araştırma Hipotezleri**

**Hipotez 1:** Kemoterapi alan alan çocuklarda karadut şurubu uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine olumlu etkisi vardır.

**Hipotez 2:** Kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine olumlu etkisi yoktur.

**Hipotez 3:** Kemoterapi alan çocuklarda sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine olumlu etkisi vardır.

**Hipotez 4:** Kemoterapi alan çocuklarda sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine olumlu etkisi yoktur.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Çocukluk Çağı Kanseri

Kanser normal olmayan hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile karakterize olan hastalıklar grubunu tanımlarken, bütün dünyada çocukluk çağı hastalıklarında önemli bir yere sahiptir (Conk ve ark., 2013). Pediatrik kanserlerin yetişkin kanserlere göre görülme sıklığı daha az olmakla beraber, tüm kanserlerin %0,5'i 15 yaşın altındaki çocuklarda görülmektedir. Erişkin kanserleri daha çok yaşam şekli ile ilişkilendirilirken, çocukluk çağı kanserlerinin pek çoğunun nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir (Törüner ve Büyükgönel, 2015). Çocukluk çağı kanserlerinin yaşam oranlarına bakıldığında zaman yirmi birinci yüzyılın ikinci yarısından itibaren artış sağlanmakta olup, bütün kanser tiplerinde 5 yıllık genel yaşam oranı %80'lere yükselmiştir. Bu iyileşme ile birlikte kanser tedavilerinde akut ve geç yan etkilerin en aza indirilmesi amaçlanmıştır (Linabery ve Ross, 2008).

### 2.2. Epidemiyoloji

Çocukluk çağı kanserleri en sık 0-4 yaş grubunda görülmektedir (Törüner ve Büyükgönel, 2015). ABD'nde çocukluk çağı maligniteleri 1 yaş üstü çocuklarda dördüncü ölüm sebebinin oluşturmaktadır (Robin ve Farmer, 2018; Gurney ve Bondy, 2011). Dünya geneline bakıldığında ise; 2015 yılında 224.000 yeni tanı almış kanserli çocuğa ulaşılmıştır (Ward ve ark., 2019). Türkiye Kanser İstatistikleri 2015 verilerinde, 0-14 yaş grubundaki çocuklarda görülen kanserlerde %31,5 oranı ile ilk sırada lösemiler, %31,4 ile ikinci sırada SSS tümörleri, %13,2 ile üçüncü sırada lenfomalar yer almaktadır. Bunları sırasıyla; nöroblastoma (%7), yumuşak doku sarkomları (%6,9), malign epitelyal neoplazi/melanom (%4,9), kemik tümörleri (%4,8), renal tümörler (%4,4), germ hücreli tümörler (%3,8), retinoblastom (%3,8), hepatik tümörler (%1,5) takip etmektedir (Türkiye Kanser İstatistikleri 2015, 2018).

Ülkemizde 2005 yılından itibaren Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) çocukluk çağı kanser kayıtlarını birlikte tutmaya başlamıştır. Bu verilere göre; 2002-2008 ve 2009-2014 yılları arasında ülkemizde çocukluk çağında en sık görülen kanserler sırası ile lösemiler, lenfomalar ve SSS tümörleridir (Kutluk, 2014).

Tablo 2.1 2002-2008 yılları arasında ülkemizde çocukluk çağındaki kanserlerin yıllara göre ortalama yaş ve cinsiyete göre dağılımı (Kutluk, 2014)

Tümör Tipi	n	Ortalama yaş	E / K	%
1-lösemi	3793	5,5	2147/1646=1,3	31,6
2-Lenfoma ve retiküloendotelyal neoplaziler	2043	8,3	1407/636=2,2	17
3-SSS ve spinal tümörler	1605	6,9	926/679=1,3	13,4
4-Sempatik sinir sistemi tümörleri	895	2,1	457/438=1,04	7,4
5-Yumuşak doku sarkomları	772	6,4	442/331=1,34	6,4
6-Malign kemik tümörleri	717	12,2	407/310=1,31	5,9
7-Böbrek tümörleri	652	3	330/321=1,02	5,4
8-Germ hücreli tümörler, trofoblastik ve diğer gonadal neoplaziler	562	4,8	223/339=0,6	4,7
9-Karsinomlar ve diğer malign epitelyal neoplaziler	333	12,1	173/160=1,08	2,7
10-Retinoblastom	372	2	181/191=1,02	3,1
11-Karaciğer tümörleri	173	2	105/68=1,54	1,4
12-Diğer sınıflanmamış malign neoplaziler	66	4,5	39/27=1,4	0,6
13-Toplam	11983	6	6837/5146=1,32	100

Tablo 2.2: 2009-2014 yılları arasında ülkemizde çocukluk çağındaki kanserlerin yıllara göre ortalama yaş ve cinsiyete göre dağılımı (Kutluk, 2014)

Tümör Tipi	n	Ortalama yaş	E / K	%
1-lösemi	2966	5,5	1690/1276=1,3	29,5
2-Lenfoma ve retiküloendotelyal neoplaziler	1817	9,3	1240/572=2,1	18,1
3-SSS ve spinal tümörler	1248	7	673/574=1,1	12,4
4-Sempatik sinir sistemi tümörleri	805	2,4	431/374=1,1	8
5-Yumuşak doku sarkomları	673	6,9	411/262=1,56	6,7
6-Malign kemik tümörleri	628	12,3	347/281=1,31	6,2
7-Böbrek tümörleri	507	3,4	236/270=0,87	5,4
8-Germ hücreli tümörler, trofoblastik ve diğer gonadal neoplaziler	594	6,7	208/381=0,5	4,7



9-Karsinomlar ve diğer malign epitelyal neoplaziler	284	13,2	134/150=0,89	2,7
10-Retinoblastom	306	1,3	172/134=1,02	3
11-Karaciğer tümörleri	158	1,7	92/66=1,39	1,5
12-Diğer sınıflanmamış malign neoplaziler	37	5,8	14/23=0,6	0,3
13-Toplam	10023	6,3	5648/4363=1,32	100

### 2.3. Risk Faktörleri

Kanser çevresel ve genetik birçok faktörün etkileşimiyle ortaya çıkan multifaktöriyel kökenli bir hastalıktır. Karsinojenlere maruz kalma süresi, karsinojen etkenlerin karşılıklı etkileşimi ile metabolizmanın genetik sağlık durumu kanser oluşumunu etkilemektedir (Törüner ve Büyükgönenç, 2015). Bu faktörler;

- Bazı kromozom bozuklukları (örn: Down Sendromu'nda lösemi riski artmıştır.)
- Doğumsal bazı bozukluklar ve hastalıklar (hemihipertrofi, aniridi)
- Bağışıklık sistemini bozan hastalıklar (ataksi)
- Çeşitli viral enfeksiyonlar
- Radyasyona maruz kalma
- Bazı kimyasal maddeler (Benzen, ağır metaller, tarım ilaçları)
- Hamilelikte kullanılan bazı ilaçlar (örn; alkile edici ajanlar ve alkol)
- Ailede özellikle genç yaşta ve belli tip kanserlerin varlığı olarak sıralanabilmektedir (Conk ve ark., 2013).

Tablo 2.3: Çocukluk Çağı Kanserlerinde Bilinen Risk Faktörleri

Kanser Tipi	Risk faktörü	Etyoloji
Akut Lenfoblastik Lösemi(ALL)	İrk	Beyaz çocuklarda 2 kat artmış risk
	Genetik	Down sendromu, NF-1,bloom sendromu, ataksi telenjektazi, langerhans hücreli histiositoz
	İyonize radyasyon	Prenatal X ışınları, terapatik radyoterapi
Akut miyeloid lösemi (AML)	Kemoterapotikler	Epipodofilotoksinler
	Genetik faktörler	Down sendromu, NF-1, ailesel monozomi 7
Beyin tümörleri	Genetik faktörler	NF-1'de özellikle optik gliom sık görülür, diğer kanser çeşitleri de görülür. Tüberoskleroz
	Terapatik iyonize radyasyon	
Hodgkin Lenfoma (HL)	Ailesel öykü	Monozigot ikizler ve kardeşlerde risk fazladır
	Enfeksiyonlar	Ebstein Barr virüs (EBV) enfeksiyonunda risk artmıştır
Non Hodgkin Lenfoma (NHL)	İmmun yetmezlik	Konjenital ve edinsel immün

		yetmezlikte ve immunsupresif tedavide risk artar
	Enfeksiyonlar	Özellikle EBV enfeksiyonu Burkitt Lenfoma ile ilişkilidir.
Osteosarkom	Kemoterapotikler	Alkilleyici ajanlar
	İyonize radyasyon	
	Genetik faktörler	Li-Fraumeni sendromu, Herediter Retinoblastom
Ewing sarkom	İrk	Beyaz ırkta siyah ırktan 9 kat fazladır
Nöroblastom	Bildirilen risk faktörü yoktur	
Retinoblastom	Genetik faktörler	
Renal meduller karsinom	Orak hücre anemisi	Etyoloji bilinmiyor
Malign germ hücreli tümör	Kriptorşidizm	
Hepatoblastom	Genetik faktörler	Beckwith-Wiedemann Sendromu, hemihipertrofi, Gardner sendromu, adenomatöz polipozis
Rabdomyosarkom	Konjenital anomaliler ve genetik sendromlar	Li-Fraumeni sendromu, NF-1, doğumsal defektler

(Epidemiology of Childhood Cancer, 2011)

## 2.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Çocukluk çağı kanserleri çeşitli kategoride sınıflandırıldığı için klinik belirti ve bulgular benzerlik göstermekle birlikte birbirinden farklıdır.

Akut lösemi klinik bulguları; kemik iliğinin ve ekstremiteler organların infiltrasyonuna bağlıdır. Kemik iliği yetersizliği anemi, kanama ve enfeksiyonlara neden olur. Organ infiltrasyonu ise; büyüme ve fonksiyon bozukluğu ile kendisini gösterir (Anak ve ark., 2011). Diğer belirtiler; solukluk, yorulma, taşikardi, ateş, ağız içi mukozada enfeksiyon ve ülserasyon, peteşi, purpura, kemik ağrısı, konvülsiyon olarak sayılabilir (Öner ve Karaman, 2016).

Hodgkin hastalığı klinik bulguları ise; %90 ilk şikayetleri çevresel lenf bezlerindeki ağrısız büyümelerdir. Bu büyümelerin %75'i ise boyun bölgesinde olmaktadır Ayrıca ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, kaşıntı ve hepatosplenomegali görülmektedir.

Non-Hodgkin Lenfomada belirti ve bulguları bir yada daha fazla periferik lenf nodun asimetrik, ağrısız, sert ve lastik kıvamında büyümesi görülebilir. Bunun dışındaki belirti ve bulgular hodgkin lenfoma belirti ve bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Multiple Myeloma da belirtiler ise şu şekilde sıralanabilir; kemik ağrıları ve patolojik kırıklar, böbrek tutulumu, nörolojik bozukluklar, enfeksiyona yatkınlık,

kardiyovasküler komplikasyonlar ve kemik dışı dokularda tümör oluşumudur (Ertuğrul ve ark., 2007).

Genel belirti ve bulguları ise;

- Açıklanamayan kilo kaybı
- Uzun süren ve açıklanamayan ateş
- Halsizlik, solukluk
- Boyun, koltuk altı ve kasık bölgesindeki lenf bezlerinde hassasiyet ve şişlik
- Burun ve dişeti kanamaları
- Kemik eklem ağrıları
- Ciltte peteşiler, purpuralar
- Dengesizlik, yürümede güçlük
- Lökokori, gözde kayma
- Öksürük, nefes darlığı
- Ben ya da siğillerdeki değişikliklerdir (Törüner ve Büyükgönel, 2015)

## **2.5. Tanı İşlemleri**

Hastalıkların hepsinde olduğu gibi kanser hastalığının tanısında da iyi bir fizik muayene ve öykü oldukça önemlidir. Dikkatli alınan öykü ve ayrıntılı fizik muayene sonucunda kanserden şüpheleniliyorsa diğer tanı yöntemlerine başvurulur.

Yaygın olarak kullanılan tanı işlemleri; tam kan sayımı, periferik yayma, lomber ponksiyon (LP), kemik iliği aspirasyonu, akciğer grafisi, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (CT), pozitron emisyon tomografi (PET), batin ultrasonografi, testis ultrasonografi, kanama pıhtılaşma testleri, sintigrafi, sitogenetik, floresan in situ hibridizasyon (FISH), sitomorfoloji, sitokimya, çok parametrelili akım sitometresidir (Devecioğlu ve ark., 2006; Törüner ve Büyükgönel, 2015; Willoughby, 2011).

Tanıda kanser hücrelerinin laboratuvar ve histolojik incelemeleri önem arz etmektedir. Tanı işlemleri kanser kaynağını, hücre yapısını ve metastaz durumunu belirlemeye yardımcı olur. Ayrıca kanserin evresi de belirlenebilmektedir (Törüner ve Büyükgönel, 2015).

## **2.6. Kanser Tedavisi**

Kanserde tedavi kanserin evresine, tipine ve yayılım yerlerine göre değişkenlik göstermektedir. Antikanser tedavide dört seçenek bulunmaktadır. Bunlar kemoterapi (KT), radyoterapi (RT), cerrahi ve kök hücre naklidir (HKHN) (Kara, 2016).

### **2.6.1. Kanser Cerrahisi**

Cerrahi tedavinin amacı; gözle görülebilir ve mikroskopik tüm malign hücrelerin çıkarılmasıdır. Cerrahi aynı zamanda kanserin tipi, organa etkisi, evresini belirlemek için de yapılabilir. Bazı zamanlarda ağrıyı azaltıp, yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla palyatif olarak da uygulanabilir (Törüner ve Büyükgöneç, 2015). Kısaca kanserde cerrahi tedavinin amacı küratif ve palyatif olarak ayrılabilir. Küratif cerrahide bilinen uzak metastaz yok ve tümörün tamamının çıkarılması hedeflenirken; palyatif cerrahi tedavisinde bilinen metastaz varlığına eşlik eden içi boş organların tıkanması yada delinmesi sonucunda kanama, bazen sarılık gibi komplikasyonları ortadan kaldırmak için bazen de yaşam kalitesini yükseltmek için yapılmaktadır (Çubukçu, 2012).

### **2.6.2. Radyoterapi**

Radyasyon tedavisi pediatrik kanserlerin tedavisinde sıklıkla kullanılıp, kemoterapi yada cerrahi tedavi ile kombine olarak uygulanmaktadır (Törüner ve Büyükgöneç, 2015). Radyoterapi çevre dokuya minimal hasarı vererek terapötik dozda iyonize radyasyon kullanılarak tümör hücrelerini yok eder. Lenfoma, solid tümörler ve beyin tümörleri gibi birçok kanserde kullanılır. Temel amacı; kanser hücrelerini yok ederek hastalığı tedavi etmek, tümörün büyüme ve yayılmasını kontrol altına almak ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Radyoterapi primer, kombine ve palyatif tedavi amacıyla kullanılmaktadır (Conk ve ark., 2013)

### **2.6.3. Hematopoetik Kök Hücre Nakli**

Çocukluk çağı kanserlerinde büyük çalışma gruplarının önerdiği kemoterapi protokolleri uygulanmaktadır. Bu kemoterapi protokolleri ile başarı oranları %80-90'lara ulaşmıştır. Ancak relaps riski yüksek olgularda ve remisyon sonrası relaps gelişen hastalarda hematopoetik kök hücre nakli tedavinin önemli bir mekanizmasını

oluşturmaktadır. Yüksek doz kemoterapi ve santral sinir sistemi tutulumu olan olgularda total vücut ışınlanması ön hazırlığıyla nakil protokolüne başlanır. Nakil ürünü kemik iliğinden, perifer kanından ya da kort kanından toplanabilmektedir.

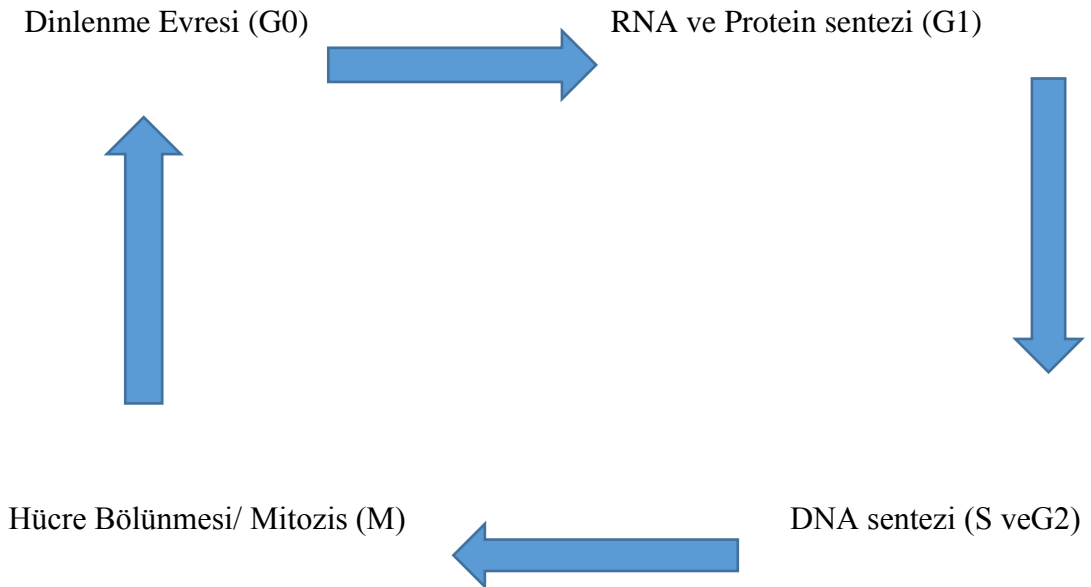
Hastada nakile karar verirken, hasta ilişkili ve hastalık ilişkili faktörleri ayrı ayrı değerlendirmek gerekmektedir (Gülbaş, 2019; Yeşilipek ve Karasu, 2016).

#### 2.6.4. Kemoterapi

Çocuk hematoloji ve onkolojisinde sıklıkla kullanılan tedavi şekli olan kemoterapi; kanserli hücreleri yok etmek amacıyla uygulanmaktadır. Antineoplastik ajanlar hücelere hasar vererek kontrolsüz çoğalmanın önüne geçer ya da apoptozu indükleyerek hücre ölümüne yol açar. Bu ajanlar hücre içerisinde nükleik asit, DNA ve RNA işlevini yada üretimini bozarak; hücre siklusu ve/veya büyüme hızını etkiler. Malign olsun olmasın tüm hücreler yaşam döngüsünü dört evrede tamamlar.

- 1) Dinlenme Evresi (G0)
- 2) RNA ve protein sentezinin yapıldığı evre (G1)
- 3) DNA sentezinin yapıldığı evre (S ve G2)
- 4) Mitozis evresi (M)

Çoğu antineoplastik ajan hücrelerin aktif olduğu dönemlerde etkisini gösterir. Kemoterapiye direnç sıklıkla dinlenme evresinde görülmektedir (Conk ve ark., 2013)



Şekil 2.1: Hücre Döngüsü Evreleri (Conk ve ark., 2013)

Kemoterapide sıklıkla kullanılan sitotoksik ilaç grupları:

-Antimetabolitler: Hücrelerin metabolik süreçlerini bozarak (DNA Sentezi gibi) hücre çoğalmasını engeller. Sadece S fazında etkisini gösterir (Metotreksat, merkaptopürin gibi).

-Alkilleyiciler: Hücre çekirdeğindeki DNA ile reaksiyona girerek yapısını bozar ve hücreyi yok eder. G1 ve S fazlarının gelişmesini önler (Sisplatin, busulfan gibi)

-Vinko alkaloidler: Mitoz bölünmeyi metafaz aşamasında etkileyerek hücre ölümüne sebep olur. M fazını etkiler (Vinkristin ve vinblastin gibi).

-Antitümör antibiyotikler: Nükleik asit sentezi ile fonksiyonunu bozarak DNA ve/veya RNA sentezini inhibe eder (Daktinomisin, bleomisin gibi).

Steroidler: Prednison DNA'ya bağlanıp mitoz bölünme evresine etki ederek yeni hücre oluşumunu engeller.

Antineoplastik ajanlarda amaç tümörü etkilemek olmakla birlikte, bütün sağlıklı sistemler üzerinde de yan etkiler gözlemlenebilmektedir. Yan etkiler daha çok hücre çoğalma hızının yüksek olduğu sistemlerde; gastrointestinal, hematopoetik, renal, hepatik, deri ve üreme sisteminde ortaya çıkar. Bu yan etkiler akut olabileceği gibi uzun yıllar sonrasında geç yan etkiler olarak da karşımıza çıkabilmektedir (Conk ve ark., 2013).

Tablo 2.4: Antineoplastik ajanlar, uygulama yolları ve yan etkiler

İlaç sınıflaması	Yan etkiler	Uygulama yolu ve öneriler
<b>Antimetabolitler</b>		
Sitozinarabinosid (ara-c, cytrabine)	Bulantı ,kusma, anoreksi, kemik iliği baskılanması, alopesi, ateş, ishal, mukozit	IV, IM, IT, SC Bulantı, kusma, dehidratasyon takibi, hematopoetik durum takibi, KC fonk.takip
6-Merkaptopürin 6-MP, Purinethol	Kemik iliği baskılanması, stomatit Karaciğer toksisitesi	PO, IV Hematopoetik takip SGOT, SGPT, bilirubin takip Allopurinol ilaç toksisitesini artırır, düşük doz 6-MP
Metotreksat (MTX)	Bulantı, kusma, stomatit, mukozit, alopesi KC ve SSS toksisitesi, ishal Fotosensitivite, ateş, nörolojik değişiklik Döküntü, dermatit, böbrek yetmezliği	IV ,IM, PO, IT Hematopoetik takip KC enzim takip Antiemetik kullanımı Yeterli hidrasyon Leucoverin ile toksisiteyi koruma Güneş kremi kullanımı Nörolojik takip
Thioguanine (6-TG)	Hafif bulantı, kusma, anoreksi, KC toksisitesi	PO, hematopoetik takip
<b>Alkilleyici Ajanlar</b>		

Siklofosfamid (CTX)	Hemorajik sistit, bulantı, kusma, pulmoner fibroz, kardiyotoksisite	IV, PO Hematopoetik takip Yüksek dozda mesna uygulanması IV hidrasyon Antiemetik kullanımı Yüksek dozda konjoktivit
Ifosfamid (IFex)	Bulantı, kusma, renal toksisite, sistit Periferik nöropati, laterji Konfüzyon, alopesi	IV Hematopoetik durum takip BUN-kreatin takip Nörolojik takip Hidrasyon sağlanması Yüksek dozda mesna
Karboplatine	Nefrotoksisite, işitme kaybı Deri iritasyonu	Aleminyum içeren malzemelerle birlikte kullanılmamalıdır
<b>Vinko alkaloidleri</b>		
Vinkristine (oncovin)	Periferik nöropati Lokal selülit Konstipasyon, nörotoksisite	IV Nörolojik takip Laksatif kullanımı önerilir.
Vinblastin (velban)	Lokal selülit, alopesi nörotoksisite	IV Hematopoetik takip
<b>Antitümör antibiyotikler</b>		
Daunorubisin (cerubidine) Doksorobisin (adriamisin)	Bulantı, kusma, alopesi Lokal doku nekrozu kardiyotoksisite	IV Hematopoetik takip Nabız takibi Deriyi irite eder Antiemetik önerilir
Aktinomisin D	Lokal doku nekrozu, bulantı Mukozit, kusma, anoreksi İshal, alopesi, KC toksisitesi	IV Hematopoetik takip Antiemetik önerilir SGOT takibi
Bleomisin	Pnomoni, stomatit, dermatit Pulmoner fibroz, hiperpigmentasyon Anafaksi, alopesi	IV, IM, SC Solunum fonksiyon takibi Acil ekipmanları hazır bulunmalı
<b>Enzimler</b>		
L aspariginaz (elspar)	Ciddi alerjik reaksiyonlar Koagülopati, hiperglisemi Pankreatit, hepatotoksisite	IM Acil ekipman hazır bulunmalı Glukoz takibi Kc enzim takibi Enjeksiyon sonrası 1 saat sıkı takip
<b>Hormonlar</b>		
Prednizon	Su-tuz retansiyonu, ülser Diyabet, enfeksiyon, psikoz Pankreatit, katarakt, osteoporoz	PO Açık takip Kan glukoz takip
Prednizolon	Prednizona benzer etkiler	PO, IV, IM Prednizona benzer uygulamalar
Deksametazon	Prednizona benzer etkiler	PO, IV Prednizona benzer uygulamalar
<b>Diğer</b>		
Etoposid (VP-16)	Kemik iliği baskılanması, bulantı, kusma, alopesi	PO, IV Hematopoetik takip Tansiyon takibi

--	--	--

(Conk ve ark. 2013)

Antineoplastik ajanlar kanserli hücrelere etki ettiği gibi normal sağlıklı hücreler üzerinde de bir takım değişikliklere sebep olmaktadır. Yan etkiler kısa dönemde oluşuyorsa; akut yan etkiler, uzun dönemde ortaya çıkıyorsa; geç dönem yan etkiler olarak adlandırılmaktadır. Çocuğun konforuna, tedavi süresine, tedaviye verdiği yanıtı ve tedavi prognozuyla ilgili birçok faktöre etki ettiğinden akut yan etkileri minimum seviyede tutmak gerekmektedir (Conk ve ark., 2013; Törüner ve ark., 2015).

Kanser hücreleri hızla büyür ve bölünür. Kemoterapi hızla büyüyen ve bölünen hücreleri tahrip eder (ağız ve mideyi kaplayan hücreler gibi). Bazen kemoterapi kemik iliğindeki hücreleri yavaşlatabilmekte veya tahrip edebilmektedir. Bu sağlıklı hücrelerin zarar görmesi yan etkilere neden olur. Yan etkiler hastaların aldığı kemoterapi ilaç türüne bağlı olarak büyük ölçüde farklılık gösterir. Kemoterapinin sık görülen yan etkileri arasında yorgunluk, bulantı, ishal, ağız yaraları, saç dökülmesi, ağrı, anemi ve yüksek enfeksiyon riski bulunmaktadır (NCI, 2015).

#### **2.6.4.1. Yorgunluk**

Yorgunluk; kemoterapi, immünoterapi, radyasyon tedavisi, kemik iliği nakli ve cerrahi dahil olmak üzere birçok kanser tedavisinin ortak yan etkisidir. Anemi, ağrı ve ilaç tedavisi gibi durumlar yorgunluğa sebep olabilir. İnsanlar sıklıkla kansere bağlı yorgunluğu, aşırı yorgun hissetmek, zayıf, ağır, tükenmek ve enerjisiz olmak olarak tanımlar. Dinlenmek her zaman kansere bağlı yorgunluğa iyi gelmemektedir. Kansere bağlı yorgunluk, birçok insanın başa çıkabileceği en zor yan etkilerden biridir (NCI, 2018).

#### **2.6.4.2. Bulantı-Kusma**

Mide bulantısı, sanki kusacakmış gibi hissedilen zamandır. Kusma, kusma eyleminin gerçekleşmiş olduğu zamandır. Akut ve gecikmiş olmak üzere çeşitli tipleri vardır. Beklenti, kemoterapinin sebep olduğu bulantı yada kusma hissinin ortadan kaldırılmasıdır. Bulantı ve kusmayı kontrol etmek hastanın kendisini daha iyi hissetmesine, yetersiz



beslenme ve dehidrasyon gibi daha ciddi problemlerin önlenmesine yardımcı olacaktır. Antiemetikler belirli zaman aralıklarında yapılarak bulantı kusma önlemeye çalışılmaktadır. Bulantı kusma şikayeti olan hastanın bol miktarda sıvı alımı, yağlı ve kızartılmış yiyeceklerden kaçınması ve antiemetiklerle desteklenmesi önerilmektedir (NCI, 2018).

#### **2.6.4.3. İshal**

İshal normalden daha sık ve yumuşak kıvamlı gaita çıkışının olması ile karakterize artmış bağırsak hareketlerinin eşlik ettiği bir durumdur. Kanser tedavisi veya kanserin kendisi ishal oluşumuna sebep olabilir. Artmış sulu gaita çıkışı dehidratasyona sebep olarak, vücutta sıvı elektrolit dengesini bozmaktadır. Enfeksiyon varlığı, stres ya da kullanılan bazı ilaçlar da ishale sebep olmaktadır. İshal varlığı hekime bildirilmesi gereken önemli bir durumdur (NCI, 2018).

#### **2.6.4.4. Alopesi**

Bazı kemoterapiler saç ya da vücuttaki diğer tüylerin dökülmesine sebep olabilmektedir. Tedavi öncesi saç dökülmesine sebep olan KT uygulanacak hastaya mutlaka bilgi verilerek tedavi süresince alopesi ile başetme yöntemi geliştirmesi sağlanmalıdır (Törüner ve Büyükgönce, 2015).

#### **2.6.4.5. Ağrı**

Kanserin kendisi veya yan etkileri ağrıya sebep olabilir. Ağrının kontrol altına alınması kanser tedavi planının önemli bir parçasıdır. Ağrı immün sistemi baskılayıp iyileşme süresini uzatabilmektedir (NCI, 2018).

#### **2.6.4.6. Oral Mukozit**

##### **2.6.4.6.1. Tanım**

Mukozit, ağız boşluğunda meydana gelen kanser tedavisine sekonder olarak gelişen mukozal hasarı ifade ederken; faringeal, laringeal ve özofagus bölgelerini ve bunlara ek olarak gastrointestinal sistemin diğer alanlarını da etkileyebilmektedir. Mukozite kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi neden olabilmektedir. Konvansiyonel kemoterapi alan hastaların yaklaşık %20 ile %40'ında, hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) için yüksek doz kemoterapi alan hastaların %80'inde ve

hemen hemen baş ve boyun radyasyon tedavisi alan tüm hastalarda görülür. Oral mukozit (OM), oral mukozanın eritemi ya da ülseri olarak görülmektedir (NCI, 2014). Kullanılan sitotoksik ajanın çeşidi ve dozu oluşacak oral mukozitin şiddetini etkilemektedir. Çocuklarda OM görülme sıklığı yetişkinlere göre 3 kat daha fazladır. Pediatrik hastaların mukoza yüzeylelerinin turnover oranlarının yüksekliği, immünolojik yanıtın ve direncin değişiklik göstermesi OM görülme oranını arttırmaktadır (Şahin, 2015). Oral mukozit oluşumunda özellikle kanser tedavilerinin çoğalmakta olan epitel mitozunu etkilediği, sitokinlerin ve mikrobiyal floranın da etkisinin olduğu düşünülmektedir. Genellikle gastrointestinal ve oral sistem mukozasında görülmektedir. Ağrı, ülserasyon, enfeksiyon, kanama, çiğneme ve yutma güçlüğüne sebep olarak, oral alımın azalması ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır. Belirti ve bulgular kemoterapiye ara verilmesine ya da kesilmesine; ilaç dozlarının azaltılması neden olabilmektedir. Hastalarda OM derecesi arttıkça opioid kullanımı da artarken, oral alımın azalması ya da tamamen kısıtlanması sebebiyle parenteral beslenmeye geçilebilmektedir. Ayrıca kemoterapi sonrası baskılanan kan değerleri sonucu nötroopenik hastada bozulan bariyer, enfeksiyon ve sepsis riskinin artmasına yol açmaktadır (Muhsiroğlu, 2017).

#### **2.6.4.6.2. Fizyopatoloji**

Kanser tedavisinde amaç kanserli hücrelerin öldürülmesi ve tahrip edilmesidir. Ancak bu tahrip sağlıklı hücreler üzerinde de bir takım değişikliklere sebep olabilmektedir. Özellikle vücudun hızlı bölünen hücrelerinde daha çok harabiyete sebep olmaktadır. Kemoterapilerin doğrudan etkisi ilaç verildikten sonra 5-8 gün içerisinde ortaya çıkarken yaklaşık 14 gün boyunca sürmektedir. Dolaylı stomatoksiste ise KT infüzyonunun 5. gününde başlar ve yaklaşık 21 gün devam eder. Gastrointestinal mukoza çok katlı yassı keratinize olmamış epitel hücrelerinden oluşmaktadır. Bu yapı, antineoplastik ajanların mekanik ve kimyasal yan etkilerinden korunmayı sağlamaktadır. Mukozitler sıklıkla hücre bölünme hızı fazla olan ağız mukozasının keratinize olmamış epitelyumu, yumuşak damak, dil ve bilateral yanak bölgesinde görülmektedir. NF- $\kappa$ B geni sitokinler ve sitokin modülatörleri de dahil olmak üzere mukozit patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Patobiyolojik mukozitler 5 aşamada tarif edilmiştir (Sonis, 2009).

### - Evre I Başlangıç (Initiation)

Bu evre sitotoksik ajan verilmesinden kısa bir süre sonra başlamaktadır. DNA hasarı ile beraber veya DNA hasarı olmaksızın submukoz tabaka ya da bazal epitel tabakada harabiyet başlamıştır. Verilen kemoterapötik ajanlar reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) hücre içerisinde artmasına sebep olur. Artan ROS hücrelerde ve dokularda birikerek hücre ölümüne aynı zamanda ikincil hasarı başlatarak da nükleer faktör-kB'nin (NF-kB) salınımının artmasına sebep olmaktadır. ROS ve uygulaması devam eden sitotoksik ajanlar ile birlikte artan (NF-kB) hücre ölümüne neden olan tümör nekrotik faktör (TNF- $\alpha$ ), interlökin 6 (IL-6), interlökin1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )'nin aktifleşmesine, bağ dokusunda ve endotel tabakada hasar oluşturarak mukoza bütünlüğünün bozulmasına sebep olmaktadır (Göktuna, 2017).

### - Evre II-III Tepki Verme ve Tepkiyi Artırma

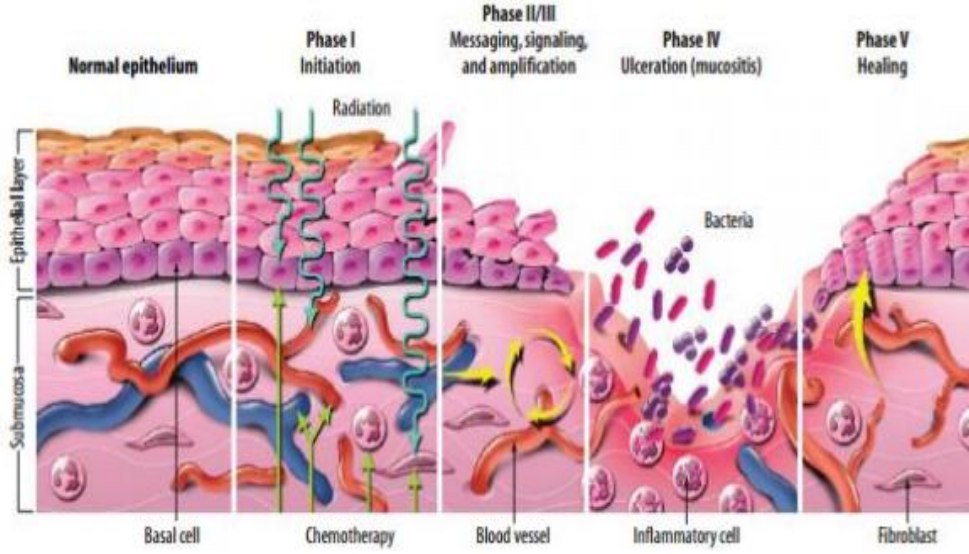
Enzimlerin ve proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin artmaya devam ettiği evrelerdir. Artan hücre zedelenmesi ve ölümü ülseratif lezyon oluşumunu hızlandırmaktadır. Oral kavitede bozulmalar başlayabilmektedir (Karadakovan, 2014).

### - Evre IV Ülserasyon Evresi (Ulceration)

Oral bakteriler ülserlerin hızlı ve derin bir şekilde ilerlemesine sebep olmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlerin artışı ve doku makrofajlarının aktive olması mukozadaki inflamasyonu artırarak ülserlerin şiddetini de artırmaktadır. Bu durum hastada ağrının artmasına buna bağlı olarak da beslenme yetersizliği, yutma ve konuşma güçlüğüne sebep olabilmektedir (Göktuna, 2017; Karadakovan, 2014).

### - Evre V İyileşme (Healing)

Submukozanın hücre dışı matriksinden alınan sinyallerin, ülserle çevrili dokuya sağlam epitel göçünü uyarması ile epitel hücrelerinin tekrar prolifer olmaya başlamasıyla iyileşme gerçekleşmeye başlamaktadır. Ancak kemoterapi tedavisi devam eden hastalarda epitel hücrelerindeki hasar devam edeceği için sağlıklı doku oluşumu gerçekleşmeyebilir (Karadakovan, 2014; Sonis, 2009).



Şekil 2.2: Mukozit Evreleri

#### 2.6.4.6.3. Oral Mukozit Oluşumunu Etkileyen Risk Faktörleri

Oral mukozit gelişimi hasta bireyin kişisel özelliklerinden kaynaklanabileceği gibi aldığı kemoterapiye bağlı olarak gelişebilmektedir.

Hastaya bağlı faktörlere baktığımız zaman; yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, oral hijyen alışkanlığı, beslenme, genetik faktörler, akut ya da kronik periodontal hastalıklar, sigara ve alkol kullanımını içermektedir.

Tedaviye ilişkin faktörler ise; antineoplastik ajanın dozu, kombinasyonu, radyasyon tedavisinin varlığı ve bölgesi ve varsa kemik iliği transplantasyonunun çeşidini kapsamaktadır (Demir,2014; Karadakovan,2014).

#### 2.6.4.6.4. Oral Mukoza Bütünlüğünün Değerlendirilmesi

Hemşirelerin temelde amacı oral mukozitin oluşumunu önlemek, riskli hasta gruplarını belirlemek ve oluşmuş olan mukozitlere ağız bakım rehberleri doğrultusunda bakım vermektir. Oral mukozitin değerlendirilmesinde çok boyutlu ve tek boyutlu olarak sınıflandırılan farklı ölçekler kullanılmaktadır. Bu ölçekler ağız içi kavitesindeki fiziksel değişiklikler ile genel görünümü 4 veya 5 puanlı likert tipi skorumla sistemiyle değerlendirip puanlandırmaktadır (Göktuna, 2017).

NCI-CTC, Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından kullanılan standart advers olay raporlama sistemidir ve oral mukoziti derecelendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü ölçeği ise eritem ve ülserasyon gibi nesnel

mukozit belirtileri ile birlikte yeme ve içme yeteneğine dayanmaktadır (Jacobs ve ark., 2013). Bununla birlikte, çocuklarda mukoziti değerlendirmek için doğrulanmış ölçeklerin eksikliği devam etmektedir (Tomlinson ve ark., 2008).

Daha önceki çalışmalar, yeni bir pediatrik mukozit ölçeğine olan ihtiyacı ortaya koymuş; ölçeği üretmiş, hazırlamış ve ebeveynlerin ve kanserli çocukların kabul edilebilirliğine ve içerik geçerliliğine odaklanarak erken psikometri değerlendirmiştir. Daha sonra Çocukların Uluslararası Mukozit Değerlendirme Ölçeği olarak adlandırılan son versiyonuna ulaşılmıştır (Jacobs ve ark., 2013).

Tablo 2.5: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Mukozit Sınıflaması

Grade-0	Mukozada değişiklik yok
Grade-1	Hafif lokal değişiklikler (eritemli alanlar) ağrı ve duyarlılık henüz yoktur. Ağızdan beslenebilir.
Grade-2	Ağrısız ülser ve eritem, hafif ağrı hissi, 2 mm den küçük ülserler vardır, ağızdan alabilir.
Grade-3	Ağrılı eritem, ödem veya ülser vardır (derinlik <2mm ve mukozanın yarısından azında) kanama yoktur, ağızdan alım bozuktur, zorlukla yiyebilir.
Grade-4	Eritem, ödem, ülser (mukozanın yarısından fazlasında), Giddetli ağrı, kanama vardır, ağızdan alamaz. Parenteral veya enteral beslenme desteği gerekir.

Tablo 2.6: Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (ChIMES)

	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan	4 paun	5 puan
Ağız içi ağrının şiddeti	Ağrı yok	Hafif ağrı	Orta şiddette ağrı	Şiddetli ağrı	Çok şiddetli ağrı	Dayanılmaz ağrı
Ağrının yutma üzerine etkisi	Zorluk yok	Çok az zor	Biraz daha zor	Tamamıyla zor	Çok zor	Yutamıyorum
Ağrının yemek yeme üzerine etkisi	Zorluk yok	Çok az zor	Biraz daha zor	Tamamıyla zor	Çok zor	Yiyemiyorum
Ağrının içmek üzerine etkisi	Zorluk yok	Çok az zor	Biraz daha zor	Tamamıyla zor	Çok zor	İçemiyorum
Ağrı kesici alma durumu	Hayır	Evet				
Ülser varlığı	Hayır	Evet				

#### 2.6.4.6.5. Mukozitten Korunma ve Tedavisi

Hemşireler, hastalara doğru ağız bakım yöntemlerinin öğretilmesinde ve hastaların öğretilenleri uygulayabilmesi için teşvik edilmesinde etkin rol oynamaktadır. Kemoterapi tedavisi alan çocuk ve ergen hastalarda görülen şiddetli oral mukozit morbidite nedenidir. Mukozite bağlı olarak gelişen semptomların şiddeti hastanın psikolojik stres düzeyini ve yaşam kalitesini de derinlemesine

etkilemektedir (Cheng ve ark., 2012). Ağız mukozasının en önemli problemlerinden birisi olan mukozitin önlenmesinde ve eğer oluşmuş mukozit varsa yönetiminde hemşireler, kanıta dayalı uygulamaları takip etmek, uygun ölçüm araçlarını kullanarak tanılanmasında rol almak, hasta izlemlerini düzenli yapmak, uygun eğitim ve bakımı vermekle sorumludur. Kanser tedavisi esnasında mukoza bütünlüğüne zarar verecek sıcak, soğuk, acılı ve baharatlı besinler, tütün ve ürünleri ile alkolden uzak durulması önerilmektedir. Ağız ve dudaklarda fark edilen kızarıklık, hassasiyet ve ya yaranın bildirilmesi de oldukça önemlidir (Bayındır, 2018; Çubukçu, 2012).

Oral mukozitlerin görülme sıklığı, hastalar üzerinde geliştirdiği sekonder problemler, sağlık ve ekonomik maliyetler üzerindeki etkisine rağmen oral mukozitlerin önlenmesi ya da tedavi edilmesi için kanıta dayalı uygulamalar sınırlıdır. Oral mukozitin yönetimi için bir dizi kılavuz, Kanserde Çokuluslu Destekçi Bakım Derneği (MASCC), Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) ve Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) panelleri tarafından özenle hazırlanmıştır (Sonis, 2012). Bu klavuzlarda yayınlanan ve oral mukozit tedavisinde kullanılan yöntemler şu şekilde sıralanmaktadır;

#### **2.6.4.6.5.1. Temel Ağız Bakımı**

Temel ağız bakımı, kemoterapi tedavisi alan kanser hastalarına klinisyenler tarafından sık önerilen bir uygulamadır. Diş fırçalama, diş ipi kullanımı, ağız gargaralarını içeren bir uygulamadır. Temel ağız bakımı ile ilgili yapılmış olan randomize kontrollü çalışmalarda, verilen profesyonel ağız bakımının türü, kanser tedavisinin şekli ve çalışılan hasta popülasyonu açısından anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. OM tedavisi konusunda profesyonel ağız bakımının yararına hiçbir kanıt bulunamamıştır. Ancak OM'nin önlenmesi için profesyonel ağız bakımının kullanımını destekleyen kanıtlar yetersiz olmasına rağmen, hastanın odontojenik kaynaklardan lokal ve sistemik enfeksiyon riskini azaltmak için kanser tedavisinden önce belirtildiği şekilde diş muayenesinin ve tedavinin istenebileceği kanısındadır (Çubukçu, 2012; Hong ve ark., 2019).

#### **2.6.4.6.5.2. Klorheksidin (CHX)**

Klorheksidin geniş spektürlü, antimikrobiyal ve antiseptik etkili bir ajandır. CHX kullanımıyla önemli ölçüde ağızda rahatsızlık hissi, tat değişikliği ve

dişlerin boyandığı bildirilmiştir. Bu etkilerinden dolayı klorheksidinin oral mukozitlerin tedavisinde kullanılması önerilmemektedir (Hong ve ark., 2019).

#### **2.6.4.6.5.3. Çok Ajan Kombinasyonlu Ağız Bakım Protokolleri**

Klorheksin, nistatine, sodyum bikarbonat gibi çoklu ajanların oral mukozitler üzerindeki etkisi yapılmış randomize kontrollü çalışmalarla değerlendirilmiştir. Temel ağız bakımı, diş fırçalama, sodyum bikarbonatlı ve nistatine ile yapılmış gargalar değerlendirmeye dahil edilmiştir. Rehberler çoklu ajan kombinasyonlu ağız bakım protokollerinin oral mukozitler üzerinde etkisi olduğunu bildirmiş ve kullanımını önermiştir (Hong ve ark., 2019).

#### **2.6.4.6.5.4. Hasta Eğitimi**

Oral mukozitin oluşumunun engellenmesinde ve yönetiminde daha önce hiçbir rehberde yer verilmemesine karşın 2019'da yayınlanan oral mukozit rehberinde hasta eğitimi önemli bir yer almaktadır. Diş hekimi ya da alanında uzman bir onkoloji-hematoloji hemşiresi tarafından tekli veya çoklu seanslar doğrultusunda hastaya eğitim verilerek oral mukozit yönetimine katılmasını sağlamak amaçlanmıştır. Bu uygulama ile hem hastanın öz benliğinin gelişmesi hem de tedaviye olan uyumun artması beklenmektedir. Bu rehber hasta eğitimini destekleyip, önermektedir (Hong ve ark., 2019).

#### **2.6.4.6.5.5. Salin ve Sodyum Bikarbonat Kullanımı**

Sodyum bikarbonat ile hangi sıvının karıştırılarak etkinliğini artıracığına dair yapılmış çalışmalar olmasına rağmen kesin bir yargıya varılamamıştır. Yapılan bazı randomize çalışmalarda, salinin tek başına hidrojen peroksit gargarasından daha etkili olduğu bulunmuştur. Sodyum bikarbonatın oral mukozitler üzerindeki etkilerini araştıran bir randomize kontrollü çalışmada, CHX ile karşılaştırıldığında etkili olduğu ortaya çıkarken; hidrojen peroksit ile yapılan karşılaştırmalı çalışmada aralarında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak hem tuzlu su hem de sodyum bikarbonat için mevcut sınırlı verilere rağmen, rehber bu durulama maddelerinin, ağız hijyenini korumak ve hasta konforunu arttırmak için yardımcı olabilecek oral klirensi artıran etkisiz yumuşak durulamaların olduğunu kabul etmektedir (Hong ve ark., 2019).

#### **2.6.4.6.5.6. Kriyoterapi**

Oral kriyoterapi, ağız boşluğu içinde düşük kan dolaşımına neden olan ve böylece sitotoksik ilaca maruz kalmayı azaltan lokal vazokonstriksiyona neden olur. Bu yöntemin 5-fluorourasil ile tedavi edilen hastalarda OM'yi azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Yüksek doz melfalan alan hastalarda da kriyoterapinin oral mukozitler üzerinde anlamlı etkili olduğu bulunmuştur. Kriyoterapinin oral mukozit tedavisinde rutinde kullanımını desteklemek için daha homojen ve fazla sayıda kohort çalışmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Vokurka ve ark., 2011).

#### **2.6.4.6.5.7. Bitkisel Yaklaşımlar**

Yapılan çalışmalarda, A ve E vitamininin oral mukozitleri önleme üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle topikal yoldan yapılan uygulamalarla da azaldığı gösterilmiştir (Karadakovan, 2014).

Bal ile ilgili yapılmış randomize kontrollü çalışmalara bakıldığında; kesin bir sonuca ulaşamamasını oral mukozit tedavisinde kullanılan balın çeşitliliği kısmen açıklamaktadır. Aynı çeşit bal ile ilgili yapılmış çalışmalarda ise düşük gradeli mukozit, daha az tariflenen ağrı ve artmış yaşam kalitesi sonuçlarına ulaşılmıştır. Ayrıca kilo kaybında azalma da görülmektedir. Ancak balın OM'de kullanımı ile ilgili kesin bir rehber bulunmamaktadır (Münstedt ve ark., 2019).

Karadut şurubunun yapısında bulunan papyriflavonol A, kuraridin, saphoraflavanone D ve saphoraiso flavanone A güçlü bir antifungal ve iyi antimikrobiyal aktivite göstermektedir. Candida çeşitlerinden özellikle Candida Albicans üzerinde antifungal etki göstermektedir. Yine yapısında bulunan 2- Arylbenzofurans metisilin dirençli stafilokoklar üzerinde antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Çıtlak ve Kapucu, 2015). Literatür incelendiğinde; karadut şurubunun oral mukozitler üzerinde etkisini araştıran birkaç çalışmaya rastlanmıştır. Çalışmaların genelinde oral mukozitin oluşumunu geciktirdiği, ağız içi kuruluğu ve ağrıyı azalttığı bulunmuştur. Ancak bununla ilgili bir rehberden denk gelinmemiştir.

#### **2.6.4.6.5.8. Sakız Çiğneme**

Sakız çiğnemenin tükürük salgısını artırarak oral hijyeni sağlama üzerinde etkili olabileceği düşünülmüştür. Tükürük akışımının inhibisyonunun, tükürükte



salgılanan sitotoksik ilacın miktarını düşürerek oral mukozit şiddetini azaltabileceği varsayılmıştır (Jensen ve ark., 2013). Tükürük akışı pilokarpin veya diğer maddeler tarafından uyarılabilir. İlaçlara ek olarak tükürük bezi salgısı, sakız gibi mekanik güdümlerle de arttırılabilir. Bu çeşit uyarı, herhangi bir ilaç içermediği ve yan etkileri olmadığı için çekicidir. Bununla beraber, sakız üzerinde yapılmış bir çalışmada oral mukozitler için faydalı olduğuna ilişkin yeterli veriye ulaşılamamıştır (Gandemer ve ark., 2007). Yapılmış başka çalışmada ise; diş eti iltihabını azaltmada etkili olduğu, tükürük salgısını stimüle ettiği bulunmuştur. Ancak oral mukozitler üzerinde etkili olduğunu gösteren kanıt düzeyi yüksek rehber bulunamamıştır (Balajı ve ark., 2018).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Türü**

Kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılan çalışma randomize kontrollü deneysel olarak planlanmıştır.

#### **3.2. Araştırmanın Amacı**

Bu araştırma kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

#### **3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri**

Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sebahattin Gazioğlu Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi Klinik ve Polikliniklerinde yürütülmüştür.

#### **3.4. Araştırmanın Evreni**

Araştırmanın evrenini Şubat/2018-Şubat/2019 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji klinik ve polikliniğine başvuran, ayaktan ve yatarak kemoterapi alan çocuklar oluşturmuştur.

#### **3.5. Araştırmanın Örnekleme**

Araştırmanın örneklemini Şubat/2018-Şubat/2019 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Sebahattin Gazioğlu Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi Klinik ve Polikliniklerine başvuran 8-18 yaşları arasında kanser tanısı almış 120 hastaya ulaşılması planlandı. Araştırma 3 grup olmak üzere karadut şurubu grubuna 36 hasta, kontrol grubuna 36 hasta ve sakız çiğneme grubuna ise hastaların sakız çiğneme uygulamasını reddetmeleri ve 15

hastanın da çalışmanın 5. gününde çalışmadan çıkmak istemeleri sebebiyle 10 hasta dahil edilebilmiştir. Toplamda araştırma 82 çocuk hasta ile gerçekleştirilmiştir.

### **3.6. Veri Toplama Protokolü**

Verilerin bir randomizasyon kontrol listesi kullanılarak hangi gruba dahil edileceği belirlenmiştir. Veriler 3 grupta takip edilmiştir.

1. Grup karadut şurubu grubuna; kliniğin rutin ağız bakımı ve ona ek olarak karadut şurubu verilmiştir. Günde 4 defa 5 cc ile gargara yapılarak uygulanmıştır. Karadut şurubu tek bir markanın ürünü kullanılmıştır. Ek boya maddesi, gıda maddesi ve şeker içermeyen ve pastörize edilmiş ürün tercih edilmiştir.

2. Grup sakız çiğneme grubuna; kliniğin rutin ağız bakımı ve ona ek olarak şekersiz sakız çiğnetilmiştir. Günde 4 defa 10-15 dakika kadar çiğnetilmiştir. Sakız tek markanın olmak üzere şekersiz ürün kullanılmıştır.

3. Grup rutin ağız bakımı grubuna ise; yalnızca kliniğin rutin ağız bakımı uygulanmıştır. Kliniğin rutin ağız bakımında; sodyum bikarbonat (10 cc) ile günde dört defa gargara yapması istenmiştir. Ardından etken maddesi sükralfat olan süspansüyon 15 cc, etken maddesi nistatine olan süspansüyon 5 cc ve lidokain 7 puff olacak şekilde üçlü bir karışım hazırlanmıştır. Hazırlanan bu karışımdan 5 cc ile günde dört defa hastanın ağız içi gargara yapıp yutması sağlanmıştır. Bu üçlü karışım ve sodyum bikarbonat ile yapılan gargara kliniğin rutinde kullandıkları ağız bakımındır.

Ayrıca işlem öncesi 20 sorudan oluşan ‘‘hasta tanıtım formu’’ anketi yüz yüze görüşmeler yapılarak veriler toplanmıştır. Tedaviye başlayacak olan hastaların oral mukozası kontrol edilerek grade 0 olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 5. gün ve 14. günde de DSÖ oral mukozit değerlendirme ölçeği ve ChIMES ölçeği kullanılarak oral mukozitlere bakılmıştır. ChIMES ölçeğinde ağız içi ağrının şiddeti, yutma üzerine etkisi, yemek yeme üzerine etkisi, birşeyler içmek üzerine etkisi, ağrı kesici alma durumu ve ülser varlığı değerlendirilmiştir. Hasta yakınlarına gargarayı nasıl yapacakları araştırmacı tarafından anlatılmış ve ilk uygulama araştırmacı ile birlikte yapılmıştır.

### **3.7. Veri Toplama Araçları**

Araştırma verileri araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanarak oluşturulan; Hasta Tanılama Formu (Ek-1), Dünya Sağlık Örgütü mukozit sınıflaması (Ek-2) ve Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (ChIMES) (Ek-3) kullanılarak toplanmıştır.

#### **3.7.1. Hasta Tanılama Formu**

Araştırmacı tarafından hazırlanan formda hastaların sosyo-demografik özellikleri, aldıkları tedavi, tanıları, risk grupları (risk grupları yaş, lökosit sayısı, tedaviye yanıt, malign klonun biyolojik özellikleri dikkate alınarak ve değişik risk faktörlerinin varlığına göre düşük-orta-yüksek riskli hasta gruplarını oluşturmaktadır), diş fırçalama alışkanlıkları, daha önce ağız yarası ile ilgili problem yaşayıp yaşamadığı, ağız yarasıyla ilgili yaptıkları uygulamaları içermektedir (Ek-1).

#### **3.7.2. Dünya Sağlık Örgütü Mukozit Sınıflaması**

Ağız mukozasının değerlendirilmesi DSÖ'nün özellikle klinik araştırmalarda sitotoksik ajanların sebep olduğu toksisitenin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflama mukozadaki bozuklukların şiddetini yerini derecelendirmektedir. Sıfır ile dört puan arasında puanlandırılmaktadır. Grade-0 mukozada değişiklik olmadığını, grade-1 ağrısız ülserler, eritem veya hafif duyarlılığı, grade-2 ağrılı eritem ve ülser olmasına rağmen katı besinler tüketebilir. Grade-3 ağrılı eritem, ödem veya ülser var sadece sıvı tüketebilir, grade-4 ülserasyon, nekroz ve hemoraji var, hasta beslenemez, enteral veya parenteral destek gerekir (Ek-2).

#### **3.7.3. Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (ChIMES)**

Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (ChIMES)(Ek-3) Tomlinson ve ark. (2010) tarafından, kemoterapi alan çocuklarda ağız içinde mukozit varlığını/yokluğunu; mukozit varsa mukozit nedeniyle ağız içindeki/boğazdaki ağrının şiddetini; çocuk tükürüğünü yutarken, bir şeyler yerken, sıvı içerken ağızdaki/boğazdaki ağrı nedeniyle meydana gelen zorluğu belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. ChIMES; 1. Ağız içi ağrının şiddeti, 2. ağrının yutma üzerine etkisi, 3. ağrının yemek yeme üzerine etkisi, 4. ağrının bir şeyler içmek üzerine etkisi, 5.

ağrı kesici alma durumu ve nedeni, 6. ağız içi ülserin varlığı/yokluğu olmak üzere 6 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin 1., 2., 3. ve 4. maddelerinin her biri verilen cevaba bağlı olarak en düşük 0, en yüksek 5 puan ile değerlendirilmekte, beşinci madde en düşük 0, en yüksek 2 puan ile değerlendirilmekte, altıncı madde en düşük 0, en yüksek 1 puan ile değerlendirilmektedir. Tüm maddeler cevaplandığında ölçekten alınacak maksimum puan 23'tür. Ölçek toplam puanı yorumlama kolaylığı açısından 100'e çevrilmiştir. Ölçekten alınan toplam puanın yüksek olması mukozit derecesinin arttığını göstermektedir (Yavuz, 2011).

#### **3.7.4. Araştırmanın Etik Boyutu**

Araştırma yürütülürken bilimsel etik kuralların yanı sıra evrensel etik ilkelere de uyulması zorunludur. Bu amaç doğrultusunda yararlılık, zarar vermeme, özerklik ve gizliliğin güvenliğin korunması ilkesi dikkate alınmıştır. Çalışmamızda insan olgusunun kullanılıyor olması nedeniyle de İnsan Hakları Helsinki Deklerasyonu'na sadık kalınmıştır. Araştırmanın yazılı izni Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır. Ayrıca Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Pediatri Anabilim Dalından, ocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalından yazılı izinler alınmıştır. Hasta ve ailelerine araştırma ile ilgili gerekli bilgiler verildikten sonra katılmayı kabul edenlerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu da alınmıştır.

#### **3.8. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri**

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- 8-18 yaş aralığında olmak
- Ağız içinde yara olmamak
- Kemoterapi alıyor olmak
- Araştırmaya katılmayı kabul etmiş olmak

Araştırmadan dışlanma kriterleri

- 8-18 yaş aralığı dışında olmak
- Ağız içinde yara olması

- Araştırmaya katılmayı kabul etmemesi

### **3.9. İstatistiksel Yöntem**

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile test edilmiştir. Gruplar arası bağımsız karşılaştırmalar Mann Whitney U testi ve bağımlı grupların karşılaştırmaları ise Wilcoxon testi ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılım göstermemesinden ve non-parametrik testler uygulanmasından dolayı betimleyici değerler medyan (min-max) değer olarak verilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırmasında ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton testi ile yapılmıştır. Bağımlı kategorik karşılaştırmalar McNemar testi ile yapılmıştır. Kategorik veriler frekans ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyon katsayısı ve biserial korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $\alpha=0,05$  olarak alınmıştır. Verilerin analizinde SPSS V.22 paket programı kullanılmıştır.

ChIMES ölçeğinin güvenilirlik analizi 5. gün uygulamadaki tüm olgular katılarak Cronbach alpha katsayısı ile incelenmiştir. Cronbach alpha katsayısı 0,932 olarak bulunmuştur. Ölçek yüksek güvenilirlikte olarak nitelendirilebilir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Gruplar Arasında Homojenlik Karşılaştırmaları

Tablo 4.1: Gruplar arasında homojenlik karşılaştırmaları

Grup	Karadut şurubu n=36	Sakız çiğneme n=10	Rutin protokol n=36	p	
Yaş medyan (Min-Max)	11,5 (8-18)	10,5 (8-17)	10 (8-18)	0,778	
Cins (Kız)	15 (41,7)	4 (40,0)	16 (44,4)	0,956	
All	25 (69,4)	9 (90,0)	27 (75,0)	0,947	
Aml	3 (8,3)	1 (10,0)	4 (11,1)		
Ewingsarkom	3 (8,3)	0 (0,0)	3 (8,3)		
Osteosarkom	2 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Nöroblastom	2 (5,6)	0 (0,0)	2 (5,6)		
non-hodking lenfoma	1 (2,8)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Tanidan_gecen_sure (ay)	6 (1,5-23)	5,5 (2-13)	7 (2-22)	0,417	
İyileşme_suresi (gün)	10 (3-30)	9,5 (5-14)	10 (5-20)	0,719	
Risk grubu	orta risk yüksek risk	8 (22,2) 28 (77,8)	3 (30,0) 7 (70,0)	9 (25,0) 27 (75,0)	0,874
Bakımı sürekli yapan	anne baba	33 (91,7) 3 (8,3)	10 (100,0) 0 (0,0)	33 (91,7) 3 (8,3)	1,000
Bakım verenin eğitimi	ilkokul ortaokul lise üniversite	18 (50,0) 6 (16,7) 8 (22,2) 4 (11,1)	0 (0,0) 3 (30,0) 5 (50,0) 2 (20,0)	14 (38,9) 6 (16,7) 10 (27,8) 6 (16,7)	0,096
Düzenli diş fırçalayanlar		17 (47,2)	5 (50,0)	17(47,2)	0,987
Yara için uygulama	rutin ağız bakımı gargara glutamine	29 (80,6) 6 (16,7) 1 (2,8)	7 (70,0) 3 (30,0) 0 (0,0)	24 (66,7) 10 (27,8) 2 (5,6)	0,664
Geleneksel uygulama yapanlar		3 (8,3)	1 (10,0)	0 (0,0)	0,220

Deneme etkinliğini etkileyebilecek değişkenler gruplar arasında homojenlik bakımından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.1).

## 4.2. DSÖ Değerlerinin Gruplar İçinde ve Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Tablo 4.2 : DSÖ değerlerinin gruplar içinde ve gruplar arasında karşılaştırılması

Grup	DSÖ_5.gün	DSÖ_14.gün	Gruplar karşılaştırma içi p
Karadut şurubu (KŞ) (n=36)	0 (0-1)	1 (0-2)	<0,001
Sakız çiğneme (SÇ) (n=10)	1 (0-1)	2 (1-3)	0,004
Rutin protokol (RP) (n=36)	1 (0-2)	2,5 (1-4)	<0,001
Gruplar arası karşılaştırma p	<0,001	<0,001	
İkili karşılaştırmalar p	KŞ-SÇ	0,001	<0,001
	KŞ-RP	<0,001	<0,001
	SÇ-RP	0,684	0,191

Üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmada (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre grade değerinde artış görülmektedir (Tablo 4.2).

Gruplar arası karşılaştırmalarda ise; hem 5. günde hem de 14. günde anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda da karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan DSÖ değerleri bakımından farklılık gösterdiğini ve daha düşük grade değerlerine sahip olduğunu göstermektedir (Tablo 4.2).

## 4.3. ChIMES Ölçeğinin Ağız İçi Ağrı Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

Tablo 4.3: ChIMES ölçenin ağız içi ağrı maddesi için 5. Gün ve 14. Gün gruplar içi ve arası karşılaştırmaları

Grup	Chimes_5.gün_ağız ağrı	Chimes_14.gün_ağız ağrı	Gruplar karşılaştırmalar içi p
Karadut şurubu	0 (0-1)	0 (0-2)	<0,001
Sakız çiğneme	1 (0-2)	3 (2-4)	0,003
Rutin protokol	1 (0-2)	3 (1-5)	<0,001
Gruplar arası karşılaştırma p	<0,001	<0,001	
İkili karşılaştırmalar p	KŞ-SÇ	<0,001	<0,001
	KŞ-RP	<0,001	<0,001
	SÇ-RP	0,927	0,646

ChIMES ölçeği ağız içi ağrı medyan değerlerinin, üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmasında (5. gün ile 14. gün karşılaştırması); anlamlı farklılıklar



bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre ağrı değerinde artış görülmektedir (Tablo 4.3).

Ağız içi ağrı medyan değerlerinin 5.gün ve 14.gün gruplar arası karşılaştırmalarında, üç grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda, Karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Karadut şurubu grubu diğer iki gruptan daha düşük medyan değerine sahiptir. Sakız çiğneme grubu ile rutin protokol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4.3).

#### 4.4. ChIMES Ölçeğinin Yutma Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

Tablo 4.4: ChIMES ölçeğinin yutma maddesi için 5. Gün ve 14. Gün gruplar içi ve arası karşılaştırmaları

Grup	Chimes_5.gün_yutm a	Chimes_14.gün_yut ma	Gruplar karşılaştırmalar içi
Karadut şurubu	0 (0-3)	0 (0-4)	<b>0,007</b>
Sakız çiğneme	1 (0-2)	3 (2-4)	<b>0,002</b>
Rutin protokol	1 (0-4)	3 (1-5)	<b>&lt;0,001</b>
Gruplar arası karşılaştırma	p	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
İkili karşılaştırmalar p	KŞ-SÇ	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>
	KŞ-RP	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
	SÇ-RP	0,609	0,783

Yutma medyan değerlerinin, üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmasında (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre medyan değerinde artış görülmektedir (Tablo 4.4).

Yutma medyan değerlerinin 5. gün ve 14. gün gruplar arası karşılaştırmalarında üç grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda, Karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Karadut şurubu grubu diğer iki gruptan daha düşük medyan değerine sahiptir. Sakız çiğneme grubu ile rutin protokol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4.4).

#### 4.5. ChIMES Ölçeğinin Yemek Yeme Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

Tablo 4.5: ChIMES ölçeğinin yemek yeme maddesi için 5. Gün ve 14. Gün gruplar içi ve arası karşılaştırmaları

Grup	Chimes_5.gün_yem ekyeme	Chimes_14.gün_ye mekyeme	Gruplar karşılaştırmalar içi
Karadut şurubu	0 (0-2)	1 (0-3)	<b>&lt;0,001</b>
Sakız çiğneme	2 (0-3)	4 (2-5)	<b>0,005</b>
Rutin protokol	2 (0-4)	4 (2-5)	<b>&lt;0,001</b>
Gruplar arası karşılaştırma p	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
İkili karşılaştırmalar p	KŞ-SÇ	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
	KŞ-RP	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
	SÇ-RP	0,969	0,824

Yemek yeme medyan değerlerinin, üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmasında (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre medyan değerinde artış görülmektedir (Tablo4.5).

Yemek yeme medyan değerlerinin 5. gün ve 14. gün gruplar arası karşılaştırmalarında üç grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda Karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Karadut şurubu grubu diğer iki gruptan daha düşük medyan değerine sahiptir. Sakız çiğneme grubu ile rutin protokol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4.5).

#### 4.6. ChIMES Ölçeğinin İçmek Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

Tablo 4.6: ChIMES ölçeğinin içmek maddesi için 5. Gün ve 14. Gün gruplar içi ve arası karşılaştırmaları

Grup	Chimes_5.gün_içme k	Chimes_14.gün_içm ek	Gruplar karşılaştırmalar P içi
Karadut şurubu	0 (0-1)	0 (0-3)	<b>0,011</b>
Sakız çiğneme	1 (0-2)	3 (2-5)	<b>0,004</b>
Rutin protokol	1 (0-4)	3 (1-5)	<b>&lt;0,001</b>
Gruplar arası karşılaştırma p	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
	KŞ-SÇ	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

İkili karşılaştırmalar P	KŞ-RP	<0,001	<0,001
	SÇ-RP	0,646	0,646

İçme medyan değerlerinin, üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmasında (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre medyan değerinde artış görülmektedir (Tablo 4.6).

İçme medyan değerlerinin 5. gün ve 14. gün gruplar arası karşılaştırmalarında üç grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda Karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Karadut şurubu grubu diğer iki gruptan daha düşük medyan değerine sahiptir. Sakız çiğneme grubu ile rutin protokol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4.6).

#### 4.7. CHIMES Ölçeğinin Ağrı Kesici Alma Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

Tablo 4.7: CHIMES ölçeğinin ağrı kesici alma maddesi için 5. Gün ve 14. Gün gruplar içi ve arası karşılaştırmaları

Grup	Chimes_5.gün_ağrı kesici alma	Chimes_14.gün_ağrı kesici alma	Gruplar karşılaştırmalar içi P
Karadut şurubu	0 (0-0)	0 (0-1)	<b>0,025</b>
Sakız çiğneme	0 (0-1)	1 (1-2)	<b>0,002</b>
Rutin protokol	0,5 (0-2)	1,5 (1-2)	<b>&lt;0,001</b>
Gruplar arası karşılaştırma p	<0,001	<0,001	
İkili karşılaştırmalar P	KŞ-SÇ	0,056	<b>&lt;0,001</b>
	KŞ-RP	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
	SÇ-RP	0,609	0,646

Ağrı kesici alma medyan değerinin, üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmasında (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre medyan değerinde artış görülmektedir (Tablo 4.7).

Ağrı kesici medyan değerlerinin 5. gün ve 14. gün gruplar arası karşılaştırmalarında üç grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Yapılan ikili karşılaştırmalarda 5. günde karadut şurubu grubu, sakız çiğneme grubu ile anlamlı farklılık göstermemekte (p=0,056), rutin protokol grubu ile anlamlı

farklılık göstermektedir ( $p<0,001$ ). Karadut şurubu grubunun medyan değeri rutin protokol grubundan daha düşüktür. Sakız çiğneme grubu ile rutin protokol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p=0,609$ ) (Tablo 4.7).

Yapılan ikili karşılaştırmalarda 14. günde karadut şurubu grubu, sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Karadut şurubu grubu diğer iki gruptan daha düşük medyan değerine sahiptir. Sakız çiğneme grubu ile rutin protokol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4.7).

#### 4.8. ChIMES Ölçeğinin Ülser Varlığı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçeri Karşılaştırmaları

Tablo 4.8: ChIMES ölçeğinin ülser varlığı için 5. Gün ve 14. Gün gruplar içeri karşılaştırmaları

	Ağız İçi Ülser				p
	yok	yok	var	var	
5.gün	yok	yok	var	var	
14.gün	yok	var	yok	var	
Karadut şurubu	12 (33,3)	21 (58,3)	0 (0,0)	3 (8,3)	<b>&lt;0,001</b>
Sakız çiğneme	0 (0,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	8 (80,0)	-
Rutin protokol	0 (0,0)	9 (25,0)	0 (0,0)	27 (75,0)	-

Üç grupta da yapılan gruplar içeri karşılaştırmada (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) karadut şurubu kullananlarda bir değişim gözlenmiştir. Karadut şurubu kullananlarda %33,3 olguda hem 5. günde hem de 14. günde ülser görülmemiştir. Sakız Çiğneme ve rutin protokol gruplarında 14. günde tüm olgularda ülser varlığı görülmektedir; bu nedenle de istatistiksel olarak karşılaştırılamamıştır (Tablo 4.8).

#### 4.9. ChIMES Ölçeğinin Ülser Varlığı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar Arası Karşılaştırmaları

Tablo 4.9: ChIMES ölçeğinin ülser varlığı için 5. Gün ve 14. Gün gruplar arası karşılaştırmaları

Grup	Ülser varlığı 5.gün	Ülser varlığı 14.gün
Karadut şurubu (n=36)	3 (8,3)	24 (66,7)
Sakız çiğneme (n=10)	8 (80,0)	10 (100)
Rutin protokol (n=36)	27 (75,0)	36 (100)
Gruplar arası karşılaştırma	p	
	KŞ-SÇ	
	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,044</b>

İkili karşılaştırmalar p	KŞ-RP	<0,001	<0,001
	SÇ-RP	1,00	-

Ülser varlığı bakımından 5. gün ve 14. gün gruplar arası karşılaştırmalarında, üç grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Karadut şurubu grubunda diğer iki gruptan daha düşük oranda ülser görülmüştür. 5. günde ise sakız çiğneme grubu ile rutin protokol grupları arasında ülser görülme oranları bakımından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Sakız çiğneme grubu ile rutin protokol gruplarının 14. gününde tamamında ülser görülmüştür (Tablo 4.9).

#### 4.10. ChIMES Ölçeğinin Toplam Puanı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

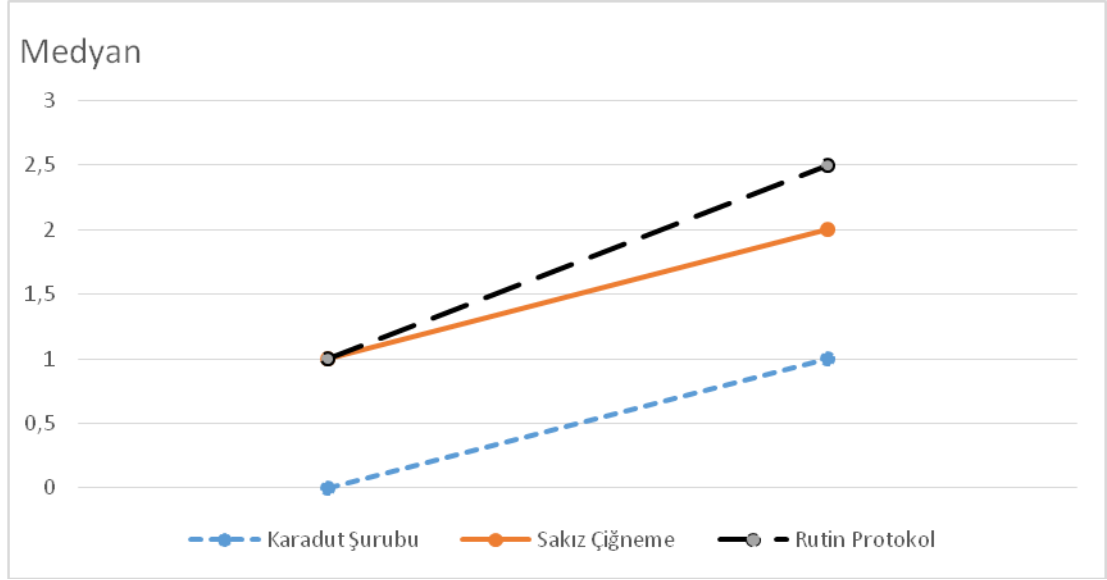
Tablo 4.10: ChIMES ölçeğinin toplam puanı için 5. Gün ve 14. Gün gruplar içi ve arası karşılaştırmaları

Grup		Chimes_5.gün_toplam	Chimes_14.gün_toplam	Gruplar karşılaştırmalar içi p
Karadut şurubu		0(0-4)	2(0-10)	<0,001
Sakız çiğneme		6(0-11)	15,5(11-20)	0,005
Rutin protokol		6,5(0-14)	17(7-22)	<0,001
Gruplar arası karşılaştırma	p	<0,001	<0,001	
İkili karşılaştırmalar p	KŞ-SÇ	<0,001	<0,001	
	KŞ-RP	<0,001	<0,001	
	SÇ-RP	0,783	0,824	

ChIMES Toplam medyan değerlerinin, üç grupta yapılan gruplar içi karşılaştırmasında (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre medyan değerinde artış görülmektedir (Tablo 4.10).

ChIMES Toplam medyan değerlerinin 5. gün ve 14. gün gruplar arası karşılaştırmalarında üç grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda Karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Karadut şurubu grubu diğer iki gruptan daha düşük medyan değerine sahiptir. Sakız çiğneme

grubu ile rutin protokol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4.10).



Şekil 4.1: Karadut şurubu, sakız çiğneme grubu ve rutin protokol grubu medyanların karşılaştırılması

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kemoterapi alan hastalarda sıklıkla karşılaşılan bir komplikasyon olan mukozitler ağızdan anüse kadar bütün sindirim sistemini etkileyen patolojik bir durumdur. Özellikle oral mukozitler hasta konforunu önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Yaşam kalitesinde düşme, beslenmede azalma, kilo kaybı ve daha birçok probleme sebep olan oral mukozitler tedavi sürecini de önemli derecede etkilemektedir. Özellikle çocuklarda görülen mukozitler için aileler non-farmakolojik yöntemler ile oral mukozayı koruma yoluna gitmektedir. Çalışmamızda literatür taranarak oral mukozitler üzerinde karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının etkinliği araştırılmıştır. Hastaların hepsinde daha önce oral mukozit gelişmiştir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların %24,4'ü orta risk grubunda iken %75,6'sı yüksek risk grubundadır. Çalışmaya katılan hastaların %42,7'si kız iken %57,3'ü erkektir. Çocukların bakımı ile yüksek oranda anneler ilgilenirken (%92,7), babalar %7,3 oranında bakıma dahil olmuştur. Araştırmamızda gruplar arasında risk faktörü, cinsiyet, tanı süresi, düzenli diş fırçalama gibi özellikler homojenlik göstermektedir. Çalışmamızda yaş ile DSÖ'nün 5. gün oral mukozit görülme sıklığı karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çubukçu ve ark. (2012) yaptığı çalışmada, bizim çalışmamıza benzer olarak yaştan mukozit üzerine etkisinin olmadığını bulmuştur (Çubukçu ve ark., 2012). Ancak 2005 yılında yapılmış bir diğer çalışma, yaş ile mukozit arasında anlamlı bir ilişki olduğunu, genç hastalarda daha çok mukozit görüldüğünü bildirmiştir (Saadeh, 2005). Çalışmamızda çocukların bakımlarıyla ilgilenen kişilerin eğitim durumu ile mukozit arasında ilişki bulunmamıştır. Literatür tarandığında ise eğitim durumu ile oral mukozit ilişkisinin çalışıldığı bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Çalışmada çocukların aldığı kemoterapiler çeşitli olsa da hastaların hepsi sadece kemoterapi alan hastalardan oluşmaktadır ve her üç grupta da tanı,

tedavi planı ve tanıdan itibaren geçen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Klinik rehberlere göre oral mukozit başlangıcı kemoterapi tedavisinden 3 ile 10 gün sonra ortaya çıkarken, yaklaşık 7. ile 14. günde ise maksimuma ulaşmaktadır (Mazhari ve ark., 2019). Çalışmamıza ilk görüşmede oral mukozit gelişmemiş hastalar dahil edildikleri için mukozanın istatistiksel değerlendirilmesi yapılmamıştır. İkinci görüşmede ağız içi mukozası değerlendirilmiş, üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmada (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre grade değerinde artış görülmektedir (Tablo 4.2). Gruplararası karşılaştırmalarda ise hem 5. günde hem de 14. günde anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda da karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan DSÖ mukozit değerlendirme ölçeği değerleri bakımından farklılık gösterdiğini ve daha düşük grade değerlerine sahip olduğunu göstermektedir (Tablo 4.2). Bulgularımıza benzer olarak, Harman ve ark (2019)'nın kök hücre transplantasyonu yapılmış hastalarda uygulanan çeşitli solüsyonların oral mukozit üzerine etkisini değerlendirmeye ilişkin yapmış olduğu çalışmada; 7., 14. ve 21. gün değerlendirmelerinde ilerleyen günlerle birlikte mukozit görülme sıklığı artmış, oral mukozitin tedavisinde ve önlenmesinde sırasıyla karadut ve kalsiyum-fosfat çözeltilerinin kullanımının faydalı olduğu bulunmuştur. Yine hastalar karadut şurubunun tadından memnun olduklarını, mide bulantılarının olmadığını ifade etmiştir (Harman ve ark., 2019). Çubukçu ve ark. (2012) yaptığı çalışma, karadut kullanan hastalarda sodyum bikarbonat ve benzydamin hidroklorür kullanan hastalara oranla daha az mukozit görüldüğünü, karadutun ağız içi ağrıyı ve ağız kuruluşunu önlediğini belirtmiştir (Çubukçu ve ark., 2012). Baş-boyun radyoterapi alan hastalarla yapılmış bir çalışmada, karadut şurubunun %38 oranında oral mukozit oluşumunu azalttığı, dişeti hassasiyeti ve ağrı üzerinde olumlu etkisinin olduğu bulunmuştur (Demir ve ark., 2017).

Başka bir çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde; hastaların tedavilerinin yedinci gününde “evre 0” mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzydamin klorür içeren solüsyon kullanan grupta %93,3, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %89,3, karadut şurubu kullanan grupta %92 olarak



bulunmuştur. Evre-2 mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin klorür içeren solüsyon kullanan grupta %3,3'tür. Kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta ve karadut şurubu kullanan grupta evre 2 mukozite rastlanmamıştır. Hastalarının tedavilerinin 21. gününde evre-0 mukozit düzeyi klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür içeren solüsyon kullanan grupta %50, kalsiyum ve fosfat içeren solüsyon kullanan grupta %60,7, karadut şurubu kullanan grupta %80 olarak bulunmuştur (Alışarlı, 2017).

Karadut meyvesi Çin tıbbında çok kullanılan antosiyaninler ve flavonoller bakımından zengindir. Karadut antinosiseptif ve antibakteriyel aktiviteleri bakımından zengindir. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı anlamlı derecede daha yüksek antinosiseptif ve antibakteriyel aktivite sergilemektedir (Chen ve ark., 2018). Ayrıca laboratuvar çalışmalarında karadut ekstresinin kandida türleri üzerine etkisi incelenmiş ve kandida türlerinden özellikle *C.albicans* üzerinde antifungal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür (Khalid ve ark., 2011).

Karadut şurubu ile yapılmış az çalışma olması nedeniyle benzer olarak bal ile yapılmış birkaç çalışma da araştırılmıştır. Jaouni ve ark. (2017) kemoterapi ve radyoterapi alan yaş ortalaması 8 olan 40 hasta ile yapılan randomize kontrollü çalışmada, oral mukozit değerlendirilmesi için DSÖ Oral Mukozit Ölçeği kullanılmıştır. Balın topikal olarak uygulanmasının ağrıyı ve candida enfeksiyonunu azalttığı, enfeksiyonu önlediği ve hastanede kalış süresini azalttığı bildirilmiştir (Jaouni ve ark., 2017). Bulut ve Tüfekçi'nin yaptığı çalışmada bal kullanan gruptaki hastaların iyileşme sürelerinin azaldığı, antiemetik ve antibiyotik kullanımının azaldığı belirtilmiştir (Bulut ve Tüfekçi, 2016).

Çalışmamızda ağız içi ağrı medyan değerlerinin, üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmasında (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Üç grupta da 14. günde 5. güne göre medyan değerinde artış görülmektedir (Tablo 4.3). Ağız içi skor değerlerinin 5. gün ve 14. gün gruplar arası karşılaştırmalarında ise; üç grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda karadut şurubu grubunun sakız çiğneme ve rutin protokol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Karadut

şurubu grubu diğer iki gruptan daha düşük medyan değerine sahiptir. Sakız çiğneme grubu ile rutin protokol grubu arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (Tablo 4.3). Karadut şurubunun ağız içi ağrıyla azalttığı yapılan benzer çalışmalarda da ifade edilmektedir (Bayındır, 2018; Çubukçu, 2012). Bu sonuçlardan yola çıkarak araştırmamız hipotez 1'i desteklemektedir.

OM gelişen hastalarda nötropenik dönemin uzadığı, LDH, CRP değerlerinin daha yüksek olduğu ve mortalite oranının daha fazla olduğu saptanmış ve oral mukozit gelişiminin kemoterapi alan hastalarda prognostik bir önemi olduğu bildirilmiştir (Yiğit, 2014). Bu sebepler göz önünde bulundurularak kanıta dayalı oral mukozit yönetimi arayışı halen devam etmektedir. Çalışmamızda ChIMES değerlendirme ölçeğinin ağız içi ağrının şiddeti, yutma, yemek yeme, bir şeyler içmek, ağrı kesici alma durumu, ağız içi ülserin varlığı/yokluğu üzerine etkisini değerlendiren alt maddelerinin tamamında karadut şurubunun sakız çiğneme ve kontrol grubuna göre mukoziti önleme konusunda daha etkili olduğu bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; kontrol grubu ile sakız çiğneme grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 4.3-4.9). Oral mukozitler üzerinde sakız çiğneme uygulamasının etkinliği ile ilgili Eghbali ve ark. (2015) yaptığı çalışmada, kliniğin rutin protokolüne ek olarak günde 6 defa 30 dakika boyunca şekersiz sakız çiğnetilmiş ve sonuçlarına bakılmıştır. Çalışmamız ile benzer sonuçlara ulaşılmış, mukozit iyileşmesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Eghbali ve ark., 2015). Çalışma bulgularının aksine; Ayverdi ve ark. (2014) kemoterapi alan çocuklardaki çalışmada, sakız çiğneme grubunda kontrol grubuna kıyasla mukozit görülme oranında ve şiddetinde azalma tespit edilmiştir (Ayverdi ve ark., 2014). Gandemer ve ark. (2007) çalışmada, yoğun kemoterapi alan çocuk hastalarda sakız çiğneme uygulaması dış eti ve oral mukozit oranında azalmaya sebep olmamış, yoğunluğu daha az olan tedavide ise mukozit şiddetinde azalma görülmüştür (Gandemer ve ark., 2007). Bununla birlikte çok değişkenli analizlerde oral mukozit riski sadece kemoterapinin tipiyle ilişkili bulunmuş, bu konuda daha fazla çalışma yapılması önerilmiştir. Bu çalışmada, sakız çiğneme grubuna alınan örneklem sayısının az olması sakızın genel etkinliği konusunda yeterli veriye ulaşılmasını engellemiş olabilir. Oral mukozitlerin yönetiminde sakız çiğnemenin

etkinliği özellikle pediatri alanında hala netliğe kavuşmamıştır. Araştırmamızın sonuçlarını ele aldığımızda hipotez 4'ü desteklediği görülmüştür.

Çalışmamızda üç grupta da yapılan gruplar içi karşılaştırmada (5. gün ile 14. gün karşılaştırması) karadut şurubu kullananlarda bir değişim gözlenmiştir. Karadut şurubu kullananlarda %33,3 olguda hem 5. günde hem de 14. günde ülser görülmemiştir. Sakız çiğneme ve rutin protokol gruplarında 14. günde tüm olgularda ülser varlığı görülmektedir; bu nedenle de istatistiksel olarak karşılaştırılamamıştır. (Tablo 4.8). Çalışma bulgularına benzer olarak Alışarlı'nın yaptığı çalışmayı incelediğimizde; araştırma grubundaki çocukların oral mukozit gradelerinin 4'nc, 8'inci ve 16'ıncı gün izlemlerinde kontrol grubundaki çocukların oral mukozit gradelerine göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Araştırmada deney grubunda grade 5 görülmez iken; grade 3 ve grade 4, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde az görülmüştür (Alışarlı, 2017). Bu anlamda Alışarlı'nın yaptığı çalışma bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamız sonuçlarında rutin protokol grubu ile sakız grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmazken, Gandemar ve ark. (2007) yaptığı benzer bir çalışmada, günde beş defa 20 dakika boyunca sakız iğnetilmiştir. Sakız iğnemenin Evre-1 ve Evre-2 mukozitler üzerine etkili olabileceğini bildirmiş, çalışmamız ile farklı sonuçlara ulaşılmıştır (Gandemar ve ark., 2007). Çalışmamızda sakız çiğneme grubunda istenilen sayıda hastaya ulaşamamış olmamız çalışma sonuçlarını etkileyen bir faktör olabilir. Kesin bir kanıya varmak için daha çok sayıda hasta ile planlanmış randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## **Sonuç**

Karadut şurubu kullanan hastalarda;

- Ağız içi mukozit oluşumun daha geç başladığı ya da hiç olmadığı,
- Ağrının şiddetinin rutin protokol grubu ve sakız çiğneme grubundan daha az olduğu,
- Ağrı kesici alma üzerinde diğer iki gruba oranla daha etkili olduğu,
- %33,3 olguda 5. ve 14. günlerde hiç mukozit görülmediği saptanmıştır.

## **Öneriler**

Bu anlamda oral mukozit gelişimin önlenmesi, var olan mukozitin iyileşme süresinin kısaltılması, ağrının ve ağrı kesici alımının azaltılması amaçları doğrultusunda karadut şurubunun kullanılması önerilebilir.

Kemoterapi alan çocuklarda oral mukozit oluşumunu engellemek için koruyucu tedaviler geliştirmede kanıt sağlayacak daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Bununla birlikte daha fazla örneklem grubu alınıp, yaş aralığı daha geniş tutularak oral mukozitleri önlemeye yönelik hemşirelik girişimleri planlanabilir, bu konuda yeni randomize kontrollü çalışmaların yapılması önerilebilir.

## 6. KAYNAKLAR

Al Jaouni SK, Al Muhayawi MS, Hussein A et al (2017) Effect of Honey on Oral Mucositis Among Pediatric Cancer Patients Undergoing Chemo/Radiotherapy Treatment at King Abdulaziz University Hospital in Jeddah. Evid Based Complement Alternat Med; doi:10.1155/2017/5861024.

Alışarlı E (2017) Kanser tanısı ile izlenen çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisi. Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Anak S (2011) Pediatrik Hematoloji. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, s:25-125.

Ayverdi D, Ekim A, Ocakci A F (2014) The effect of chewing gum on oral mucositis in children receiving chemotherapy. Health Science Journal 8(3): 373-382.

Bahramnezhad F, Nayeri ND, Bassampour SS et al (2015) Honey and radiation-induced stomatitis in patients with head and neck cancer. Iranian Red Crescent Medical Journal 17(10).

Balaşı R, Ganapathy D, Jain A (2019) The Effectiveness of Chewing Gum in Oral Hygiene aid. Drug Invention Today 12(1): 34-36.

Bayındır S (2018) Koahlı Bireylerde Karadut Şurubu İle Yapılan Ağız Bakımının Oral Mukozit İyileşme Üzerine Etkisi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Kayseri.

Bulut KH, Tüfekçi FG (2016) Honey Prevents Oral Mucositis in Children Undergoing Chemotherapy: A Quasi Experimental Study with a Control Group. Complementary Therapies in Medicine (29): 132-140.

Chen H, Yu W, Chen G et al (2018) Antinociceptive and Antibacterial Properties of Anthocyanins and Flavonols from Fruits of Black and Non-Black Mulberries. Molecules. 23(1). <https://doi.org/10.3390/molecules23010004>.

Cheng KKF, Lee V, Li CH et al (2012) Oral Mucositis in Pediatric and Adolescent Patients Undergoing Chemotherapy: the Impact of Symptoms on Quality of Life. Supportive Care in Cancer 20(10): 2335-2342.

Children with Cancer a Guide for Parents, National Cancer Institute (NCI). <https://www.cancer.gov/publications/patient-education/children-with-cancer.pdf> (06.07.2019).

Conk Z, Başbakkal Z, Yılmaz B ve ark. (2013) Pediatri Hemşireliği. Ankara, Akademisyen Kitabevi, s:750-790.

Çavuşoğlu H (2007) Oral Mukozit Yönetiminde Kanıta Dayalı Hemşirelik. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences 27(3): 398-406.

Çıtlak K, Kapucu S (2015) Current Approaches to Oral Mucositis Prevention and Treatment In Patients Receiving Chemotherapy: EvidenceBased Practices. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 70-76.

Çubukçu N (2012) Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozitler ile Başedilebilir mi. Türkiye Cumhuriyeti Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

Demir DM (2014) Baş-Boyun Radyoterapisi Alan Hastalarda Karadut Pekmezinin Oral Mukozitleri Önleme Etkisi İstanbul Üniversitesi SBE. Yayınlanmamış Doktora Tezi, İstanbul.

Demir DM, Can G, Meral R (2017) Effectiveness of Black Mulberry Molasses in Prevention of Radiotherapy-İnduced Oral Mucositis: A Randomized Controlled Study in Head and Neck Cancer Patients. The Journal of Alternative and Complementary Medicine 23(12): 971-979.

Devi KS, Allenidekania A (2019) The Relationship of Oral Care Practice at Home with Mucositis Incidence in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. Comprehensive Child and Adolescent Nursing 42(1): 56-64.

Diarrhea and Cancer Treatment, National Cancer Institute (NCI). <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/diarrhea> (07.07.2019).

Eghbali A, Taherkhanchi B, Bagheri B et al (2015) Effect of Cheving Gum on Oral Mucositis in Children Undergoing Chemotherapy: a Randomized Controlled Study. Iran J Ped Hematol Oncol 6(1): 9-14.

Erdem B, Güngörmüş Z (2014) Kanser Hastalarında Oral Mukozit ve Yaşam Kalitesi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 25-29.

Ertuğrul T, Darendeliler F, Bilge I (2007) Pediyatri El Kitabı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, s: 271-289.

Fatigue and Cancer Treatment, National Cancer Institute (NCI). <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/fatigue> (06.07.2019).

Gandemer V, Le Deley MC, Dollfus C et al (2007) Multicenter Randomized Trial of Chewing Gum for Preventing Oral Mucositis in Children Receiving Chemotherapy. J Pediatr Hematol Oncol 29(2): 86-94.

Göktuna G (2017) Kemoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit Gelişme Sıklığı ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi. Hemşirelik Esasları Yüksek Lisans Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi SBE, İzmir.

Gurney JG, Bondy ML (2011) Epidemiology of Childhood Cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds), Principles and Practice of Pediatric Oncology (6 th ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp: 2-16.

Gülbaş Z (2019) Endikasyonlar: Yetişkinlerde Allojenik Kök Hücre Nakli Kararı: Hangi Hastalıkta, Hangi Hastaya, Hangi Zamanlama İle. Özsan GH(Ed.) Hematopoetik Kök Hücre Nakli içinde. İstanbul, Galenos Yayınevi s:1-9.

Harman M, Ovayolu N, Ovayolu O (2019) The effect of Three Different Solutions on Preventing Oral Mucositis in Cancer Patients Undergoing Stem Cell Transplantation: A Non-Randomized Controlled Trial: A Turkish study-Non-Randomised Trial. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association 69(6): 811-816.

He M, Zhang B, Shen N et al. (2018) A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effect of Low-Level Laser Therapy (LLLT) on Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Pediatric and Young Patients. European Journal of Pediatrics 177(1): 7-17.

Hong, CH, Gueiros LA, Fulton, JS et al (2019) Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. Supportive Care in Cancer 1-19.

Jacobs S, Baggott C, Agarwal R et al (2013) Validation of the Children's International Mucositis Evaluation Scale (ChIMES) in Paediatric Cancer and SCT. British Journal of Cancer 109(10): 2515.

Jensen SB, Jarvis V, Zadik Y (2013) Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) Systematic Review Miscellaneous Agents for the Management of Oral Mucositis in Cancer Patients. Supportive Care in Cancer 21(11): 3223-3232.

Kara L (2016) Çocukluk Çağı Kanserlerinde Görülen Nörolojik Komplikasyonlar. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Kayseri.

Karadakovan A (2014) Semptom Yönetimi: Mukozit. In: Can G. editor. Onkoloji Hemşireliği. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi s: 371-383.

Khalid N, Fawad S, Ahmed I (2011) Antimicrobial Activity Phytochemical Profile and Trace Minerals of Black Mulberry(Morus Nigra L.) Fresh Juice. Medicinal Plants: Conservation & Sustainable. pp: 91-96.

Kutluk T. (2014). Türkiye’de Pediatrik Kanser Kayıtları 18.Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, Bodrum Kongre Özet Kitabı, s:331.

Lalla RV, Bowen J, Barasch A et al (2014). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer 120(10): 1453-1461.

Linabery AM, Ross JA (2008) Childhood and Adolescent Cancer Survival in the US by Race and Ethnicity Forthe Diagnostic Period 1975-1999. *Cancer* 113: 2575-2579.

Mazhari F, Shirazi AS, Shabzendehtar M (2019) Management of oral mucositis in pediatric patients receiving cancer therapy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Blood & Cancer* 66(3): e27403.

Miller MM, Donald DV, Hagemann TM (2012) Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther* 17: 340–350.

Muhsiroğlu Ö (2017) Kanser Hastalarında Tıbbi Beslenme Tedavisi. *Gülhane Med J*. 59: 79-88. doi:10.26657.

Münstedt K, Momm F, Hübner J (2019) Honey in the Management of Side Effects of Radiotherapy- or Radio/Chemotherapy-Induced Oral Mucositis. A Systematic Review. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 145-152.

Nausea and Vomiting in People with Cancer, National Cancer Institute (NCI). <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/nausea> (08.07.2019)

Öner AF, Karaman K (2016) Akut Lösemi Klinik Bulguları. Demir MA (Ed.) Akut Lösemiler içinde. İstanbul, Galenos Yayınevi s:336-345.

Robin HN, Farmer MB (2018) Pediatric Cancer Genetics. United States of America. Elsevier, pp: 1-5.

Saadeh C (2005) Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: Review of Preventive Strategies and Treatment. *Pharmacotherapy* 540-555.

Sener DK, Aydın M, Cangur S et al (2019) The Effect of Oral Care with Chlorhexidine, Vitamin E and Honey on Mucositis in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of pediatric Nursing* 45: e95-e101.

Sonis ST (2009) Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncology* 1015-1020.

Sonis ST (2012) Oral Mucositis: Current Approaches to the Management of Oral Mucositis. *Oral Oncology* 59-65.

Şahin L (2015) Ankaferd Blood Stopper'ın Çocukluk Çağı Kanserlerinde Görülen Oral Mukozit Profilaksi ve Tedavisinde Etkinliği. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Kayseri.

Tomlinson D, Judd P, Hendershot E et al (2008) Establishing Literature-Based Items for an Oral Mucositis Assessment Tool in Children. *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 25(3): 139-147.

Törüner E, Büyükgönenç L (2015) Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları. Ankara, Göktuğ Yayıncılık, s:836-875.



Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye Kanser Istatistikleri 2015.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf) (20.06.2018).

Vokurka S, Bystricka E, Scudlova J et al (2011) The Risk Factors for Oral Mucositis and the Effect of Cryotherapy in Patients After the BEAM and HD-1-PAM 200 mg/m<sup>2</sup> Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *European Journal of Oncology Nursing* 15(5): 508-512.

Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N et al (2019) Estimating the total incidence of global childhood cancer: a simulation-based analysis. *The Lancet Oncology* 20(4): 483-493.

World Health Organization. (2018). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>.(06.10.2018)

Yavuz B, Yılmaz HB, Karaman N (2011) Kanserli Çocuklarda Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik Güvenilirlik Çalışması. *Türk Onkoloji Dergisi* 26(4): 157-162. doi: 10.5505/fjoncol.2011.688.

Yeşilipek MA, Karasu G (2016) Çocuk Akut Lösemi Hastalarında Kemik İliği Nakli. Demir MA(Ed.) *Akut Lösemiler içinde*. İstanbul, Galenos Yayınevi s:470-478.

Yiğit A (2014) Akut Lösemi Hastalarında Kemoterapi Sonrası Gelişen Oral Mukozit ile Prognozun İlişkisi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi*, Samsun.

Yurdakul OZ, Esenay F (2018) Kanserli Çocuklarda Oral Mukozit İçin Kullanılan Kanıtı Dayalı Yöntemler: Sistematik Derleme. *Güncel Pediatri* 16(3): 51-78.

Yurdakul OZ, Esenay FI (2019) Complementary and integrative health methods used for the treatment of oral mucositis in children with cancer in Turkey. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing* e12260.

## 7. KISALTMALAR ve SİMGELER

### Kısaltmalar

AÇT: Aldığı-Çıkardığı Takip

HKHN: Hematopoetik Kök Hücre Nakli

IM: Intramuskuler

IT: Intratekal

IV: İntravenöz

KT: Kemoterapi

OM: Oral Mukozit

RT: Radyoterapi

ROS: Reaktif Oksijen Ürünleri

SSS: Santral Sinir Sistemi

SC: Subcutan

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

### Şekil ve Tablolar

**Şekil 2.1:** Hücre Döngüsü Evreleri

**Şekil 2.2:** Mukozit Evreleri

**Şekil 4.1:** Karadut Şurubu, Sakız Çiğneme Grubu ve Rutin Protokol Grubu Medyanlarının Karşılaştırılması

**Tablo 2.1:** 2002-2008 Yılları Arasında Ülkemizde Çocukluk Çağındaki Kanserlerin Yıllara Göre Ortanca Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

**Tablo 2.2:** 2009-2014 Yılları Arasında Ülkemizde Çocukluk Çağındaki Kanserlerin Yıllara Göre Ortanca Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

**Tablo 2.3:** Çocukluk Çağı Kanserlerinde Bilinen Risk Faktörleri

**Tablo 2.4:** Antineoplastik Ajanlar, Uygulama Yolları ve Yan Etkiler

**Tablo 2.5:** Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) Mukozit Sınıflaması

**Tablo 2.6:** Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği(ChIMES)

**Tablo 4.1:** Gruplar Arasında Homojenlik Karşılaştırmaları

**Tablo 4.2:** DSÖ Değerlerinin Gruplar İçinde ve Gruplar Arasında Karşılaştırılması

**Tablo 4.3:** ChIMES Ölçeğinin Ağız İçi Ağrı Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

**Tablo 4.4:** ChIMES Ölçeğinin Yutma Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

**Tablo 4.5:** ChIMES Ölçeğinin Yemek Yeme Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

**Tablo 4.6:** ChIMES Ölçeğinin İçmek Maddesi İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

**Tablo 4.7:** ChIMES Ölçeğinin Ağrı Kesici Alma Maddesi için 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

**Tablo 4.8:** ChIMES Ölçeğinin Ülser Varlığı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi Karşılaştırmaları

**Tablo 4.9:** ChIMES Ölçeğinin Ülser Varlığı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar Arası Karşılaştırmaları

**Tablo 4.10:** ChIMES Ölçeğinin Toplam Puanı İçin 5. Gün ve 14. Gün Gruplar İçi ve Arası Karşılaştırmaları

## 8. EKLER

### EK 1: Hasta Tanılama Formu

#### HASTA TANITIM FORMU

#### ANKET

1- Anket No:

**2- Çalışma grupları:**

a) Karadut pekmezi grubu b) Sakız çiğneme grubu c) Rutin protokol(kontrol) grubu

3- Çocuğun tanısı nedir?.....

4- Risk grubu nedir?

a) Düşük risk b) Orta risk c) Yüksek risk

5- Bölüm: a) poliklinik b) yatan hasta kliniği

6- Çocuğun yaşı nedir?.....

7- Çocuğun cinsiyeti nedir?

a) kız b) erkek

8- Sosyal güvenceniz var mı?.....

9- Ne kadar zaman önce tanı aldınız?

a) 0/6 ay önce b) 6/12 ay önce c) 12/24 ay önce

10- Çocuğun bakımıyla sürekli olarak kim ilgileniyor?

a) Anne b) Baba c) Büyükanne d) Diğer.....

11- Çocuğun bakımıyla sürekli olarak ilgilenen kişinin eğitim durumu nedir?

a) İlkokul b) Ortaokul c) Lise d) Üniversite

12- Çocuğunuzun aldığı tedavi nedir?.....

13- Çocuğunuzun dişlerini düzenli olarak fırçalıyor mu?

a) Evet b) Hayır

14- Daha önceki tedavilerinizde ağız yarası problemi yaşadınız mı?

a) Evet b) Hayır Cevabınız evet ise

15- Ne kadar sürede iyileşti?.....)

16- Ağız yarasının iyileşmesi için ne yaptınız?.....)

17- Ağız yarasının iyileşmesi için geleneksel/kültürel herhangi bir uygulama yaptınız mı?

a) Evet b) Hayır Cevabınız evet ise

18- Hangi uygulamayı yaptınız?.....

19- Evde ağız yarası olmaması için uyguladığınız farklı bir yöntem var mı?

a) Evet b) Hayır Cevabınız evet ise

20- Uyguladığınız yöntem nedir?.....

Özdeğir Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
İzmir'den onaylanmıştır  
Tarih : 20.08.2017  
Karar No : 2018-4/17

## EK 2: Dünya Sağlık Örgütü Mukozit Sınıflaması

### ORAL MUKOZİT DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ HASTA TAKİP TABLOSU (WHO)

Gruplar: ( ) Karadut grubu ( ) Sakız çiğneme grubu ( ) Kontrol grubu

	1.GÜN	5. GÜN	14. GÜN
Grade-0(mukozada değişiklik yok)			
Grade-1 (ağrısız ülserler, eritem veya hafif duyarlılık)			
Grade-2 (ağrılı eritem, dem veya ülser olmasına rağmen katı besinler tüketebilir)			
Grade-3 (ağrılı eritem, ödem veya ülserler var, sadece sıvı tüketebilir)			
Grade-4 (ülserasyon, nekroz ve hemoraji var, hasta beslenemez, enteral veya parenteral destek gerekir)			

### CHİMES ÖLÇEĞİ HASTA TAKİP TABLOSU



	1. GÜN	5. GÜN	14.GÜN
	PUAN	PUAN	PUAN
1. Ağzı içi ağrının şiddeti			
2. Ağrının yutma üzerine etkisi			
3. Ağrının yemek yeme üzerine etkisi			
4. Ağrının birşeyler içmek üzerine etkisi			
5. Ağrı kesici alma durumu ve nederi			
6. Ağzı içi Ülser varlığı/yokluğu			
TOPLAM PUAN			

CHİMES 1.,2.,3., ve 4. maddelerin her biri en düşük 0, en yüksek 5 puan, beşinci madde en düşük sıfır, en yüksek 2 puan, altıncı madde en düşük 0, en yüksek 1 puan ile değerlendirilmektedir.

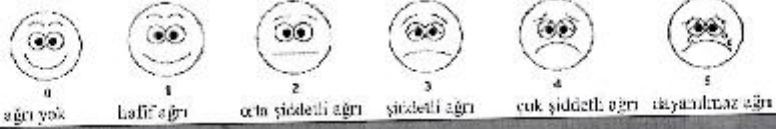
Üniversite  
Tıp Fakültesi  
Çankaya Anesteziyoloji Etilik Kurum  
Sarıyerden Anesteziyoloji Uzmanı  
Tarih : 20.01.2018  
Gözetim No : 2018-4/11

## EK 3: Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (CHIMES)

### Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği

#### AĞRI

Aşağıdaki yüz ifadelerinden hangisi bugün ağzında veya boğazında var olan ağrıyı en iyi anlatır? Bir tanesini işaretle ve daire içine al.



#### FONKSİYON

2. Aşağıdaki yüz ifadelerinden hangisi bugün ağız veya boğazındaki ağrı nedeniyle **İÇKİRMİĞİNİ YUTMAKTA** ne kadar zorlandığını gösterir? Bir tanesini işaretle ve daire içine al.



3. Aşağıdaki yüz ifadelerinden hangisi bugün ağız veya boğazındaki ağrı nedeniyle **YEMEK YEMEKTE** ne kadar zorlandığını gösterir? Bir tanesini işaretle ve daire içine al.



4. Aşağıdaki yüz ifadelerinden hangisi bugün ağız veya boğazındaki ağrı nedeniyle birşeyler **İÇMEKTE** ne kadar zorlandığını gösterir? Bir tanesini işaretle ve daire içine al.



#### AĞRI İÇİN İLAÇ KULLANIMI (Bir soruyu cevaplamak için anne/baba ya da bir yetiştiriciden yardım al.)

5. Bugün herhangi bir yerindeki ağrı için bir ilaç aldın mı?

Evet  Hayır

Cevabın evet ise; Ağız veya boğaz ağrısı nedeniyle mi ilaca gereksinim duydun?

Evet  Hayır

#### AĞIZ GÖRÜNÜMÜ (Çocuğun ağızını görebildiği herhangi bir yetiştiriciden yardım al.)

6. Lütfen yetişkin birisinden ağızının içine bakmasını iste. Ağzında herhangi bir yara gördü mü?

Evet  Hayır

Söyleyemedi

Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Stomatolojik Anestezi ve Ağrı Bilim Dalı  
Tarih: 20.02.2018  
Sayfa No: 2/2 - 4/15

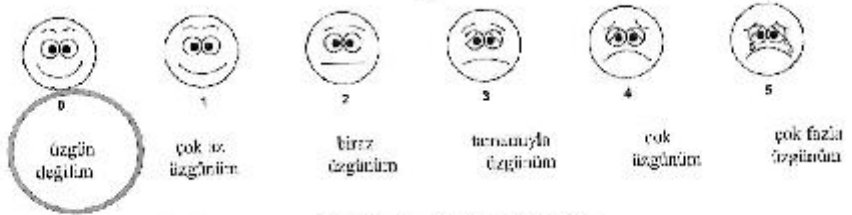
120

### EK III-A: Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği

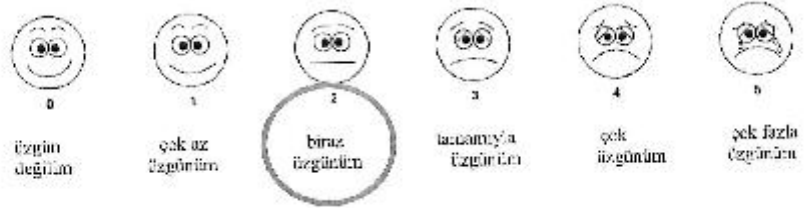
#### Giriş

Bu anket formunda ağzının içinde herhangi bir değişiklik olduysa yemek yerken, bir şeyler içerken veya yutarken ağzını nasıl hissettiğini ile ilgili bazı sorular var. Soruların her birini aşağıdaki yüz ifadelerinden birini seçerek cevapla. Aşağıda verilen örnek anket formunu nasıl doldurman gerektiğini göstermektedir.

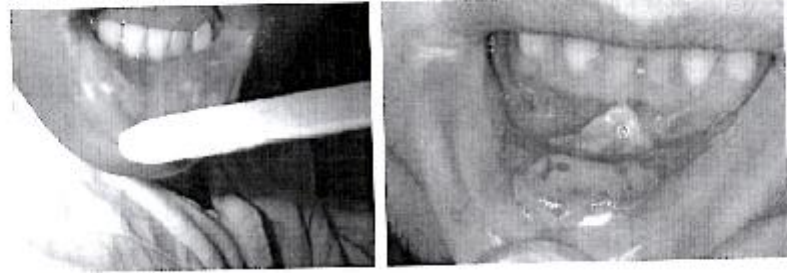
Doğru gününün olduğu gün nasıl hissettiğini söylemeni istesecek, büyük olasılıkla bu yüz şeklini seçerdin ve daire içine alırdın.



Okulda sınav olduğu gün sen aşağıdaki yüz şeklini seçebilirsin.



#### Örnek Ağız Yarası Fotoğra



Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Gözetli Arşivler ve Etik Kurul  
tarafından onaylanmıştır.  
Tarih : 20.05.2018  
Mühür No : 2018-4/19

## Ek 4: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Karar Formu



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2011-KAEK-26/17-4  
Konu : Etik Kurul karar

08 /03./2018

Sayın Prof.Dr.Nurecan ÖZYAZICIOĞLU  
Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvurduğunuz ve sorumlu araştırmacısı olduğunuz  
“Kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının oral  
mukozitleri önleme üzerine etkisi” başlıklı araştırmanıza ilişkin Kurulumuzun 20 Şubat 2018  
tarih ve 2018-4/15 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Gereği için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU  
Kurul Başkanı

EKLER:  
1- Karar (1 adet)  
2- BGO formu (2 adet)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası, Görükle Kampüsü 16059 Nilüfer/BURSA  
Tel: 0-224-2950020 Fax: 0-224-2950029  
e-posta: uokaek@uludag.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.uludag.edu.tr



**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	Kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile saliv çigneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine etkisi
------------------------------	--

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	<b>ETİK KURULUN ADI</b>	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	<b>AÇIK ADRESİ</b>	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görükle Kampüsü Nilüfer Bursa
	<b>TELEFON</b>	0.224. 295 00 20
	<b>FAKS</b>	0.224. 295 00 20
	<b>E-POSTA</b>	etikkur@uludag.edu.tr

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	<b>SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI</b>	Prof.Dr.Nurcan Özyazıcıoğlu			
	<b>SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ</b>	Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi			
	<b>YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI</b>	Yüksek Lisans Öğr. Hemşire Arife Albayrak			
	<b>YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ</b>	Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Sebahattin Gazioğlu Çocuk Hematoloji-Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniği			
	<b>DESTEKLEYİCİ</b>	-			
	<b>ARAŞTIRMANIN TÜRÜ</b>	Hemşirelik etkinliklerinin sınırları içerisinde yapılan araştırma			
	<b>ARAŞTIRMANIN YAPILŞ AMACI</b>	Yüksek lisans tez çalışması			
	<b>ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ</b>	20.02.2018 / 12 ay			
	<b>GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI</b>	120			
	<b>ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER</b>	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

<b>DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi	Dili
	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	02.02.2018	Türkçe
	DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	02.02.2018	Türkçe
	HASTA TANITIM FORMU, TAKİP TABLOSU	-	Türkçe

<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 02.02.2018
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 20.07.2017
	PROSPEKTİF ÖZELİKLİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAME	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 20.07.2017
	IRU klayanzın okunulmuşu dair taahhütname	<input checked="" type="checkbox"/>
	SONUÇ ÖZET RAPORU	<input type="checkbox"/>
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Araştırma ile ilgili başvuru (değerleme) dosyasına (02.03.2018), uzman görüşü, ilgili AD/BD değerlendirme yazısı, sorumlu araştırmacı Özgeçmiş, araştırmacılar tarafından imzalanmış Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, İnceleme

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

**ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI** Kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine etkisi

**Karar No: 2018-4/15**

**Tarih: 20 Şubat 2018**

**KARAR BİLGİLERİ**

Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereğiçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak değerlendirildi.  
 1-Araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna,  
 2- Araştırmanın yürütülmesi sırasında Etik kurul kayesi bulunan "Onam" formunun kullanılması ve bu formun çalışmaya katılan gönüllülere çalışma hakkında sözlü bilgi verilmesi sonrasında eksiksiz bir şekilde doldurulmasına,  
 3-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine,  
 4-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmalara iletilmesine oybirliği ile karar verildi.

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**ÇALIŞMA ESASI** İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu

**BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI** Prof.Dr. Mustafa HACIMLUSTAFAOĞLU

**ÜYELER**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili			İmza
			E	K	E	H	F	
Prof.Dr. Mustafa HACIMLUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E	K	E	H	F	
Prof.Dr. E. HAŞAĞAR MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	U.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	E	K	E	H	F	Gözetki
Prof.Dr. Mehmet CANSEY Üye	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji AD.	E	K	E	H	F	
Doç. Dr. Atilla ÇİRKAN Üye	Diş Hk. Sağlığı	U.Ü.T.F. Diş Sağlığı AD.	E	K	E	H	F	
Doç. Dr. Ferit MURAL Üye	Psikiyatri	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E	K	E	H	F	
Doç. Dr. İrfan OKKAN Üye	Üstek Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Üstek Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E	K	E	H	F	
Doç. Dr. Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E	K	E	H	F	
Doç. Dr. Kağan HUYSAZ Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E	K	E	H	F	
Yrd. Doç. Dr. Çiğdem MİRAL YILMAZ Üye	İnfüzyon	U.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları AD.	E	K	E	H	F	
Yrd. Doç. Dr. Ergin SAĞLAM Üye	Biyoetik	U.Ü.T.F. Biyoetik AD.	K	K	E	H	F	
Yrd. Doç. Dr. Sevil ERER SAFA Üye	Diş Hk. ve Fizik	U.Ü.T.F. Diş Hk. ve Fizik AD.	E	K	E	H	F	
Sevil KILIÇAL Üye	Sağlık meslekleri uzmanları olarak üye	Kocaeli Meslek	E	K	E	H	F	

\*Eğilimlerde Belirtilmiştir

**Ek 5: Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı Başkanlıkları İzni**



**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**  
**Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı**

10/01/2018

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL BAŞKANLIĞINA**

Yürürlüklüğünü Prof.Dr. Nurean Özyazıcıoğlu'nun yaptığı, Çocuk Hematoloji KİT Ünitesi hemşiresi Arife Albayrak'ın yüksek lisans tez çalışması olarak planlanan "Kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine etkisi" başlıklı hemşirelik uygulamaları kapsamındaki, girişimsel olmayan araştırma çalışmasının yapılması tarafından onaylanmıştır.

Bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr. Betül Elçin SEVİNİR  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
AD, Çocuk Onkoloji BD

Prof. Dr. Adalet Meral GÜNEŞ  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Çocuk Hematoloji BD

## Ek 6: Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği(ChIMES) Kullanım İzni

YNT: İl: İl: Hocam yüksek lisans tez çalışmam için sizin 2011 yılında Türk Onkoloji dergisinde yayınlanan "kanseri çocuklarda uluslararası çocuk mukozit değerlendirme ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması " ihtiyaç duymaktayım.

İyi çalışmalar.

LG Mobile dan gönderildi

----- Orijinal mesaj-----

**Gönderen:** Betül Yavuz

**Tarih:** Sal, 22 Ağu 2017 17:10

**Kime:** arife albyrak;

**Bilgi:**

**Konu:**Re: İl: İl: Hocam yüksek lisans tez çalışmam için sizin 2011 yılında Türk Onkoloji dergisinde yayınlanan "kanseri çocuklarda uluslararası çocuk mukozit değerlendirme ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması " ihtiyaç duymaktayım.

Sayın Arife Albayrak;

Yüksek Lisans Tez çalışmanız için "Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (ChIMES)" ölçeğinin Türkçe Formunu kullanabilirsiniz.

Ölçeğin değerlendirmesine ilişkin bilgi mail ekinde yer alan Doktora tez çalışmamda 52. sayfada var bilgin olsun.

Başarılar dilerim.

Selamlar

Betül YAVUZ

## Ek 7: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

	<b>ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ</b> <b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b> <b>BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</b>		
	Dok.Kodu : FR-IAP-03	İlk Yay.Tarihi : 26 Ocak 2015	Sayfa : 1 / 4
Rev.No : 00	Rev.Tarihi :		

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ  
(ÇOCUĞUNUZ İÇİN )

Sayın .....

Sizi Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma merkezi ,Çocuk Hematoloji - Onkoloji yatan hasta klinikleri ve polikliniklerinde yürütülen "Kemoterapi Alan Çocuklarda Karadut Şurubu İle Sakız Çiğneme Uygulamasının Oral Mukozitleri Önleme Üzerine Etkisi" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin ve nasıl yapılacağını, bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarımız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri eiz, doktorunuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahipsiniz. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Araştırma Sorumlusu  
(Adı-Soyadı-Ünvanı-İmza)  
PROF.DR NURCAN ÖZYAZICIOĞLU

**Araştırmanın Amacı:**  
(Çalışmanın araştırma amaçlı olduğu mutbaka belirtilmeli, gönüllüden anlayabileceği sade bir dil kullanılmalı ve kısaltılmış ifadeler açıklanmalıdır)

Bu araştırma kemoterapi alan çocuklarda karadut şurubu ile sakız çiğneme uygulamasının oral mukozitleri önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

**İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler:**  
(İzlenecek olan yöntem ve yapılacak bütün işlemler -invazif olsun veya olmasın- açık ve anlaşılır bir şekilde belirtilmeli, kan, idrar gibi hasta materyallerinin kullanıldığı çalışmalarda, bu örneklerin alınma sıklığı ve miktarları, alınma şekli, bu işlemlere bağlı olarak ortaya çıkabilecek olumsuzluklar veya riskler mutbaka yazılmalıdır)

Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Bazılarından enaylenmiştir  
Tarih : 26.01.2015  
Karar No : 2015-4/13

Çalışmanın adı: **Kemoterapi Alan Çocuklarda Karadut Şurubu İle Sakız Çiğneme Uygulamasının Oral Mukozitleri Önleme Üzerine Etkisi**  
Tarih: 02.02.2018





ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Dok.Kodu	: FR-İAP-03	İlk Yay.Tarihi	: 26 Ocak 2016	Sayfa	
Rev. No	: 00	Rev.Tarihi	:	2 / 4	

**Araştırmanın Yapıldığı yer ve zaman** : Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma merkezi ,Çocuk Hematoloji - Onkoloji kliniklerinde yatan ve polikliniklerine başvuran 8-18 yaşları arasında kanser tanısı almış çocuklar dahil edilecektir.. Araştırma 20.02.2018 tarihinde başlayacaktır.

Toplam 120 hasta 40'er kişilik 3 grup olarak takip edilecektir. 1.gruba :klinik'in rutin ağız bakımı ve ona ek olarak karadut şurubu(günde 4 defa,5 cc gargara yapılacak) uygulanacaktır.2.gruba : klinik'in rutin ağız bakımı ve ona ek olarak şekerli sakız(günde 4 defa 10-15 dk çiğnetilecek) uygulanacaktır.3.gruba ise klinik'in rutin ağız bakımı uygulanacaktır.

Araştırmada deney gruplarında kullanılacak materyaller

1-Karadut şurubu :Aksüvital markasının ürettiği karadut şurubu yapılacak olan araştırmada kullanılacaktır. Ürün pastörize edilerek hazırlanmaktadır.

Ek boyu maddesi, gıda içermez.

2-Sakız : Sakız çiğneme uygulaması için de şekerli Falim marka sakız çiğnetilecektir.

Ayrıca gönüllülere işlem öncesi 20 sorudan oluşan "hasta tanıtım formu" anketi yüz yüze araştırmacılar tarafından uygulanacaktır.Anketi cevaplama süresi 15-20 dakikanızı alacaktır.

**Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler):**

Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sebattin Gazioğlu Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi Klinik ve Polikliniklerinde yürütülecektir.

**Araştırmaya Katılan Araştırmacılar:**

PROF. DR. NURCAN ÖZYAZICIOĞLU  
HEMŞİRE ARİFE ALBAYRAK

**Araştırmanın Süresi:12 AY**

**Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 120**

**Size Getirebileceği Olası Faydalar:**

(Gönüllülerin çalışmaya katılmasını teşvik edecek veya yönlendirecek ifadelerden kaçınılmalıdır)

Oluşabilecek oral mukozitlerin erken dönemde fark edilip tedavi edilmesi.

**Size Getirebileceği Ek Risk ve Rahatsızlıklar:**

(Gönüllünün başına gelebilecek, makul olarak öngörülebilir her türlü risk ve rahatsızlık (örneğin ağır, enfeksiyon riski, tedavideki olası başarısızlık vb) açıkça belirtilmelidir. Minimal riskten fazla bir riskli bulunan araştırmalarda bunun nasıl giderileceği veya tedavi edileceği açıkça belirtilmelidir.)

Bu araştırmaya katılmanız durumunda size herhangi bir ek risk ve rahatsızlık getirmeyecektir.

**Katılma ve Çıkma:**

Bu araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahiptir. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Karar No : 20.02.2018  
2018.4/17

Çalışmanın adı: Kemoterapi Alan Çocuklarda Karadut Şurubu ile Sakız Çiğneme Uygulamasının Oral Mukozitleri Önleme Üzerine Etikisi  
Tarih:02.02.2018



ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Dok.Kodu : FR-IAP-03 İlk Yay.Tarihi : 26 Ocak 2015 Sayfa  
Rev. No : 00 Rev.Tarihi : 3 / 4

**Masraflar:**

(Bu bölümde çalışma masraflarının hangi kaynaktan karşılanacağı belirtilmelidir.)

Masraflar araştırmacılar tarafından karşılanacaktır

**İletişim Kurulacak Kişi(ler):** (Çalışma ile ilgili olarak bilgi alma veya meydana gelebilecek herhangi bir olumsuz durumda günün 24 saatinde ulaşılabilecek kişilerin isim ve telefon numaraları belirtilmelidir)

**Arife Albayrak : 0538 389 12 47**

**Gizlilik:**

Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Ben,.....[gönüllünün adı, soyadı (kendi el yazısı ile)]  
Bilgiendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum.

Bu koşullarda;


- 1) Söz konusu Klinik Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı (çocuğumun/vasımın bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.
- 2) Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişilik kurum/kuruluşların erişebilmesine,
- 3) Çalışmada elde edilen bilgilerin (kimlik bilgilerim gizli kalmak koşulu ile) yayın için kullanılma, arşivleme ve diğer gerek duyulursa bilimsel katkı amacı ile ülkemiz dışına aktarılmasına olur veriyorum.

**Çalışma Kapsamında Katılımcıdan Biyolojik Örnek Alınması Durumunda Aşağıdaki Bölüm Katılımcı Tarafından Doldurulmalıdır:**

- Tarafından alınan kodlanmış\* örneğin yalnızca önerilen çalışma için kullanımını onaylıyorum; ileride yapılması olası diğer çalışmalar için onay vermiyorum.
- Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin, araştırma konusuyla bağlantılı diğer çalışmalarda kullanımını onaylıyorum, ancak farklı çalışmalar için tekrar bilgilendirilmek ve yeni onay vermek istiyorum.
- Tarafımdan alınan kodlanmış örneğin gelecekte her türlü genetik çalışmada (kimliğim ile bağlantısız) olarak kullanılmasını onaylıyorum.

Çalışmanın adı: *Kemoterapi Alan Çocuklarda Karadut Şurubu ile Sakız Çiğneme Uygulamasının Oral Mukozitleri Önleme Üzerine Etkisi*  
Tarih: 02.02.2018

Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
tarafından onaylanmıştır  
Tarih : 20.02.2018  
Sıra No : 2018.4/13

	<b>ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ</b>			
	<b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>			
	<b>BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</b>			
Dok.Kodu	: FR-IAP-03	İlk Yay.Tarihi	: 26 Ocak 2015	Sayfa 4 / 4
Rev. No	: 00	Rev.Tarihi	:	

\*Kullanmış örnek: Sizden alınan örneğe bir kod numarası verilir. Kod numarasını yalnızca araştırmacı bilir ve sizin kimlik bilgilerinize yalnızca araştırmacı ulaşabilir. Böylece kimlik bilgileriniz gizli tutulmuş olur.

Gönüllünün (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi:

(varsa Telefon No, Faks No):

Tarih (gün/ay/yıl): .../.../...

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin

Yeli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Varsa Telefon No, Faks No:

Tarih (gün/ay/yıl): .../.../...

Onay Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih (gün/ay/yıl): .../.../...

Açıklamaları Yapan Kişinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih (gün/ay/yıl): .../.../...

*NOT: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise hasta dosyasına yerleştirilecektir. Hasta dosyası veya protokol numarası olmayan sağlıklı gönüllülerden alınacak onam formunun bir kopyası mutlak sorumlu araştırmacı tarafından saklanacaktır.*

Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
İzmir'den onaylanmıştır  
Tarih : 25.02.2018  
Karar No : 2018-4/17

Çalışmanın adı: *Kemoterapi Alan Çocuklarda Karadut Şurubu ile Saluz Çiğneme Uygulamasının Oral Mukozitleri Önleme Üzerine Etkisi*  
Tarih:02.02.2010



## 9. TEŞEKKÜR

Çalışmamın her adımında engin bilgi ve deneyimiyle beni aydınlatan, her zaman anlayışlı, sabırlı, pozitif bakışıyla desteğini daima üzerimde hissettiğim değerli hocam ve danışmanım Prof. Dr. Nurcan ÖZYAZICIOĞLU'na

Çalışmalarında her zaman yanımda olan ve bilgileriyle beni daima aydınlatan, çalışmama başından sonuna kadar katkısı olan hocalarım Prof. Dr. Adalet Meral GÜNEŞ'e, Prof. Dr. Birol BAYTAN'a, Doç. Dr. Melike Sezgin EVİM'e

Destekleri ile daima yanımda olan anneme ve babama

Tüm koşullarda desteğini her zaman hissettiren Ahmet'e

Ve çalışmaya katılmayı kabul eden bütün hasta ve yakınlarına

En içten duygularıyla sonsuz şükranlarımı sunarım...

## 10. ÖZGEÇMİŞ

**Adı-Soyadı:** Arife ALBAYRAK

**Doğum Tarihi ve Yeri:** 07.06.1992-Kırklareli

**Mezun Olduğu Üniversite / Fakülte- Mezuniyet Tarihi:** Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu-2014

**Görev Yeri ve Akademik Ünvanı:**

Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sebahattin Gazioğlu Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi, Bursa. (2015-....)

Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Öğrencisi

**Katıldığı Kongre ve Sempozyumlar**

9. Uludağ Pediatri Kış Kongresi (2013)

13. Uludağ Pediatri Kış Kongresi (2017)

15. Uludağ Pediatri Kış Kongresi (2019)

10. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi (2018)

11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi (2019)