



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
HEMŞİRELİK DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

BİR ÖLÇEK GELİŞTİRME ÇALIŞMASI: HEMATOLOJİ
HASTALARINDA ORAL MUKOZİT RİSK
DEĞERLENDİRMESİ

Özlem FİDAN

Haziran 2020
DENİZLİ

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİR ÖLÇEK GELİŞTİRME ÇALIŞMASI: HEMATOLOJİ
HASTALARINDA ORAL MUKOZİT RİSK DEĞERLENDİRMESİ**

**HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

Özlem FİDAN

Tez Danışmanı: Dr.Öğr. Üyesi Sümeyye ARSLAN

Denizli, 2020

Pamukkale Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği Uygulama Esasları Yönergesi Madde 24-(2) “Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora öğrencileri için: Doktora tez savunma sınavından önce, doktora bilim alanında kendisinin yazar olduğu uluslararası atıf indeksleri kapsamında yer alan bir dergide basılmış ya da basılmak üzere kesin kabulü yapılmış en az bir makalesi olan öğrenciler tez savunma sınavına alınır. Yüksek lisans tezinin yayın haline getirilmiş olması bu kapsamda değerlendirilmez. Bu ek koşulu yerine getirmeyen öğrenciler, tez savunma sınavına alınmazlar” gereğince yapılan yayın/yayınların listesi aşağıdadır (Tam metin/metinleri ekte sunulmuştur):

Ek-1. **Fidan Ö**, Takmak Ş, Şanlıalp Zeyrek A, Kartal A. The obstacles encountered in coping with their illness in daily life of type 2 diabetes mellitus patients and affecting factors. ***Journal Nursing Research*** (Kabul edildi 20 Mayıs 2019).

DOKTORA TEZİ ONAY FORMU

Özlem FİDAN tarafından Dr.Öğr. Üyesi Sümeyye ARSLAN yönetiminde hazırlanan “**Bir Ölçek Geliştirme Çalışması: Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirmesi**” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Nil GÜLER
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Dahili Tıp Bilimleri-İç Hastalıkları AD
-Hematoloji

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Sümeyye ARSLAN
Pamukkale Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Hemşirelik Esasları AD

Üye: Dr Öğr. üyesi Hande ŞENOL
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyostatistik AD

Üye: Prof. Dr. Gülelgün TÜRK
Adnan Menderes Üniversitesi
Hemşirelik Fakültesi
Hemşirelik Esasları AD

Üye: Dr. Öğr.Üyesi Nazike DURUK
Osman Gazi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Hemşirelik Esasları AD

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

.../.../..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hakan AKÇA

Müdür

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğini beyan ederim.

Öğrenci Adı Soyadı: Özlem FİDAN

İmza



ÖZET

BİR ÖLÇEK GELİŞTİRME ÇALIŞMASI: HEMATOLOJİ HASTALARINDA ORAL MUKOZİT RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Özlem FİDAN

Doktora Tezi, Hemşirelik AD

Tez Yöneticisi: Dr. Öğr. Üyesi Sümeyye ARSLAN

Haziran 2020, 75 Sayfa

Araştırma hematoloji hastalarında oral mukozit (OM) gelişme riskini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek amacıyla metodolojik bir çalışma olarak yapılmıştır. Araştırma evrenini; Mart-Ağustos 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi hematoloji kliniklerinde kemoterapi (KT) almak için yatan 187 hasta oluşturmuştur. Araştırmanın verileri, Hasta Tanılama Formu, Dünya Sağlık Örgütü'nün Mukozit Değerlendirme Formu ve geliştirilmiş olan Hematoloji Hastalarında OM Risk Değerlendirme Ölçeği aracılığı ile toplanmıştır. Ölçeğin geçerliliğinin incelenmesinde ROC analizi, uygun kesim noktasının belirlenmesinde youden index değeri kullanılmıştır. Hastaların %9,1'inde OM oluşumu görülmüştür. Yapılan logistik regresyon analizi sonucunda; "yüksek doz KT rejimi alıyor olma", "nötropeni", "ağız kuruluğu", "acı", "lökopeni", "parenteral yoldan besleniyor olma", "daha önce geçirilmiş OM öyküsü" ve "geçmişte KT veya radyoterapi (RT) almış olma" risk faktörleri olarak bulunmuştur. Az sayıda gelişmiş olmasına rağmen klinik olarak önemli olduğunu düşündüğümüz "Yüksek riskli kemoterapi ajan kullanıyor olma", "Transplantasyon yapılmış olma", "Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma" risk faktörlerini de ölçeğimize dahil edilmiştir. Hematoloji hastalarında OM gelişme riski değerlendirme ölçeği toplam 11 maddeden oluşmuştur. ROC analizi ile inceleme yapıldığında: eğri altında kalan alanın (EAA) 0,911 olduğu görüldü. Risk puanlarının oluşumu ayırt etme yeteneğinin oldukça yüksek olduğu görülmüştür. (Std hata: 0,046 ve %95 GA: 0,821-1) İdeal kesim noktası için; 12 puanı kesim noktası kabul edildiğinde duyarlılık değeri 0,941 ve seçicilik değeri 0,724'tür. Bu çalışmada hematoloji hastalarında OM gelişme riskini belirlemek amacıyla geliştirilen "Hematoloji Hastalarında OM Risk Değerlendirme Ölçeği" yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olup, hastaların OM gelişme riskini değerlendiren güvenilir ve geçerli bir ölçek olduğu tespit edilmiştir. Araştırmanın sonuçları doğrultusunda OM risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik çalışmaların yapılması, bu çalışmaların sadece hematoloji hastalarında değil tüm onkoloji kliniklerinde ve özellikle de baş-boyun RT alan hastalarda yapılması, kemoterapi alan hematoloji hastalarında OM riskinin belirlenmesi için hemşireler ve doktorlar "Hematoloji Hastalarında OM Risk Değerlendirme Ölçeğini" kullanabilir.

Anahtar Kelimeler: Hematoloji, Oral Mukozit, Risk Değerlendirme, Ölçek

Bu çalışma, PAÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2018SABE036)

ABSTRACT**A SCALE DEVELOPMENT STUDY:
ORAL MUCOSITIS RISK ASSESSMENT IN HEMATOLOGY PATIENTS**

FİDAN, Özlem
PhD, Thesis in Nursing
Supervisor: Asist. Prof. Sümeyye ARSLAN (RN, PhD)

June 2020, 75 Pages

The study was conducted as a methodological study to develop a valid and reliable scale to evaluate the risk of developing oral mucositis (OM) in hematology patients. The research universe; Between March-August 2019, Pamukkale University Hospitals established patients who were hospitalized in order to receive chemotherapy (CT) in the hematology clinics (n:187). The data of the research were collected through the Patient Diagnosis Form, the World Health Organization's Mucositis Evaluation Form and the OM Risk Assessment Scale in Hematology Patients developed. ROC analysis was used to analyze the validity of the scale, and "youden index value" was used to determine the appropriate cut-off point. Formation of OM was observed in 9.1% of the patients. As a result of the logistic regression analysis; Risk of "taking high-dose CT regimen", "neutropenia", "dry mouth", "pain", "leukopenia", "parenteral feeding", "previous history of OM" and "CT or radiotherapy in the past" It was found as factors. We have added "using high-risk chemotherapeutic agents", "bone marrow transplant", "head-neck or mouth cancer" which we consider clinically important. The scale consists of 11 items. When examined by ROC analysis: the area under the curve was found to be 0.911. It was observed that the risk scores had a very high ability to differentiate the formation. (Std error: 0.046 and 95% GA: 0.821-1). When 12 cut-off points are accepted, the sensitivity value is 0.941 and the selectivity value is 0.724. The scale developed in this study has high sensitivity and specificity values and is determined to be a reliable and valid scale. As a result of the research; we recommend that nurses and physicians use the "OM Risk Assessment Scale in Hematology Patients" to determine the risk of OM. Similar studies should be performed in oncology clinics and especially in patients receiving head and neck, oral radiotherapy.

Keywords: Hematology, Oral Mucositis, Risk Assessment, Scale

**This study was supported by Pamukkale University Scientific Research Projects
Coordination Unit through project numbers 2018SABE036**

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans ve doktora eğitimim süresince desteğini her zaman yanımda hissettiğim, tez çalışması sürecinde değerli bilgi ve katkıları ile yardımını esirgemeyen çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nevin KUZU KURBAN' a ve danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Sümeyye ARSLAN' a,

Tezimin istatistiksel analizlerinde yardım ve emeğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Sayın Hande ŞENOL' a,

Tez izleme komitesi jüri üyesi olarak araştırmanın yapılandırılmasında ve izlenmesinde sunduğu değerli katkıları için Sayın Prof. Dr. Nil GÜLER'e,

Çalışma hayatımda, lisansüstü eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen, sevinç ve üzüntülerimi paylaşan değerli dostum Arife ŞANLIALP ZEYREK'e ve Şenay TAKMAK'a,

Tezimin uygulama formlarının hazırlanmasında uzman görüşü sunan, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden Prof. Dr. Hülya ÇANKAYA, Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi'nden Prof. Dr. İsmet EŞER, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Doç. Dr. Sibel HACIOĞLU, Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nden Dr. Öğr. Üyesi Nazike DURUK, Emekli Öğr. Gör. Dr. Gülbanu ZENCİR, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Uzman Dr. Nail ÖZHAN'a,

Araştırmamı uygularken desteklerini esirgemeyen hematoloji servisi sorumlu hemşiresi Sultan ÇAKAR ve tüm hemşire arkadaşlarıma, sekreter arkadaşım Nilay VURAL'a, çalışmaya katılmayı kabul eden değerli hastalarımıza,

Tezin doktora projesi olarak yürütülmesine destek veren Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine (2018SABE036),

Kendilerinden çaldığım zaman ve ilgiye rağmen tüm çalışmalarımında bana destek olan sevgili eşim Yunus Emre FİDAN'a, hayatımın anlamı biricik kızım Ilgın Lina FİDAN'a ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme çok teşekkür ederim.

Özlem FİDAN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ	1
1.1. Amaç	3
2.KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI	4
2.1. Kanser	4
2.2. Hematolojik Maligniteler	4
2.2.1. Lösemiler.....	5
2.2.1.1. Akut Miyeloblastik Lösemi.....	5
2.2.1.2. Akut Lenfoblastik Lösemi	6
2.2.1.3. Kronik Myeloid Lösemi	7
2.2.1.4. Kronik Lenfositik Lösemi	7
2.2.2. Lenfomalar	8
2.2.2.1. Hodgkin Lenfoma	8
2.2.2.2. Non-Hodgkin Lenfomalar	9
2.2.3. Multiple Miyelom.....	10
2.2.4. Myelodisplastik Sendromlar	10
2.3. Hematolojik Malignite Tedavisi	11
2.3.1. Hematolojik Malignitelerde Radyoterapi.....	11
2.3.2. Hematolojik Malignitelerde Kök Hücre Nakli	11
2.3.3. Hematolojik Malignitelerde Kemoterapi	12
2.3.3.1. Kemoterapötik İlaçların Sınıflandırılması.....	12
2.3.3.2. Kemoterapinin Yan Etkileri.....	13
2.4. Oral Mukozit.....	13
2.4.1. Oral Mukozit'in Görülme Sıklığı	14
2.4.2. Oral Mukozit Oluşumunu Etkileyen Risk Faktörleri	14

2.4.2.1. Tedavi İle İlişkili Risk Faktörleri	14
2.4.2.2. Hasta İle İlişkili Risk Faktörleri	15
2.5. Oral Mukozitin Patofizyolojisi.....	19
2.5.1. Başlangıç.....	19
2.5.2. Sinyal	19
2.5.3. İyileştirme	19
2.5.4. Ülserasyon	20
2.5.5. İyileşme	20
2.6. Oral Mukozitin Belirti ve Bulguları.....	20
2.7. Oral Mukoza Bütünlüğünün Değerlendirilmesi.....	21
2.8. Oral Mukozit Değerlendirme Ölçekleri.....	21
2.8.1. Dünya Sağlık Örgütü Toksikite Skalası	22
2.8.2. Ulusal Kanser Enstitüsü Toksikite Kriterleri.....	23
2.8.3. Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği Mukozit Skorum Sistemi .	23
2.8.4. Ağız Değerlendirme Rehberi.....	24
2.8.5. Oral Mukoza Sınıflama Ölçeği	24
2.8.6. Oral Mukozit İndeksi	24
2.8.7. Oral Mukozit Değerlendirme Skalası.....	25
2.8.8. Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubunun (RTOG) Derecelendirmesi	25
2.8.9. Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Chlmes).....	25
2.9. Oral Mukozitten Korunma ve Tedavi	26
2.10. Oral Mukozit ve Hemşirenin Rolü	27
2.11. Hipotezler.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
3.1. Araştırmanın Tasarımı	28
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zaman	28
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem	28
3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	29
3.5. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri.....	29
3.6. Araştırmada Kullanılacak Eğitim Materyali ve Veri Toplama Araçları	29
3.6.1. Hasta Tanılama Formu	29
3.6.2. Dünya Sağlık Örgütü'nün Mukozit Değerlendirme Formu	30
3.6.3. Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği.....	30
3.7. Araştırmanın Uygulanma Süreci	31
3.7.1. Hazırlık Aşaması	31
3.7.2. Uygulama Aşaması	32
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	33

3.9. Araştırmanın Etik Yönü	33
4.BULGULAR	34
5.TARTIŞMA	52
5.1. Laboratuvar Bulgularının Tartışılması	52
5.2. Risk Faktörlerinin Tartışılması	54
5.3. Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği'nin Geliştirilmesine İlişkin Bulguların İncelenmesi	58
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
6.1. Sonuç	60
6.2.Öneriler	60
7.KAYNAKLAR... ..	62
8.ÖZGEÇMİŞ	75

EKLER

Ek-1. Makale Başlık Sayfası

Ek-2. Hasta Tanılama Formu

Ek-3. Dünya Sağlık Örgütü'nün Mukozit Değerlendirme Formu

Ek-4 Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği Taslağı

Ek-5. Uzmanlara Gönderilmek Üzere Oluşturulan Madde Havuzu Formu

Ek-6. Etik Kurul İzin Formu

Ek-7. Kurum İzni

Ek-8. Gönüllü Olur Formu

Ek-9. Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 3.1 Araştırmanın uygulanması sürecine ilişkin akış şeması	32
Şekil 4.1 Hastaların WBC değerleri dağılımı.....	37
Şekil 4.2 Hastaların NEU değerleri dağılımı	37
Şekil 4.3 Hastaların NEU# değerleri dağılımı	38
Şekil 4.4 Hastaların PLT değerleri dağılımı	38
Şekil 4.5 Hastaların kreatinin değerleri dağılımı	39
Şekil 4.6 Hastaların albümin değerleri dağılımı	39
Şekil 4.7 Hastaların CRP değerleri dağılımı	40
Şekil 4.8 ROC analizine göre seçicilik, duyarlık ve kesim noktasının belirlenmesi	50

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 3.1 Veri toplamada laboratuvar sonuçları refrans değerleri	30
Tablo 4.1 Hastaların tanıtıcı ve hastalıkla ilgili özellikleri	34
Tablo 4.2 Hastaların aldıkları tedavi protokollerinin dağılımı.....	35
Tablo 4.3 Hastaların laboratuvar bulguları dağılımı	36
Tablo 4.4 Hastaların oral mukozit gelişme durumlarına göre dağılımı	40
Tablo 4.5 Hastaların OM gelişme durumlarına göre dağılımı.....	41
Tablo 4.6 Hastaların OM risk faktörlerine göre dağılımı.....	42
Tablo 4.7 Hastaların risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi	44
Tablo 4.8 Ölçeğe alınan risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi	47
Tablo 4.9 Ölçeğe alınan risk faktörlerinin risk puanları	48
Tablo 4.10 Uzmanların ölçek maddelerini değerlendirme sonuçları ve kapsam geçerlilik oranları (KGO).....	49
Tablo 4.11 Ölçeğin kesim noktası, duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif yordama geçerliliği ve eğri altında kalan alan (EAA) değerleri	51
Tablo 4.12 Belirlenen kesim noktasına göre oral mukozit oluşumu görülen ve görülmeyen hastaların puan ortalamasının karşılaştırılması	51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AFA	Açıklayıcı faktör analizi
ALL	Akut lenfoblastik lösemi
AML	Akut miyeloblastik lösemi
5-FU	Fluorurasil
BKİ	Vücut kitle indeksi
ChIMES	Uluslararası çocuk mukozit değerlendirme ölçeği
CRP	C Reaktif protein
DNA	Deoksiribonükleik asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EAA	Eğri altında kalan alan
FAB	Fransız-Amerikan-Brit
KGİ	Kapsam geçerlik indeksi
HKHT	Hematopoetik kök hücre nakli
HL	Hodgkin lenfoma
İL	İnterlökin
İL-1B	İnterlökin-1 Beta
İL-6	İnterlökin 6
KLL	Kronik lenfositik lösemi
KML	Kronik myeloid lösemi
KT	Kemoterapi
MASCC/ ISOO	Çok Uluslu Kanserde Destek Bakım Birliği'nin alt çalışma grubu/ Mukozit Çalışma Grubu Uluslararası Oral Onkoloji Birliği
MDS	Myelodisplastik sendromlar
MM	Multiple myelom
NCI	Ulusal Kanser Enstitüsü
NF-kb	Nükleer faktör kappa B
NHL	Non- Hodgkin lenfoma
OAG	Oral assessment guide
OMAS	Oral mukozit değerlendirme ölçeği
OM	Oral mukozit
OMI	Oral mucositis index
OMRS	Oral mucosa rating scale
PLT	Trombosit
ROC	Reciever operator characteristics curve
ROT	Reaktif oksijen türleri
RT	Radyoterapi
RT	Radyoterapi
RTOG	Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu
WBC	Lökosit

1.GİRİŞ

Hematolojik maligniteler, dünyadaki kanserlerin %10'unu oluşturmaktadır. Ülkemizdeki ilk 10 kanser sıralamasında hem kadın hem de erkek cinsiyette non hodgkin lenfomalar 8. sırada görülmekte ve çocukluk çağı kanserlerinde ise lösemi ilk sırada yer almaktadır (Türkiye Kanser Kontrol Programı 2016). Hematolojik maligniteler kan hücrelerinde nitelik ve nicelik değişikliklerine sebep olurlar. Bu değişiklikler, immün sistemde bozulmaya, kanama eğilimine ve metabolik bozukluklara yol açarlar (Aydın 2005).

Malignite tedavisinde en sık kullanılan yöntem kemoterapidir. Kemoterapi (KT) mutasyona uğramış hücreleri yok ederken, sağlıklı hücrelerin de zarar görmesine neden olur. KT'nin sitotoksik zararından en fazla etkilenen yapı oral mukozadır (Çıtlak ve Kapucu 2015, Berk 2018). Oral mukoza, hücrelerinin sık yenilenmesi sebebiyle de KT ve RT' den kolayca etkilenen bir bölgedir. Bu nedenlerle malignite tedavisinde oral mukozit (OM) en sık görülen komplikasyonlardandır. Oral mukozada bozulma, eritem ve ülseratif lezyonlar olarak tanımlanan OM, ağrı, beslenememe, enfeksiyon oluşumu gibi birçok komplikasyonlara neden olarak hastanın yaşam kalitesini olumsuz şekilde etkiler (Redding 2005, Çavuşoğlu 2007, Al-Ansari vd 2015). OM hastalarda çiğneme, yutma güçlüğü ve konuşma bozukluğuna da yol açar. Bu semptomlar sonucunda dehidratasyon ve malnütrisyon meydana gelir. Ağız içindeki ağrı nedeniyle narkotik analjezik kullanımı artar. Yeterli beslenememe nedeniyle total parenteral beslenmeye geçiş görülür. Fırsatçı enfeksiyonların gelişmesine neden olarak sepsis tablosunun oluşmasına neden olabilir. Hatta şiddetli mukozit oluşması durumunda tedavi dozunun atlanması veya azaltılması gerekebilir. Tüm bu komplikasyonlar hastanede yatış süresinin uzamasına, tedavi maliyetinin ve mortalite oranının artmasına neden olmaktadır (Sonis vd 2001, Peterson ve Lalla 2010, Owlia vd 2012, Riley vd 2015, Baysal ve Sarı 2016). OM ile ilişkili ek maliyetler önemlidir ve bir çalışmada hasta başına ortalama 18,515 dolar maliyet artışı bildirilmiştir (Nonzee vd 2008).

OM gelişimindeki risk faktörleri tedaviye ve hastaya bağlı olarak ikiye ayrılır. Hastaya bağlı risk faktörleri; genetik faktörler, yaş, cinsiyet, oral hijyenin yetersiz

olması, periodontal hastalıklar, enfeksiyonlar, eşlik eden hastalıklar (diyabet gibi), alkol ve tütün kullanımı, kserostomi, düşük beden kitle indeksi, nötropeni, trombositopeni, lökopeni gibi laboratuvar bulgularıdır (Sonis 2013). Tedavi ile ilişkili risk faktörleri ise, kemoterapötik ilaçlar (özellikle alkilleyci ajanlar ve antimetabolitler) ve bu ilaçların yüksek dozları, RT uygulanan bölge, dozu, kemoradyoterapi ve lösemide uygulanan indüksiyon tedavileridir (Çavuşoğlu 2007, Sonis 2013, Can 2015).

OM görülme oranı yüksek doz KT alan hastaların %50'sinden fazla iken, fluorurasil (5-FU), doksorubisin, etoposid, vinblastin ve metotreksat gibi ilaçlarla KT tedavileri alan hastalarda bu oran %90, hemopoetik kök hücre transplantasyonu için yüksek doz KT alan hastalarda %85-95, baş-boyun kanseri olan ve radyasyon ile birlikte kombine KT alan hastalarda ise %98'dir (Redding 2005, Saadeh 2005, Can 2015). OM gelişmesine neden olan mukozal reaksiyonlar RT'nin ikinci haftasının sonlarına doğru gözlenir. KT alan hastalarda ise genellikle KT'nin 2.nci ve 3.ncü günlerinde oluşmaya başlayıp 7.nci ve 14.ncü günlerinde en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Enfeksiyon gelişmemesi durumunda ise 14.ncü günden itibaren iyileşme evresine girmektedir. Çoğunlukla KT' den 21 gün sonra iyileşir (Cheng 2007, Can 2015, Alışarlı 2017).

OM'in önlenmesi ve tedavisinde standart bir yöntem geliştirilememiş olmasına rağmen mukozitin erken dönemde tanılanması ve müdahale edilmesi gelişecek birçok sorunun önüne geçilmesini sağlayacaktır. Bunun için hastayla en çok zaman geçiren ekibin önemli bir üyesi olan hemşirelere büyük sorumluluklar düşmektedir (Erden 2019).

Hemşirelerin mukozal hasara neden olan antineoplastik tedavileri alan hastalarda düzenli oral değerlendirme yapmaları çok önemlidir. Mukozitin yönetiminde hemşire ilk olarak hastadaki oral mukozit oluşumu için risk faktörlerini belirlemeli ve etkin bir oral tanılama yapmalıdır. İkinci aşamada hastanın durumuna en uygun ağız bakımının yapılması sağlanmalı ve gerekli eğitimler verilmelidir. Bu aşamada her hastaya özgü ağız bakım planı yapılmalı ve her hastanın tolere edebileceği ağız bakım solüsyonunun kullanılması gibi uygulamalar başlatılmalıdır. Son aşama ise eğer hastada tüm bu yapılara rağmen OM gelişmişse uygun tedaviye başlanmalıdır (Stone vd 2005, Hogan 2009, Alışarlı 2017, Erden 2019). Graham vd (1993), uygun ölçekler kullanarak yapılan oral değerlendirme ve bu doğrultuda uygulanan hemşirelik girişimleri ile hastalarda OM sıklığının azaldığını saptamıştır.

OM'in önlenmesinde, ilk yatışta, tedavi öncesinde, başlangıcında, sırasında ve sonrasında oral kavitenin düzenli şekilde değerlendirilmesi çok önemlidir. Hemşirelerin, hastaları OM gelişimi açısından uygulanan KT nedeniyle ya da hastaların kendilerinden kaynaklanan nedenlerle risk altında olup olmadığını değerlendirmeleri ve belirlemeleri

gerekmektedir (Öcan Yüce 2013). Risk değerlendirmesinin yapılması, OM oluşmadan gerekli hemşirelik girişimlerinin yapılmasını sağlayarak hastaların yaşam kalitelerinin arttırılmasını sağlayacaktır. Yine OM oluşma riski yüksek olan hastalarda, yapılacak erken müdahalelerle OM oluşumu önlenmiş olacaktır. Böylece ağrı, disfaji, parenteral beslenme gereksinimi, mukozal ve sistemik enfeksiyon riskinin azaltılması, hastaneden taburculuk sürecinin kısaltılması, tedavi dozunun azaltılması veya atlanması önlenmesi, yaşam kalitesinin artması ve maliyetin azaltılması sağlanacaktır (Owlia vd 2012, Riley vd 2015, Baysal ve Sarı 2016).

Ancak dünyada ve ülkemizde OM riskini değerlendirmek üzere geliştirilmiş geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış bir ölçeğe rastlanılamamıştır. Yurt dışında kullanılan ölçekler incelediğinde OM toksisitesini ve oral kaviteyi değerlendiren çeşitli ölçekler olmasına rağmen, varolan bu ölçekler OM risk faktörlerini ele alarak bir değerlendirme yapmamaktadır. Kliniklerde kullanılmakta olan ölçekler de subjektif ya da toksisiteyi değerlendiren ölçeklerdir. Subjektif ölçekler; Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide= OAG), Oral Mucosa Rating Scale (OMRS) ve Oral Mucositis Index (OMI) gibi ölçekler, eritem ve ülserasyon gibi mukozal doku hasarının yanı sıra ödem ve atrofi gibi daha az yaygın değişiklikler üzerine odaklanmaktadır (Eilers ve Epstein 2004). Toksisiteyi derecelendiren ölçekler ise toksisitenin azaltılmasında ve genellikle kanser tedavisi klinik çalışmalarının yürütülmesinde kullanılır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute- NCI)'nin OM'e ilişkin objektif ve subjektif bulguları bir parametre altında birleştirdiği OM şiddetinin değerlendirildiği toksisite ölçeklerinin en sık kullanılanlarıdır (Öcan Yüce 2013). Bu dereceleme ölçekleri ulusal ve uluslararası araştırmalarda son derece yararlıdır ancak nesnel, öznel ve fonksiyonel sonuçları daha geniş değerlendirme yeteneklerinde sınırlılıklar vardır (Eilers ve Epstein 2004). Ne yazık ki, klinisyenlere müdahalelerden en fazla yarar görecektir hastaların önceliklendirilmesinde yardımcı olabilecek, kanser tedavileri için bir mukozit risk derecelendirme ölçeği henüz mevcut değildir (Harris vd 2008).

Hematoloji hastalarında OM gelişme riskini değerlendiren geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek bu hastalarda risk değerlendirilmesinin yapılmasını sağlayarak OM oluşmadan gerekli önlemlerin alınmasını ve OM nedeniyle meydana gelecek birçok komplikasyonun önlenmesini sağlayacaktır.

1.1. Amaç

Araştırma hematoloji hastalarında oral mukozit gelişme riskini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek amacıyla yapılmıştır.

2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Kanser

Kanser, anormal hücre büyümesi ve çoğalması ile tanımlanan hastalıklar grubunu oluşturmakta olup, sebebi bilinen ölümler sıralamasında hem dünyada hem de ülkemizde kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır (Dalay ve Buyru 2014, Hacıkamiloğlu vd 2014).

Dünyada 18,1 milyon yeni kanser vakasının ortaya çıktığı ve 9,6 milyon kişinin kanser nedeniyle öldüğü belirtilmektedir (Globocan 2018). 2015 yılında DSÖ'nün verilerine göre, 172 ülkenin 91'inde 70 yaşından önce ilk veya ikinci önde gelen ölüm nedenidir ve 22 ülkede üçüncü veya dördüncü sırada yer almaktadır (Bray vd 2015).

Türkiye'de 2015 yılında yaşa standardize edilmiş kanser hızı 100.000 kişide erkeklerde 247,6, kadınlarda ise 177,5'tir. Ülkemiz 2015 yılı kanser istatistiklerine göre 97,830 erkeğin ve 69,633 kadının kansere yakalandığı tahmin edilmektedir. Erkeklerde en sık görülen kanser türü akciğer kanseri, kadınlarda ise meme kanseridir (Türkiye Kanser İstatistikleri 2018).

Kanser oluşumunu etkileyen pek çok faktör vardır. Kanserin %10 oranında genetik, %90 oranında çevresel faktörlere bağlı olarak geliştiği belirtilmektedir. Sigara, alkol, obezite, sağlıksız beslenme, aşırı tuz kullanımı ve enfeksiyon hastalıkları en önemli çevresel faktörlerdir. Çevresel faktörler kontrol altına alındığında kanser oluşumunun büyük ölçüde önüne geçilebileceği de ifade edilmektedir (Hacıkamiloğlu vd 2014).

2.2. Hematolojik Maligniteler

Hematolojik maligniteler lenfatik dokular ve kemik iliğinden orijin alan vücudun immün sisteminin ve kan hücrelerinin kanserleridir. Bunlar; lösemiler,

lenfomalar (hodgkin lenfoma ve non-hodgkin lenfoma) ve miyelomlardır (Adaletli 2005).

2.2.1. Lösemiler

Lösemi hastalığı ilk kez 1847'de Virchow tarafından tanımlanmıştır. Lökositlerin anormal ve kontrolsüz şekilde çoğaldığı fatal seyirli neoplastik bir hastalıktır. Hastalığın tutulum yaptığı yerler; başta kemik iliği olmak üzere karaciğer, lenf bezleri, dalak, deri, testis ve merkezi sinir sistemi gibi organ ve sistemlerdir. Yeterinden fazla hücre üretimi olmasına rağmen bu hücreler tam olarak olgunlaşıp farklılaşmadığı için anemi, trombositopeni ve nötropeni meydana gelir (Akdemir ve Birol 2011).

Lösemilerin etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, virüsler, bazı kimyasal maddeler, radyasyon ve kalıtım gibi faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Lösemiler klinik gidişlerine göre akut ve kronik olmak üzere, kendi içinde kaynaklandıkları hücrelere göre;

1. Akut myeloblastik (myelojenöz=granülositik) lösemi
2. Akut lenfoblastik lösemi
3. Kronik myelositik lösemi
4. Kronik lenfositik lösemi olarak ayrılırlar (Akdemir ve Birol 2011, Kepiçoğlu 2012).

2.2.1.1. Akut miyeloblastik lösemi

Akut miyeloblastik lösemi (AML) miyeloid öncü hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ve kademe kademe kemik iliğindeki normal hematopoezin yerini alması ile karakterize, heterojen bir hastalık grubudur. Çocuk ve adölesan akut lösemilerinin yaklaşık %15 ile %20'si, erişkin akut lösemilerin ise %80'i AML'dir. AML insidansı 60 yaşından sonra hızla artar. Kalıtsal genetik yatkınlığın yanı sıra radyasyon, ilaçlar ve diğer toksinler gibi çevresel mutajenlerin tamamı AML gelişiminde rol oynar (Akut Lösemiler Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011, Yin ve Malkovska 2018).

AML hastaları genellikle anemi, trombositopeni sonucu kanama ve nötropenik enfeksiyonlar gibi semptomlara neden olan kemik iliği yetmezliği ile karşımıza çıkar. Diğer semptomlar; yorgunluk, nefes darlığı, ateş, fokal bakteriyel enfeksiyonlar, peteşi, morarma, kanamadır. Doku tutulumlarında kemik ağrısı, hassasiyet, orta seviyede splenomegali, dişeti hiperplazisi, santral sinir sistemi ve

kraniyal sinir disfonksiyonu ve görmede değişiklikler görülmektedir (Yin ve Malkovska, 2018).

AML'yi Fransız-Amerikan-İngiliz (FAB) sistemi sınıflandırması sekiz alt tipe (M0-M7) ayırmaktadır.

M0: Minimal diferansiye AML: flow sitometride iki veya daha fazla miyeloid marker, sıklıkla bulunan kompleks sitogenetik anomaliler kötü prognozla ilişkilidir.

M1: AML, olgunlaşmamış: %10'dan daha az promyelosit veya daha olgun miyeloid formlar bulunmaktadır.

M2: AML, olgunlaşmış: hasta alt grubu iyi prognozla ilişkili t (8;21) translokasyonuna sahiptir.

M3: Akut promyelositik lösemi (APL): çoğu olguda ağır granülasyon ve iki loblu nükleer kontür, nadiren mikrogranüler varyant ile belirsiz granüller vardır. Çoğu olguda t (15;17) translokasyonu ve iyi prognoz bulunur.

M4: Akut miyelomonositik lösemi: kemik iliğindeki monositler ve promonositler %20'yi aşar. İyi prognozla ilişkilidir.

M5: Akut monositik lösemi: noneritroid hücrelerin %80'i veya daha fazlası monoblast, monosit veya promonositlerden oluşur.

M6: Akut eritrolösemi: nukleuslu kemik iliği hücrelerinin %50'sinden fazlası eritroiddir, genellikle ağır bir şekilde diseritropoetiktir.

M7: Akut megakaryositik lösemi: mikromegakaryoblastlar olabilir. Tanı immünfenotipleme veya elektron mikroskopisiyle doğrulanır (Yin ve Malkovska 2018).

2.2.1.2. Akut lenfoblastik lösemi

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) en sık görülen pediatrik malignitedir. ALL prevelansındaki pikler 2 ile 5 yaş arasında ve 50 yaşından sonra gerçekleşir. 15 yaş altı çocukluklarda en sık rastlanan neoplastik hastalıktır. Erkeklerde hafifçe baskın görülür (Akut Lösemiler Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011, Shah ve Wayne 2018).

ALL lenfoid dokunun hiperplazisi ile karakterize bir hastalıktır. Kemik iliğinde tek bir stem hücrelerinin malign matürasyonu ile ortaya çıkar. Kemik iliğinde çeşitli evrelerde malign lenfoid gelişim vardır. Genç hücrelerin miktarı ve olgunlaşmamışlık derecesi, hastalığın sonucunu etkiler. Olgunlaşmamış hücrelerin sayısı ne kadar çoksa, prognoz o kadar kötüdür. Dolaşımdaki lökositlerin çoğu blast formdadır (Akdemir ve Birol 2011).

Hastalar en çok sırayla hepatomegali, ateş, yorgunluk, lenfadenopati, kanama, kemik ve eklem ağrısı, anoreksi ve karın ağrısı şikayetleriyle başvururlar.

En sık santral sinir sistemi ve testisler olmak üzere diğer organları da tutulabilir (Shah ve Wayne 2018).

Periferik yaymada olgunlaşmamış lenfoblastlar görülürken, hastalığın tanısı kemik iliği biyopsisi ile konulur (Akdemir ve Birol 2011). Alt tipi belirlemek ve prognostik faktörleri detaylı incelemek için rutin hematopatolojik analiz, immünohistokimya, flow sitometri ve sitogenetik kullanılır (Shah ve Wayne, 2018). Lökositler genellikle normalin altındadır. Kemik iliği bulgularında çok sayıda myeloblast vardır (Akdemir ve Birol 2011).

Blast morfolojisi FAB sistemine göre üç kategoriye ayrılabilir:

L1: Hücreler küçük ve homojendirler.

L2: Artmış nükleer heterojenlik görülür. Hücreler daha büyüktür.

L3: Bazofilik, genellikle vakuollü sitoplazmaları vardır (Shah ve Wayne 2018).

Çoğu KT rejimi ALL hastası çocuklar ve erişkinler için etkilidir. Tedavi tanı sonrası mümkün olduğunca çabuk başlatılmalıdır. Tedavi indüksiyon, konsolidasyon, SSS sterilizasyonu ve toplamda 2-3 yıl boyunca idameyi içerir (Shah ve Wayne 2018).

2.2.1.3. Kronik Myeloid Lösemi

Kronik myeloid lösemi (KML) nadir görülmekte olup tüm lösemilerin %10 ile %15'ini oluşturmaktadır (Yong ve Barrett 2018). KML stem hücrelerinin anormalliğine bağlı olan granülositlerin kontrol edilemez şekilde çoğalmasıyla karakterizedir. Bu çoğalmanın sonucu olarak dolaşımdaki granülositlerin sayısı yükselir. Vakaların birçoğunda Philedelphia kromozomu denilen (22. ve 9. kromozom) kromozomda bir bozukluk vardır. Hücrelerin kontrolsüz proliferasyonu nedeniyle kemik iliği uzun kemiklerin kavitesine (femur gibi) yayılır, karaciğer ve dalakta hücre yapımı olur. Bu organlarda ağırlı büyümeler meydana gelir.

KML'de belirti ve bulgular halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı ve dalakta büyümeye bağlı sol hipokondrial bölgede rahatsızlıktır. Lökositler 15.000-50.000 arasındadır. Periferik yaymada blasttan, olgun nötrofillere kadar değişik matürasyonda granülositler görülür. Kemik iliğinde hiperplazi ve Philedelphia kromozomu vardır (Akdemir ve Birol 2011, Şahin vd 2013).

2.2.1.4. Kronik Lenfositik Lösemi

Kronik Lenfositik Lösemi (KLL), morfolojik olarak olgunlaşmış ancak immünolojik olarak yetersiz B lenfositlerin hastalığıdır; bu hücrelerin kanda, kemik

iliğinde ve lenfatik dokularda progresif olarak birikmesiyle ortaya çıkar. KLL lösemilerin %25'ini oluşturur ve batı ülkelerinde en yaygın görülen lösemi türüdür. İnsidansı yaşla artar. Erkeklerde kadınlardan iki kat daha sık görülmektedir. Halsizlik, yorgunluk ve lenfadenopati, kaşıntılı veziküler deri lezyonları, anemi, trombositopeni, dalakta büyüme belirti ve bulguları görülür. Lökositler 20.000-100.000 arasındadır. Tanıda en faydalı testler hücrelerin morfolojisini incelemek, flow sitometri, immünohistokimya ve sitogenetik testleri uygulamaktır (Farooqui vd 2018).

2.2.2. Lenfomalar

Lenf düğümleri, retiküloendotelial ve diğer lenfatik yapıların tümörlerine lenfoma adı verilir. Lenfomalar hücrelerin farklılaşma derecesine göre hodgkin ve non-hodgkin lenfoma olarak sınıflandırılırlar: (Akdemir ve Birol 2011).

2.2.2.1. Hodgkin lenfoma

Hodgkin lenfoma (HL), adını lenfatik sistemin bazı neoplastik hastalıklarını 1832'de ilk kez tanımlayan Thomas Hodgkin'den almıştır. Genç erişkinler arasında en yaygın görülen kanserlerden biridir. HL tüm malignitelerin %1'ini ve tüm lenfomaların %18'ini oluşturur. KT ve/veya RT ile birlikte etkili bir kombinasyon tedavisi olan birkaç maligniteden biridir Hastaların %80'inden fazlasında servikal lenf nodu büyümesi ve %50'sinden fazlasında mediastinal adenopati görülür. Lenf nodları genellikle ağrısız, sert ve lastik kıvamındadır. Hastada açıklanamayan ateş, ıslatacak kadar gece terlemesi, açıklanamayan kilo kaybı, yorgunluk, zayıflık, anoreksi ve kaşıntı gibi semptomlar görülür (Kanate vd 2018).

Hodgkin lenfoma sınıflandırılması

1) Klasik HL kendi içinde 4 gruba ayrılır.

- nodüler skleroz klasik hodgkin lenfoma
- miks sellüler klasik hodgkin lenfoma
- lenfositten fakir klasik hodgkin lenfoma
- lenfositten zengin klasik hodgkin lenfoma

2) Nodüler lenfosit predominant hodgkin lenfomadır (Kanate vd 2018).

Hodgkin lenfoma 4 evreye ayrılır. Evre I'de tek bir lenf nodu bölgesi ya da lenfoid yapının (dalak, timüs, Waldayer halkası) ya da tek bir ekstralenfatik bölgenin tutulumu (IE) vardır. Evre II'de diyaframın aynı tarafında iki ya da daha fazla lenf

nodu bölgesi (II) görülür. Değerlendirme yapılırken mediasten tek bir alan olarak kabul edilir. Diğer bölgeler ayrı ayrı değerlendirilir ve bölge sayısı rakamla ifade edilir (örn: evre II3). Evre III'de diyaframın iki tarafında lenf nodu bölgeleri tutulumu (III) vardır. İlişkili ekstralenfatik organ veya bölgesel tutulum (IIIE), dalak tutulumu (IIIS) ya da her ikisi (IIIE+S) eşlik edebilir. Evre IV'te ise bir ya da daha çok ekstra lenfatik organın yaygın tutulumu, ilişkili lenf nodu tutulumu olabilir veya olmayabilir ya da izole ekstralenfatik organ tutulumu ile birlikte uzak (bölgesel olmayan) nodal tutulum görülür (Üskent vd 2006, Kanate vd 2018).

2.2.2.2. Non- Hodgkin lenfomalar

Non- Hodgkin lenfomalar (NHL), değişik klinik ve biyolojik davranışları olan heterojen bir lenfoid tümör grubudur. NHL tiplerinin tümü olmasa da çoğu erkeklerde daha sık ortaya çıkar ve beyaz ırk siyahlardan daha çok etkilenir. NHL için majör risk faktörlerinden biri immün yetmezlik veya düzensizliktir. HIV enfeksiyonu, iyatrojenik immün baskılama, otoimmün hastalıklar ve konjenital immün yetmezliklerin yanında onkojenik virüsler (epstein-Barr virüs, AIDS vb.), çevresel ve mesleki maruziyetlerde (organofosfat böcek ilaçları gibi) lenfoma risk faktörlerindedir.

NHL'lar Ann-Arbor Evreleme Sistemi ile sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırma sistemine göre, evre I'de tek bir lenf nodu bölgesi ya da tek ekstralenfatik organ ya da bölge (IE) tutulumu vardır. Evre II'de diyaframın aynı tarafında iki ya da daha fazla lenf nodu bölgesinin tutulumu veya tek ektranodal bölge ile komşu nodlarda (IIE) tutulum görülür. Evre III'de diyaframın iki tarafında lenf nodu bölgeleri veya tutulu tek ektranodal bölge ile komşu nodlar (IIIE) ya da dalak (IIIS) ya da her ikisinde (IIIE+S) tutulum görülür. Bir ya da daha fazla ekstra lenfatik organın diffüz ya da dissemine tutulumunun ve kemik iliği, karaciğer, beyin tutulumunun varlığı Evre IV olarak nitelendirilir. İlişkili semptomların yokluğu A, semptomların varlığı B olarak ifade edilir. "B" semptomları arasında açıklanamayan ateş, açıklanamayan >%10 kilo kaybı ve terleme bulunur (Aydın 2005, Little ve Wilson 2018).

2.2.3. Multiple miyelom

Multiple miyelom (MM) heterojen bir hastalıktır. Kemik iliğinin antikör üreten anormal klonal terminal diferansiye B lenfositler tarafından proliferasyonu ve infiltrasyonu ile karakterizedir. MM baskın olarak yaşlılarda görülür, erkekler kadınlardan daha sık etkilenir. MM için bilinen risk faktörleri arasında yaş, ırk, cinsiyetin erkek olması, obezite, böcek ilaçlarına maruziyet ile aile öyküsünde MM olması bulunur (Manasanch vd 2018).

Tanı anında en sık görülen semptom kemik ağrısıdır. Lomber ve kaburga bölgesini etkiler, patolojik kırıklara neden olur. Hastaların %90 kadarında hastalık boyunca osteolitik lezyonlar gelişir. Enfeksiyon riskinde artış, kilo kaybı, yorgunluk ve halsizlik yaygındır. Hastaların %10 ile %20'si hiperkalsemi ya da renal yetmezlik ile başvurur. İlk değerlendirmede; tam bir anamnez alınmalı ve fizik muayane yapılmalıdır. Tam kan sayımları ile periferik kan yayması, biyokimya testleri, serum protein elektroforezi, rutin ve 24 saatlik idrar analizi, kantitatif immünglobulin ve kemik iliği aspiratına ek olarak trefin kor biyopsisi yapılmalıdır. Radyografik iskelet taraması, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme (spinal semptomlar mevcutsa) önerilmektedir. MM, Durie-Salmon Sistemine göre üç evre iki sınıfa ayrılmaktadır. Uluslararası Evreleme Sistemine göre ise üç evreye ayrılmaktadır (Manasanch vd 2018).

2.2.4. Myelodisplastik Sendromlar

Myelodisplastik Sendromlar (MDS); etkisiz hematopoez ve AML'ye ilerleme yönünde değişken yatkınlıklarla karakterize, heterojen bir klonal kök hücre hastalıkları grubudur. MDS yaşlı erişkinlerin hastalığıdır. Genelde hastalar başka bir şikayet ile normal kan sayımı yapılmak üzere geldiklerinde tanı alırlar. Hastaların çoğunlukla anemileri olur, lenfadenopati ve splenomegalisi olmaz. MDS tanısı için gereken minimum kriterler; açıklanamayan inatçı sitopeni/(ler) ve displastik ilik morfolojisidir. Tedavi stratejileri, destek tedavisi, MDS klonu ve bunun lösemik devamının baskılanması, kemik iliği fonksiyonunu iyileştirme çabaları ve allojenik kök hücre transplantasyonu ile küratif girişimleri içermektedir (Klotz vd 2018).

2.3. Hematolojik Malignite Tedavisi

Hematolojik malignitelerin tedavisinde KT, RT ve kök hücre nakli tedavileri yapılmaktadır.

2.3.1. Hematolojik malignitelerde radyoterapi

Hematolojik malignitelerde RT, hastalığın tedavisinde primer olarak tek başına yada KT ile birlikte, ileri evre hastalıkta palyatif amaçlı, kranial tutulumun önlenmesinde profilaktik amaçlı uygulanmaktadır. Ayrıca kemik iliği transplantasyonu öncesi hazırlık rejimi parçası olarak tüm vücut ışınlaması yapılmaktadır (Beşe 2005).

2.3.2. Hematolojik malignitelerde kök hücre nakli

Hematopoetik kök hücre naklinde tümör eradikasyonunu sağlayacak (myeloblatif) dozda KT ve/veya RT'nin ardından hastaya sağlam hematopoetik kök hücreler verilmesi ile hematopoez yeniden sağlanır. Bu işlemde kullanılan kök hücreler bir vericiden elde edilirse işlem allojenik hemotopoetik kök hücre nakli olarak adlandırılır. Hazırlık rejimi olarak tanımlanan myeloblatif tedaviden önce hastanın kendisinden alınarak saklanmış kök hücreler hazırlık rejiminden sonra hastaya geri verilirse otolog hematopoetik kök hücre naklinden söz edilmiş olur. İlk zamanlar kök hücre sadece kemik iliğinden elde edildiği için kemik iliği nakli olarak adlandırılmıştır. Ancak periferik kan ve göbek kordonundan da kök hücre toplanarak nakiller gerçekleştirilmeye başlandığından, hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) deyimini kullanılmaya başlanmıştır (Soysal 2005).

HKHT; akut lösemiler, kronik lösemiler, myelodisplastik sendrom, kök hücre hastalıkları (ağır aplastik anemi vb.), miyeloproliferatif hastalıklar, lenfomalar, fagosit hastalıkları, kalıtsal metabolik hastalıklar, histiositik hastalıklar, kalıtsal eritrosit anomalileri, kalıtsal immün sistem hastalıkları, kalıtsal trombosit anomalileri, plazma hücre hastalıkları ve diğer maligniteler (meme kanseri, Ewing sarkom, nöroblastom, renal hücreli karsinom) dir (Childs ve Srinivasan 2018).

2.3.3. Hematolojik malignitelerde kemoterapi

Hematolojik malignitelerde en etkin tedavi KT' dir. Kemoterapi; hücrenin biyokimyasal sürecini değiştirerek ve direkt ya da dolaylı olarak hücrenin çoğalmasını engelleyerek; normal hücrelere zarar vermeden anormal hücreleri yok etmeyi amaçlar. Tümör gelişimini baskılar ya da ağrı/obstrüksiyon gibi belirtileri kontrol altına alır. Cerrahi ve RT ile birlikte uygulanabildiği gibi tek başına da uygulanabilir (Kepiçoğlu 2012).

Kemoterapik ilaçlar; kanser türüne, hastanın genel durumuna, hastalığın seyrine ve hastalığın tedaviye yanıtına göre belli aralık, doz ve sayılarda uygulanması gerekmektedir. KT ilaçlarının her birinin farklı bir etki mekanizması olduğu için kombine olarak uygulanır (Can 2005).

Kemoterapik ajanlar genellikle kan yolu ile vücuda dağılıp kontrolsüz çoğalan hücrelerin büyümesine engel olur ve bu hücreleri öldürür. Bu hücreler üzerinde etkili olurken diğer taraftan normal hücrelere de etki eder. Mukozit, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, halsizlik, alopesi, sitopeni vb. yan etkilerin meydana gelmesine neden olurlar. Bu yan etkiler bazı kişilerde daha fazla görülürken bazılarında daha hafiftir ya da görülmeyebilir. Bu farklılık, bireysel özelliklere, hastalığın yayılımına, ilaçların dozuna, uygulama yoluna ve şekline, RT ile birlikte almaya, eşlik eden hastalığın varlığı gibi birçok faktör nedeniyle değişmektedir (Can 2005, Akdemir ve Birol 2011).

2.3.3.1. Kemoterapötik ilaçların sınıflandırılması

Kemoterapide kullanılan ilaçlar alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, nitrosurealar, vinka alkaloidleri, hormonlar ve bunların dışında sınıflandırılmayanlar şeklinde sınıflandırılmaktadır (Akdemir ve Birol 2011).

Kemoterapik ajan çeşitleri

Alkilleyici Ajanlar: Bisulfan, Chlorambucil, Cyclophosphamide, Cisplatin, Carboplatin, Ifosfamide, Melphalan, Mechlorethamine hidroklorid, Thiotepa.

Antimetabolitler: Cytarabine, Capecitabine, Gemcitabine, Methotrexate, 5-Azacytidine, 5-Fluorouracil, Floxuridine, 6-Mercaptopurine, 6-Thiguanine.

Antitümör Antibiyotikler: Bleomycin, Dactinomycin, Daunorubicin, Doxorubicin, Idarubicin, Mytomyacin C, Mitoxantrone, Plicamycine.

Nitrosurealar: Carmustine, Lomustine, Semustine, Streptozocin.

Vinka Alkaloidleri: Vinblastine, Vincristine, VP-16, VM-26, Vindesine, Topotecan, Irinotecan, Paclitaxel, Docetaxel.

Hormonlar: Androjenler, Östrojenler, Kortikosteroidler, Progesterinler, Östrojen Antagonistleri.

Sınıflandırılmayanlar: Amsacrine, Hydroxyurea, L-Asparaginase, Procarbazine (Itano 2016).

2.3.3.2. Kemoterapinin yan etkileri

KT ilaçları sadece anormal hücreyi değil aynı zamanda kemik iliği, saç ve mukoza gibi hızlı çoğalan normal hücreleri de etkiler. Hastada yorgunluk, enfeksiyon, kanama, alopesi, mukozit ve diyare gibi birçok yan etkinin oluşmasına neden olur. Ayrıca organları etkileyerek kalp, karaciğer, böbrek, solunum, üreme ve sinir sistemi hücrelerinde hasar oluşması riskini artırır (Can 2005).

Hemotopoetik sistemde görülen yan etkiler; anemi, nötropeni ve trombositopenidir. Gastrointestinal sistemde; iştahsızlık, bulantı ve kusma, mukozit, diyare, konstipasyon, pankreatit, karaciğer toksisitesi görülmektedir. Dermatit, pigmentasyon artışı, alopesi, tırnaklarda değişim, ışığa hassasiyet, kaşıntı ve ürtiker dermatolojik olarak görülen yan etkilerdir. Genitoüriner sistemde; sistit, hemorajik sistit, akut veya kronik böbrek yetmezliği oluşabilir. Kardiyovasküler sistemde kardiyak değişimler, angina, flebit gibi yan etkiler görülür. Nörolojik sistemde serebellar ve merkezi nörotoksite, ototoksite, metabolik veya periferik ensefalopati sık görülen yan etkilerdir. Pulmoner sistemde fibrozis, pnömoni ve ödem oluşabilir. Üreme sisteminde; infertilite, libidoda azalma, erektil disfonksiyon ve amenore sık görülür. Psikolojik olarak anksiyete ve depresyon meydana gelebilir. Hipokalsemi, hiperkalsemi, hipoglisemi, hiperglisemi, hiperpotasemi, hipokalemi, hiperkalemi ve hipomagnesemi gibi metabolik yan etkiler görülebilir (Itano 2016).

Gastrointestinal sistemle ilgili görülebilen OM, en önemli yan etkilerden birisidir.

2.4 Oral mukozit

OM, oral mukozayı etkileyen, ödem, kanama ve ağrıya neden olan eritem ve ülseratif lezyonlardır (Botti vd 2014). Kansere hastalarında KT ve RT tedavilerinin komplikasyonlarından biridir. Oral mukoza hızlı yenilenmesi sebebiyle bu tedavilerden etkilenmektedir. Öncelikle ağız ve boğazda hassasiyet hissedilir. Oluşan mukozitin şiddet ve yoğunluğuna bağlı olarak artan ağrı, beslenmede ve yutmada zorluk, tat almada azalma meydana gelir. Tüm bu etkiler nedeniyle OM'in

oluşumunun önlenmesi ve tedavisi oldukça büyük önem taşımaktadır. Ancak yapılan birçok çalışmaya rağmen standart bir bakım ve tedavi oluşturulamadığı belirtilmektedir (Sonis 2004, Saadeh 2005, Can 2015).

OM'in en önemli sonuçları ağrı, disfaji, parenteral beslenme gereksinimi, mukozal ve sistemik enfeksiyon riskinde artış, yaşam kalitesinin düşmesi ve hastaneden taburculuk sürecinin uzamasıdır. Tüm bu olumsuz etkiler hastaların beslenmesini olumsuz yönde etkilemekte, aynı zamanda tedavi dozunun azaltılmasına veya atlanmasına da sebep olabilmektedir (Lalla vd 2008, Owlia vd 2012, Riley vd 2015, Çıtlak ve Kapucu 2015, Baysal ve Sarı 2016). OM ile ilişkili ek maliyetler önemlidir ve bir çalışmada hasta başına ortalama 18,515 dolar maliyet artışı bildirilmiştir (Nonzee vd 2008). Tüm bu nedenlerden dolayı, OM'nin olabildiğince hızlı bir şekilde önlenmesi veya tedavi edilmesi çok önemlidir (Bektaş 2019).

2.4.1. Oral mukozitin görülme sıklığı

Bireyde oluşan OM'in şiddeti; ilaca, uygulama şekline ve dozuna göre değişmektedir (Bavbek 2000). OM normal doz KT alan hastaların %40'ında görülmektedir. Bu oran yüksek doz KT alan hastaların %50'sinden fazla iken, 5-FU, doksorubisin, etoposid, vinblastin ve metotreksat gibi ilaçlarla KT tedavileri alan hastalarda %90, HKHT için yüksek doz KT alan hastalarda %85-95, baş-boyun kanseri olan ve radyasyon ile birlikte kombine KT alan hastalarda ise %98'dir (Redding 2005, Saadeh 2005, Can 2015).

2.4.2. Oral mukozit oluşumunu etkileyen risk faktörleri

OM gelişimi için hasta ve tedavi ile ilgili riskler çalışılmıştır ancak riskler tam olarak tanımlanmamıştır (Barash ve Peterson 2003).

2.4.2.1. Tedavi ile ilişkili risk faktörleri

KT ilaçları ve bu ilaçların yüksek dozları, RT (uygulanan bölge, doz, tedavi programı), kemoradyoterapi, lösemide uygulanan indüksiyon tedavileri ve hematolojik maligniteler tedavi ile ilişkili risk faktörlerini oluşturmaktadır (Bensinger vd 2008, Al-Ansari vd 2015, Can 2015).

Özellikle baş, boyun bölgesi için tedavi alanlarda KT ile birlikte RT birlikte verildiği zaman oral yan etkiler daha da artmaktadır (Bensinger vd 2008, Farrington

vd 2010). Bu hastalarda OM görölme riski %75-99 oranında olmaktadır (Bensinger vd 2008, Tao vd 2017).

Oral kaviteye uygulanan radyasyon tedavisi OM oluşumunu arttırmaktadır. Verilen radyasyonun derecesi ve şiddetine, toplam doz, fraksiyon büyüklüğü, ışınlanmış hacim, genel tedavi süresi ve fraksiyonasyon rejimine bağlı olarak şiddet değişmektedir (Bensinger vd 2008).

Yapılan çalışmalarda özellikle 5-FU, melphalan, karmustin, etoposide, sitarabin ve melfalan (BEAM), siklofosamid, etoposid, doksorubisin, vinblastin, metotreksat, busulfan, cisplatin, Hiper-CVAD KT protokolü ilaçların yüksek doz alımlarında OM gelişme riskinin arttığı görülmüştür (Barasch ve Peterson 2003, Bensinger vd 2008, Farrington vd 2010, Eilers ve Million 2011, Tao vd 2017, Berk 2018).

Ayrıca alınan KT kürünün sayısı (bir, iki ya da üçüncü kürler) risk faktörüdür (Çakmak ve Nural 2018). Bir, iki ya da üçüncü KT kürlerini alan hastalarda OM sıklığı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Goldberg vd (2004) KT kür sayısının OM ile ilişkili bir faktör olduğunu; Kim vd (2012) ilk KT küründe OM olan ve olmayan hastalar arasında ikinci KT küründe de OM görölme sıklığı bakımından anlamlı bir fark olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuçlar doğrultusunda; KT rejimi, KT'ye başlama zamanı ve iki kür arasında geçen zaman ile OM arasında ilişki olduğu söylenebilmektedir (Duncan ve Grant 2003, Kim vd 2012, Çakmak ve Nural 2018).

2.4.2.2. Hasta ile ilişkili risk faktörleri

Hasta ile ilişkili risk faktörleri; genetik faktörler, yaş (20 yaş altı, 65 yaş üstü), cinsiyet (kadınlar), oral mukozanın genel durumu, periodontal hastalık varlığı, enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, tükürük fonksiyonunun bozulması, kemik iliğinin baskılanması, tedavi sırasında nötropenin gelişimi, hastada var olan kollajen-vasküler bozukluklar, diyabetes mellitus gibi eşlik eden hastalıklar, vücut kitle indeksinin düşük olması (BKÍ < 18,5), sigara içme, alkol kullanımı ve genetik faktörlerdir (Barasch ve Peterson 2003, Sonis 2004, Cheng vd 2008, Tao vd 2017).

Yaş: Yaşla beraber böbrek fonksiyonlarının bozulması ve kök hücre rezervinin azalması OM için risk faktörü oluşturduğu düşünülmektedir (Bensinger vd 2008). Özellikle çocuklar, immün sistemlerinin tam gelişmemesi nedeniyle, yaşlılar ise yaşa bağlı dejeneratif değişikliklerin olması ve tükürük üretiminin azalması sebebiyle risk altında görülmektedirler (Yiğit 2014). Bunlarla birlikte, yaşın OM üzerindeki etkisi ile ilgili çalışmalarda tutarsız sonuçlar belirtilmektedir (Bensinger vd 2008). Çakmak ve

Nural (2018) çalışmalarında, 55 yaş üstü olan hastalarda OM sıklığının arttığını bulmuşlardır. Kim vd (2012), 65 yaş ve üstü hastalarda OM'nin daha az sıklıkta görüldüğünü, Vokurka vd (2009) ise yaşın OM için risk faktörü olmadığını vurgulamışlardır.

Cinsiyet: Cinsiyetin OM gelişiminde risk faktörü olup olmadığıyla ilgili literatürde farklı sonuçlar yer almaktadır. Bazı çalışmalarda kadın cinsiyetinin bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunurken (Zalberg vd 1998, Chansky vd 2005, Vokurka vd 2009) bazıları cinsiyete bağlı farklılık bulamamıştır (Rocke vd 1993, McCarthy vd 1998, Ramírez-Amador vd 2010, Çakmak ve Nural 2018).

Ağız durumu: Tedavi öncesi diş hastalığının olması, yetersiz ağız bakımı, takma diş kullanımı, sigara ve alkol kullanma hikâyesinin olması, bakteri üretimine, mukozanın tahrişine ve bütünlüğünün bozulmasına neden olması sebebiyle, OM insidansını arttırmada önemli faktörler olarak tanımlanmıştır (Bensinger vd 2008, Yiğit 2014). Alınan KT rejimi miyelosupresyona sebep oluyorsa ve ağız bakımı kötüyse periodontal dokularda sepsis riski artar. Oral hijyenin sağlanamaması nedeniyle oluşan büyük dental plaklar ülseratif OM lezyonlarının lokal bakteriyel invazyonuna neden olur. Bu durum OM şiddetinin artmasıyla sonuçlanır (Bensinger vd 2008). Düzenli oral hijyenin ise, HKHT yapılan hastalarda OM'in şiddetini ve süresini azalttığı gösterilmiştir (Zincircioğlu 2011). Ayrıca, diş fırçalamama, risk faktörlerinden birisi olarak belirtilmektedir (Çakmak ve Nural 2018).

Enfeksiyon: KT alan hastaların yaklaşık %10'unda oral enfeksiyon gelişir ve bunların 2/3'ünden daha fazlası fungal orjinlidir (Zincircioğlu 2011). Son zamanlarda, periodontit ile ilişkili bakterilerin varlığı, oral ülseratif mukozitin başlangıcı ve kötüleşmesi ile ilişkilendirilmiştir (Khaw vd 2014, De Sanctis vd 2016). Özellikle, bacterium Porphyromonas gingivalis, yara iyileşmesini engelleyebilir ve periodontal hastalığı olan hastalarda ülser iyileşmesinin bozulmasına işaret eder. Ayrıca, lokal ve sistemik inflamasyonun ortak özelliklerine dayanarak, periodontitis ve OM arasında daha karmaşık bir ilişki düşünülmektedir (Khaw vd 2014, De Sanctis vd 2016).

Eşlik eden hastalıklar: Malignensinin tipi, tedaviye bağlı oral problemlerin gelişimiyle ilişkilidir. Genel olarak, myelosupresyona neden olan lösemi veya lenfoma gibi malignensilerde sıklıkla oral komplikasyonlar görülmektedir (Zincircioğlu 2011, Çakmak ve Nural 2018). OM için riskli hastalıklar, baş ve boyun kanserleri, oral

kanserler, burun ve orofarenksin yanı sıra nazofarenks, sinüs, hipofarenks ve larinks kanserleri ve hematolojik malignitelerdir (Avritscher vd 2004, Brown ve Wingard 2004, Elting vd 2007, Ramírez-Amador vd 2010, Abdulrahman vd 2012, Ye vd 2013, Sonis 2013, Yiğit 2014). Otoimmün hastalığı veya diabetes mellitüs hikayesi olan hastaların savunma sistemi olumsuz etkilendiğinden bu hastalığı olanlar riskli grup olarak tanımlanmıştır (Yiğit 2014).

Alkol ve tütün kullanımı: Sigara kullanımı OM için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Yanma sırasında tütün, ağız mukozasını istila edebilecek ve hasara neden olabilecek fenoller, aldehitleri ve diğer kimyasal maddeleri serbest bırakır. Bu maddeler tükürükte epidermal büyüme faktörünü azaltabilir; bu nedenle, hücre proliferasyonunu azaltır ve mukozal hasarın iyileşmesini önler. Nikotin vazokonstriksiyona neden olur ve inflamatuvar ve immün yanıtı azaltır, böylece enfeksiyon riskini artırır. Bu etkiler oral mukozal reaksiyonları daha da arttırabilir. Ayrıca, yanma sırasında tütün, kanserojen ve aşındırıcı kimyasalların yanı sıra radyoaktif polonyum 210 üretir ve alfa parçacıklarını salar. Tüm bu nedenlerle, sigara içenlerin RT sırasında şiddetli radyasyona bağlı oral mukozal reaksiyonlara sahip olma olasılığı daha yüksektir (De Sanctis vd 2016, Tao vd 2017). Bazı çalışmalarda sigara kullanımının daha yüksek bir OM prevalansı ile ilişkili olduğu görülürken (Wuketich vd 2012, Tao vd 2017, Çakmak ve Nural 2018), bazılarında ise OM oluşumunda etkili olmadığı görülmüştür (Dodd vd 1999, Papadeas vd 2007, Ramírez-Amador vd 2010, Çubukçu ve Çınar 2012, Katrancı vd 2012, Yiğit 2014). Kronik alkol tüketimi mukozal atrofi ve bazal tabaka hücrelerinin hiper rejenerasyonu ile ilişkilidir. Her iki mekanizma da mukozanın kimyasal veya radyoterapötik ajanlara duyarlılığının artmasına katkıda bulunur (De Sanctis vd 2016).

Tükürük salınımı: Kserostomi OM oluşumuna neden olan en önemli risk faktörlerinden biri olarak görülmektedir (Barasch ve Peterson 2003, Sonis 2004, Strobel vd 2007, Bensinger vd 2008, Wuketich vd 2012, Tao vd 2017). Tükürük bezi disfonksiyonu, baş ve boyun radyoterapisinin en önemli yan etkisidir. Açık olmasa da, uzmanlar tükürük kaybının çeşitli mekanizmalarla OM'i dolaylı olarak etkilediğine inanmaktadır. Dokuların yüzey yağlanmasının kaybı sebebiyle travma ve tahriş artar ve mukozal yüzeylerin susuz kalmasına neden olur (Bensinger vd 2008). Eğer ağız kuruluşu, direkt stomatotoksisitenin diğer formları ile aynı zamanda oluşursa ülserasyonu ve semptomların artmasını ilerletebilir. Ayrıca, tükürüğün eksilmesi, bakteri ve diğer debris birikiminin artmasına neden olmaktadır (Zincircioğlu 2011). Tükürük miktarında ve pH'ında meydana gelen değişiklikler oral mukozada yanma,

ağrı, ağız kokusu, tat değişiklikleri gibi diğer semptomları da tetikleyebilir (De Sanctis vd 2016).

Beden kitle indeksi: OM için risk olduğu düşünülen bir başka faktör, malnütrisyon ve düşük beden kitle indeksidir (Barasch ve Peterson 2003, Strobel vd 2007, Cheng vd 2008, Tao vd 2017). Birçok çalışma, KT ve RT uygulamasından sonra, BKİ'nin düşük olması ile OM insidansının artması arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir (Bensinger vd 2008, Saito vd 2012). Allojenik transplantasyon geçiren KML'li 133 hastayı gözden geçiren, Robien vd (2004), BKİ'nin 25'den büyük olması ile OM oluşması arasında, risk artışına ilişkin bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bazı çalışmalarda ise OM ile BKİ arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır (Vera-Llonch vd 2006, Bensinger vd 2008, Al Ibraheemi ve Shamoun 2016, 7vd 2017).

Laboratuvar bulguları: Literatür incelendiğinde; nötrofil, kreatinin, trombosit, lökosit sayıları ve albümin değerlerinin OM sıklığı ve şiddetinde etkili oldukları görülmüştür. Düşük nötrofil sayısının OM için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (Barasch ve Peterson 2003, Jaroneski 2006, Cheng vd 2008, Cheng vd 2010, Wuketich vd 2012). Cheng vd (2010) çalışmalarında, nötropeni oluşan hastalarda daha fazla sayıda ve şiddette OM meydana gelmiştir. Yiğit (2004) OM gelişen hastalarda nötropeninin daha uzun sürdüğünü saptamıştır. Ye vd (2013) 104 çocuk kanser hastası üzerinde yaptığı çalışmada nötropeniyi bir risk faktörü olarak bulmamıştır. Nötropeni seviyesi ile OM şiddeti arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir başka çalışmada da ilişki bulunamamıştır (Allen vd 2017).

Yüksek kreatininin mukotoksisiteye yol açtığı düşünülmektedir (Eilers ve Million 2011). Yapılan bir çalışmada, KT sırasında renal fonksiyonun değişmesi ve serum kreatinin ve transaminaz düzeylerinin yükselmesinin OM riskinde artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Cheng 2008). Graziutti vd (2006) otolog HKHT geçiren erişkinlerde OM'de bağımsız bir risk faktörü olarak daha yüksek bir kreatinin düzeyi saptamışlardır. Berger ve Eilers (1998) ve Al Ibraheemi ve Shamoun (2016) çalışmalarında ise kreatinin bir risk faktörü olarak bulunamamıştır.

Trombositler ülserlerin hasar onarımında önemli rol oynarlar. Çalışmalar; trombositler tarafından salınan çeşitli sitokinlerin, yara iyileşmesini desteklemek için önemli olduğunu göstermiştir (Tao vd 2017). KT, kemik iliğini baskıladığı için, trombositler ve lökositler, en az 7–14 gün sonra düşerek hastalarda kanama ve enfeksiyon riskini artırmaktadır (Jaroneski 2006) .

Lökopeni OM'nin oluşması için bir risk faktörü olabilir (Berger ve Eilers 1998, Jaroneski 2006, Strobel vd 2007).

Yapılan çalışmalarda tedavi öncesi düşük serum albumin seviyesi ile mukozit arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Fanning vd 2006, Suresh vd 2010, Krishna vd 2011, Yiğit 2014).

2.5. Oral mukozitin patofizyolojisi

OM gelişimi Sonis'in beş faz modeline göre; başlangıç, sinyal, iyileştirme, ülserasyon ve iyileşme olmak üzere 5 aşamada tanımlanır (Sonis 2004, Riley vd 2015).

2.5.1. Başlangıç

KT ve RT maruz kalan hücrelerde deoksiribonükleik asit (DNA) yapısı değişime uğrar. Dokulara, hücrelere ve kan damarlarına zarar veren reaktif oksijen türleri (ROT) üretilir. Açığa çıkan ROT, DNA sarmalını bozarak hücre, doku ve kan damarlarında apoptoza uğratar. Apoptozise uğrayan dokularda hücre hasarı başlar. Mukozanın parlaklığı kaybolur. Mukozada soluk alanlar görülür (Sonis 2004, Riley vd 2015).

2.5.2. Sinyal

ROT kaynaklı ortaya çıkan hücre hasarı ve apoptoz, daha fazla DNA hasarına neden olur. Bu hasar ile Nükleer Faktör Kappa B (NF-kb) salınımı başlar. NF-kb'den kaynaklı hücre ölümü gerçekleşir. Pro-inflamatuar sitokinler gibi interlökin (IL)-1b, IL-6 gibi faktörler hücre hasarını etkiler. Bu faktörler hücre yıkımını tetikler. ROT etkisi ile transkripsiyon faktörleri aktive olur. Pro-enflamatuar sitokin salınımı artar (Sonis 2004, Riley vd 2015).

2.5.3. İyileştirme

Pro-enflamatuar sitokinlerin salınması, sinyal akışını güçlendirir. Doku hasarı artar. Bu sinyal akışı birbirini tetikleyerek devam eder. Bu dönemde görülebilen mukoza değişiklikleri minimal düzeydedir (Sonis 2004, Riley vd 2015).

2.5.4. Ülserasyon

Ülseratif faz en önemli fazdır. Ülserleşmiş mukozitler derin, ağrılı ve kişiye acı vericidir. Ülserasyon, sekonder enfeksiyonların başladığı dönemdir. Ağrılı ülserler bakteri, virüs ve mantarlar için bir giriş noktası oluşturarak inflamasyona neden olurlar. Oral septisemi gelişebilir. Bu durum genellikle klinik olarak nötropenin en ağır olduğu dönemde görülür (Sonis 2004, Riley vd 2015).

2.5.5. İyileşme

Epitel hücrelerin çoğalması ve farklılaşmasıyla mukoza bütünlüğü yeniden düzenlenir. İyileşme mekanizmaları, epitel dokunun yenilenmesi ve farklılaşmasıyla paralellik gösterir. Nötropenin düzelmesi ile mukozanın düzenlenmesi eşzamanlıdır. Nötropenin düzelmesi, normal mikrobiyal floranın oluşmasını sağlar. Çoğu OM, RT 'nin bitiminden 2-4 hafta sonra, yüksek doz KT alımından 2 hafta sonra kendiliğinden düzelir (Sonis 2004, Riley vd 2015).

2.6. Oral mukozitin belirti ve bulguları

OM'te, oral kavitede yer alan tüm alanlarda hijyen, renk, nem ve mukozal bütünlükte değişiklikler ile bakteriyel, viral ya da fungal enfeksiyonlar meydana gelmektedir. Renk değişimi olarak; ağız içinde eritem, beyaz alanlar, kızarıklık, renksiz lezyonlar ve ülserler görülebilir. Tükürük ve sekresyon miktarında azalma vardır. Debris, halitozis, dişlerde renk değişikliği, çatlaklar, kesikler ve ülser gibi mukozal bütünlükte bozulma mevcuttur (Dodd vd 2003, Papas vd 2003).

OM lezyonları en sık bukkal ve labial mukoza, lateral ve ventral dil, ağız tabanı ve yumuşak damakta bulunur (Al-Ansari vd 2015). Bakteriyel enfeksiyon gelişmişse, bej renkli, kabarık, parlak, non pürülan, bulaşıcı, ağrılı, tabanı kırmızı renkte yüzeysel erozyon ve ülserasyonlar görülür. Viral enfeksiyonlarda krater formunda, sınırları belirli, yüksek ve beyaz kenarlı ülserler, bazıları gri, beyaz psödomembran içeren hassas ve kırmızı renkli lezyonlar vardır. Fungal enfeksiyonlardan kanser hastalarında en çok görülen Candida enfeksiyonudur. Ağızda mukozal eritem, beyaz plaklar, ülserler, ağızda yanma ve tat değişikliklerine neden olurlar (Scully vd 2004, Köroğlu 2007).

2.7. Oral mukoza bütünlüğünün değerlendirilmesi

OM yönetiminde mukozanın değerlendirilmesi çok önemlidir. OM'in önlenmesinde klinik belirtiler henüz görülmeden, tedavi öncesinde, başlangıcında, sırasında ve tedavi sonrasında oral kavitenin düzenli şekilde değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Bu nedenle hastaların OM gelişimi açısından uygulanan KT nedeniyle ya da kendilerinden kaynaklanan nedenlerle risk altında olup olmadığı değerlendirilmeli ve belirlenmelidir (Öcan Yüce 2013). OM'e neden olan risk faktörlerinin farkında olunması ve bu faktörlerin geçerli ve güvenilir bir ölçekle değerlendirilmesi gerekmektedir (DeGennaro 2011).

Oral kavitenin değerlendirme sıklığı, Eilers ve Epstein (2004) tarafından bildirildiğine göre; DeWalt ve Haines, stresörler mevcutsa ve müdahale başlatılmadığı takdirde ağız boşluğundaki değişikliklerin 4 saat içerisinde değerlendirmesi gerektiğini belirtmektedir. Değerlendirme uzun aralıklarla yapıldığında mukozit geliştikçe ve iyileşirken önemli değişiklikleri gözlemlene sıkıntısı yaşanabilir. Değerlendirme yaparken ağız boşluğunun tüm alanlarını görebilecek şekilde aydınlatma sağlanmalıdır. Ayna ve gazlı bez ağız boşluğunu görmemize yardım eder. Gazlı bez yanlamasına dilin etrafına bastırılarak tüm alanlar kolayca gözlenebilir (Eilers ve Epstein 2004).

2.8. Oral mukoziti değerlendirme ölçekleri

OM'in değerlendirilmesinde kullanılacak ölçek, mukozitin zaman içindeki değişimini algılayabilmeli ve mukoziti diğer değişikliklerden ayırt edebilmelidir. Ölçeklerde birinci yaklaşım, sözel değerlendirmedir. Oral Assessment Guide, Oral Mucosa Rating Scale ve Oral Mucositis Index ölçekleri eritem ve ülserasyon gibi mukozal doku hasarının yanı sıra ödem ve atrofi gibi daha az görülen değişiklikler üzerine odaklanmaktadır. İkinci yaklaşım, toksisiteyi derecelendiren ölçeklerin kullanılmasıdır. DSÖ, Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI), Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından yapılan ölçekler örnektir. Bu ölçekler araştırmalarda kullanılan son derece yararlı ölçeklerdir ancak daha geniş nesnel, öznel ve fonksiyonel açıdan inceleme yeteneklerinde sınırlılıklar mevcuttur (Eilers ve Epstein 2004). Bu iki yaklaşımda, eritem ve ülserasyon gibi ağız boşluğu değişikliklerini ölçerken, ağrı ve yemek yeme yeteneği gibi subjektif ve fonksiyonel sonuçlara olan

etkileri değerlendirilmemiştir. Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (OMAS) bu etkileri de değerlendirmektedir (Eilers ve Epstein 2004).

Klinik uygulama ve araştırmalarda OM'in derece ve şiddetini belirlemek için çok sayıda ölçek kullanılmaktadır.

1. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO-DSÖ) Toksikite Skalası
2. Ulusal Kanser Enstitüsü Toksikite Kriterleri National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)
3. Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium for Cancer Nursing Research - WCCNR) Sınıflandırma Sistemi
4. Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assessment Guide - OAG)
5. Oral Mukoza Sınıflama Ölçeği (Oral Mukoza Rating Scale-OMRS)
6. Oral Mukozit İndeksi (Oral Mucositis Index-OMI)
7. Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mucositis Assessment Scale-OMAS)
8. Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group-RTOG) Derecelendirmesi
9. Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Children's International Mucositis Evaluation Scale-ChIMES) bu ölçeklerden bazılarıdır (Eilers ve Epstein 2004, Yavuz vd 2011, Erden 2013).

Günümüzde OM'i değerlendirmek için çeşitli ölçekler olmakla birlikte yalın, kolay ve klinik kullanım için uygun olması nedeni ile yetişkin ve çocuk hastalarda sıklıkla DSÖ tarafından geliştirilen skala kullanılmaktadır (Lalla vd 2008, Berk 2018).

2.8.1. Dünya Sağlık Örgütü toksisite skalası

Bu derecelendirme sisteminde; objektif (eritem, ülserasyon vb.), subjektif (oral ağrı vb.) ve fonksiyonel (hastanın yeme yeteneği vb.) değerlendirme kriterleri vardır. Derece 0'da ağız sağlıklı görünümde. Mukozit yoktur. Mukoza normal pembelikte ve nemlidir. Lezyon, kanama, ödem, enfeksiyon yoktur. Yeme ya da içme fonksiyonlarında sorun yoktur. Derece 1'de eritem ve oral kavitede lezyonlar görülür. Ülserasyonlar ağrısızdır ve orta düzeyde kızarıklık vardır. Kanama ve enfeksiyon yoktur. Mukoza nemlidir, ağız içinde yanma duygusu artmıştır. Derece 2'de mukozada kırmızı alanlar artmıştır. Lezyonlar birbirinden ayrıdır, birleşme yoktur. Mukoza normalden kurudur. Tükrük koyu ve yapışkandır. Analjezik gerektiren ağrılar vardır. Hastada ağrılı eritem, ödem, ülserler vardır ve katı gıda tüketebilir. Derece 3'te oral mukozanın tamamı kırmızıdır. Çok sayıda birleşmiş ülser

görülür. Kserostomi, ağız çevresinde ödem, mukozada beyaz, sarı ya da pürülan plaklar vardır. Hastalar yeme, içme ve yutkunmada zorlanırlar. Ağrılı eritemden dolayı sadece sıvı gıdalar tüketilebilir. Derece 4'te ağızda; ülserasyon, hemoraji ve nekroz vardır. Hasta parenteral ya da enteral beslenme desteğine gereksinim duyar (Gori vd 2007, Tavşan 2015).

2.8.2. Ulusal Kanser Enstitüsü toksisite kriterleri

Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) toksisite kriterlerinde, mukozit ve mukozitle ilişkili diğer yan etkilerin şiddetini belirlemek için 0-5'li likert puanlama kullanılmıştır (Erden 2013). Bu ölçekte klinik değerlendirme için anatomik alanlar açıkça belirtilmediği için detaylı değerlendirme yapılamamaktadır (Tavşan 2015). Derece 0'da mukozit yoktur. Derece 1'de mukozit var ancak mukozite ilişkin şikayet yok veya hafif şikayetler vardır. Derece 2'de gıda alımını engellemeyen, ancak türünün değişmesini gerektiren orta derecede ağrılı mukozit vardır. Derece 3'te gıda alımını engelleyen ciddi derecede ağrılı mukozit vardır. Derece 4'te tıbbi girişimlere acilen gereksinim vardır. Derece 5'te ise ölüm gerçekleşir (Lilleby vd 2006, Can 2015).

2.8.3. Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği mukozit skorlama sistemi

OM'e ilişkin dildeki ve oral mukozadaki anatomik değişiklikleri yansıtan tek boyutlu bir ölçektir. Lezyon, renk ve kanama özellikleri 0-4 arasında derecelendirilerek değerlendirilmektedir (Scully vd 2004). Bu ölçekte oral mukozada açığa çıkan lezyonlar, oral mukozadaki renk değişiklikleri ve lezyonlarda kanama gibi subjektif veriler değerlendirilir. Ancak yutma, yemek yeme, ağrı gibi değerlendirmeler ele alınmamıştır (Tavşan 2015). Derece 0'da lezyon yoktur, mukoza pembedir ve kanama olmaz. Derece 1'de lezyon sayısı 1-4 arasındadır, mukoza hafif kırmızıdır ve kanama olmaz. Derece 2'de lezyon sayısı 4'ten fazladır, mukoza orta kırmızıdır ve kanama spontandır. Derece 3'te ise lezyonlarda birleşme vardır, mukoza çok kırmızıdır ve kanama spontandır (Erden 2013).

2.8.4. Ağız değerlendirme rehberi

Ağız Değerlendirme Rehberi (OAG), oral mukoz membran bütünlüğünün korunup korunmadığı hakkında bilgi vermektedir (Eilers ve Epstein 2004, DeGennaro 2011). Ağız Değerlendirme Rehberinden alınan en düşük puan 8, en yüksek puan ise 24'tür. Puan artışı değişime uğramış parametreler göz önüne

alınarak, mukozit gelişme riskinin arttığını ya da mukozit oluştuğunu göstermektedir (Scully vd 2004, DeGennaro 2011). Ancak ağrı, beslenme gibi subjektif değerlendirmeler bu ölçekte yapılamamaktadır (Tavşan 2015).

Kategoriler; ses, yutkunma, dudaklar, dil, tükürük, oral mukoza, diş etleri ve dişler/ protezdir. Ses; normalse 1, normalden daha boğuk veya çatlak ise 2, konuşma sırasında zorlanma var ise 3 puan verilir. Yutkunma; normalse 1, yutkunma sırasında hafif ağrı varsa 2, yutkunamıyorsa 3 puandır. Dudaklar; pürüzsüz, pembe ve nemli ise 1, kuru veya çatlamış ise 2, dudaklarda yara veya kanama var ise 3 puandır. Dil, pembe ve nemli, papila mevcut ise 1, kızarıklık veya kızarıklık olmadan dilin üstü kirli sarı bir tabakayla kaplanmış ise 2, çatlamış ise 3 puandır. Tükürük, sulu ise 1, koyu veya yapışkan ise 2, tükürük salgısı yok ise 3 puan verilir. Oral mukoza pembe ve nemli ise 1, kırmızı veya beyaz bir tabaka ile kaplanmış, ağız yarası yok ise 2, ağız yarası var +/- kanama ise 3 puandır. Diş etleri; pembe ve normal ise 1, ödemli +/- kızarıklık var ise 2, spontan ya da basınç uygulaması ile kanama varsa 3 puan alır. Dişler/proteizde; temiz, ölü doku yoksa 1, diş ve diş eti arasındaki sınırdaki sınırdaki veya protezin yerleştiği alanda plak ya da ölü doku mevcut ise 3 puan alır (Can 2015).

2.8.5. Oral mukoza sınıflama ölçeği

Kolbinson vd (1988) oral mukozal değişikliklerin tipini ve şiddetini değerlendirmek amacıyla Oral Mukoza Sınıflama Ölçeği'ni (OMRS) geliştirdiler. Atrofi, eritem, ülserasyon, ağrı ve kuruluk için 0 (normal) ile 3 (şiddetli) arasında bir derecelendirme yapılır. Ağız boşluğu yedi farklı anatomik bölgeye ayrılır: dudaklar, labiyal ve bukkal mukoza, dil, ağız tabanı, damak ve diş eti. Her bir bölge ayrıca üst ve alt (dudaklar ve labiyal mukoza), sağ ve sol (yanak mukozası), dorsal, ventral ve lateral (dil) veya sert ve yumuşak (damak) alt kategorilere ayrılır. Ağrı ve kserostomi (kuruluk) için görsel analog skala (0-100) ile ayrı ölçekler kullanılır (Eilers ve Epstein 2004). McGuire vd (2004) bu ölçeği güvenilirlik ve geçerlilik açısından test etmiş ve dokuz bölgede dört mukozal değişikliği de içeren, klinisyen odaklı 20 maddelik bir ölçeğe dönüştürmüştür. Ölçek, 0 (yok) ile 3 (şiddetli) arasında derecelendirilmiştir.

2.8.6. Oral mukozit indeksi

Oral Mukozit İndeksi (OMI), Schubert vd (1992) tarafından OMRS'den yararlanarak oluşturulmuştur. Çoğunlukla transplantasyon hastalarında kemoradyoterapi tedavisinden kaynaklanan oral toksik etkilerin klinik olarak

ölçülmesi amacıyla geliştirilmiştir, ancak diğer hastalıklarda oluşan OM'i de değerlendirmektedir (Schubert vd 1992). Alt ve üst dudak mukozası, sağ ve sol yanak mukozası, dilin dorsal, ventral ve lateral yüzleri, ağız duvarı ve yumuşak damağı kapsayan 9 anatomik alanda atrofi, eritem, ödem ve ülserden oluşan 4 değişikliği değerlendirmektedir. Oral hasarın derecesini iyi bir şekilde yansıtmakla birlikte bu skalada subjektif (ağrı) ve fonksiyonel değerlendirmenin eksik olduğu belirtilmektedir. Ölçek puanlaması, 0 (yok) ile 3 (şiddetli) arasında değerlendirilir (Eilers ve Epstein 2004).

2.8.7. Oral mukozit değerlendirme skalası

Oral Mukozit Değerlendirme Skalası (OMAS), Sonis vd (2001) tarafından geliştirilmiştir. KT ya da RT' ye bağlı gelişen OM'i değerlendirmede kullanılmaktadır. Klinik objektif değerlendirme sekiz anatomik lokalizasyonda eritem ve ülserasyonlu alanları değerlendirmektedir. Ülser yoksa 0, alan 1 cm²'den küçükse 1, alan 1-2 cm² arasındaysa 2, alan 3 cm²'den büyükse 3 olarak derecelendirilmektedir. Aynı şekilde, eritemin şiddeti de 0-2 arasında derecelendirilmektedir. Eritem yoksa 0, şiddetli eritem yoksa 1, şiddetli eritem varsa 2 olarak derecelendirilmektedir. Ölçeğin subjektif kısmı, ağrı ve yutma güçlüğüne görsel analog skala (0-100) ile değerlendirilmektedir. Diğer ölçeklerden daha fazla klinik eğitimi gerektirir (Eilers ve Epstein 2004). Deneyimli kişiler tarafından kullanılması önerilmektedir (Scully vd 2004).

2.8.8. Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu derecelendirmesi

Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu Derecelendirmesi (RTOG) mukoziti anatomik görünüme göre derecelendirmektedir (Erden 2013). Ülser yoksa 0, eritem varsa 1, Yamalı lezyon <1.5 cm ve birleşik değilse 2, yamalı lezyon >1.5 cm ve birleşikse 3, derin ülserler ve kanama varsa 4 olarak derecelendirilmektedir (Scully vd 2004).

2.8.9. Uluslararası çocuk mukozit değerlendirme ölçeği

Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (ChIMES), Tomlinson vd (2009) tarafından geliştirilmiştir. ChIMES; ağız içi ağrının şiddeti, ağrının yutma üzerine etkisi, ağrının yemek yeme ve bir şeyler içmek üzerine etkisi, ağrı kesici alma durumu ve nedeni, ağız içi ülserin varlığı/yokluğu olmak üzere 6 maddeden

oluşmaktadır. Maddelerinin (1., 2., 3. ve 4.) 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. Ölçekten alınacak maksimum puan 23'tür, toplam puanı yorumlama kolaylığı açısından 100'e çevrilmiştir. Alınan toplam puanın yüksek olması mukozit derecesinin arttığını gösterir (Yavuz vd 2011).

2.9. Oral mukozitten korunma ve tedavi

Kanser tedavisi gören hastalarda OM'e yönelik bakımın temel ağız bakımı, ağız bakım protokolleri, hasta eğitimi ve ağrı yönetiminde palyatif bakımdan oluşur (Lalla vd 2014).

OM'i önleme ya da tedavi etmede etkili olduklarına dair yeterli kanıtlar olmamakla birlikte diş fırçalama, diş ipi kullanma, serum fizyolojik, steril su veya sodyum bikarbonat ile gargara yapmak temel ağız bakımı bileşenleri olarak kabul edilmektedir (Lalla vd 2014, Mutluay Yayla 2017). Çok Uluslu Kanserde Destek Bakım Birliği'nin alt çalışma grubu olan Mukozit Çalışma Grubu ile Uluslararası Oral Onkoloji Birliği'nin klinik uygulama rehberine göre tedavi süresince mukozit gelişme riski olan tüm hastaların, temel ağız bakımı yapmaları gerekmektedir (Kanıt düzeyi 4-uzman görüşü). Bu bakım için 4-6 kez/gün %0.9'luk sodyum klorürlü gargara kullanmaları önerilmektedir (Kanıt düzeyi 3-öneri derecesi B). Dişler düzenli olarak yumuşak diş fırçası ile fırçalanmalıdır (Kanıt düzeyi 4-öneri derecesi D). HKHT uygulanan veya lösemi tanısı ile tedavi gören hastalarda süper yumuşak diş fırçası kullanımı önerilmektedir. Ayrıca trombosit sayısı düşük ve diş eti kanamaları olan hastalara dişlerini fırçalamaması ve trombosit sayısı 50.000 mm^3 altında ise diş ipi kullanmaması önerilmektedir. Tedavi sırasında ve takibinde diş hekiminin katılımı önemlidir. Hastaların oral mukozalarının geçerliliği ispatlanmış ölçekler kullanılarak değerlendirilmesi ve multidisipliner ekipler oluşturularak ağız bakım protokolleri oluşturulması, ekibin bu protokollerin kullanımını konusunda eğitilmesi önerilmektedir (Kanıt düzeyi 3-öneri derecesi B) (Rubenstein vd 2004).

OM'i önleme ve tedavide kullanılan farmakolojik yaklaşımlar; klorheksidin, benzidamin hidroklorid, sodyum bikarbonat, serum fizyolojik, hidrojen peroksit, pilokarbin/suni tükrük, povidon iyodin, antioksidanlar/hücre koruyucular, hematolojik büyüme faktörleridir.

OM'i önleme ve tedavide farmakolojik olmayan yaklaşımlar ise; kriyoterapi, düşük doz lazer tedavisi, arı sütü, karadut şurubu, bal, propolis, aloe vera, papatya

ve diğer (adaçayı, aynısefa, bal karışımı hint zerdeçal tozu, indigowood kökü) yaklaşımlardır (Rashad vd 2009, You vd 2009, Bulut Erdem 2012, Katrancı vd 2012, Demir Doğan 2014, Eduardo vd 2014, Sahebameea vd 2015, Braga vd 2015, Oton-Leite vd 2015, Askarifar vd 2016, Nagarale ve Rathod 2016, İzgü 2017, Mutluay Yayla 2017, Piredda vd 2017).

2.10. Oral Mukozit ve Hemşirenin Rolü

Hemşireler, OM'in önlenmesi, yönetilmesi ve ağız bakımının sağlanmasında primer görev alan sağlık profesyonelleridirler. Özellikle kanser tedavisi alan hastalarda ağız bakımının planlanması ve yönetiminde hemşirelerin rolü oldukça önemlidir (Eilers ve Million 2011). Hemşire ilk olarak hastadaki OM oluşumu için risk faktörlerini belirlemeli ve etkin bir oral tanılama yapmalıdır. Sonra hastanın durumuna en uygun ağız bakımının yapılmasını sağlamalı ve gerekli eğitimler verilmelidir. Eğer hastada tüm bu yapılara rağmen OM gelişmişse uygun tedaviye başlanmalıdır (Stone vd 2005, Hogan 2009, Alışarlı 2017, Erden 2019).

Hemşireler hasta ve yakınına oral bakım hakkında bilgi vermelidir. Böylece ağız içinde gelişebilecek sorunların hastalar tarafından farkına varılması hastanın kendi tedavi ve bakımına katılımını sağlar ve OM oluşumu erkenden tespit edilerek uygun girişimler başlatılmasına katkı sağlar (Çakmak 2015). Hemşirelerin, hastanın ağız sağlığını değerlendirme bilgi ve becerilerinin yeterli olması, ağız bakımı için hemşirelik girişimlerini doğru uygulamaları, hastaya danışmanlık ve eğitim vermeleri ile OM'in görülme sıklığını azaltılabilir (Öcan Yüce 2013).

2.11. Hipotezler

Araştırmanın hipotezleri;

H₁: Hematoloji hastalarında "Oral mukozit riskini değerlendirme Ölçeği'nin geçerlidir.

H₂: Hematoloji hastalarında "Oral mukozit riskini değerlendirme Ölçeği'nin güveniliridir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Tasarımı

Araştırma hematoloji hastalarında oral mukozit gelişme riskini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek amacıyla metodolojik bir çalışma olarak yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Pamukkale Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi hematoloji kliniklerinde Mart 2019-Ağustos 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde toplam 2 adet yetişkin hematoloji kliniği bulunmaktadır. Bu kliniklerde toplam 33 adet hasta yatağı bulunmaktadır. Yetişkin hematoloji kliniklerinin her birinde birer sorumlu hemşire ile birlikte toplamda 12 servis hemşiresi ile hizmet vermektedir. Çalışma saatleri 08-16, 16-24 ve 16-08 şeklindedir ve yaklaşık her 10 hastaya bir hemşire hizmet vermektedir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem

Araştırma evrenini; 2019 Mart-Ağustos 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi hematoloji kliniklerinde KT almak için yatan hastalar oluşturmuştur. Çalışmada örneklem seçimine gidilmeyip, mevcut evrene (n=187) ulaşılmaya çalışılmıştır. Çalışmanın örneklemini, çalışmaya katılmayı kabul eden, evrendeki 18 yaş üzerinde olan hastalar (n:187) oluşturmuştur.

3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın sınırlılığı sadece bir üniversite hastanesindeki hematoloji kliniklerinde yatmakta olan hastalarda yapılmasıdır. Çalışmanın bir doktora tezi olarak tasarlanması ve süre kısıtlılığı nedeniyle tüm onkoloji kliniklerindeki hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkenleri: yaş, boy, kilo, beden kitle indeksi, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, tanı, tedavi şekli, tedavi protokolü, kür sayısı, eşlik eden hastalık varlığı, laboratuvar sonuçları [lökosit (WBC), trombosit (PLT), kreatinin, albümin, C-reaktif protein (CRP)]

Araştırmanın bağımlı değişkenleri: Dünya Sağlık Örgütü mukozit değerlendirme formu, hematoloji hastalarında oral mukozit risk değerlendirme ölçeği

3.6. Araştırmada Kullanılacak Veri Toplama Araçları

Araştırmada “Hasta Tanılama Formu” (Ek-2), “Dünya Sağlık Örgütü’nün Mukozit Değerlendirme Formu” (Ek-3) ve ilgili literatür doğrultusunda araştırmacı tarafından oluşturulan “Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği” (Ek-4) kullanılmıştır.

3.6.1. Hasta Tanılama Formu

Bu formda hastaya ait tanıtıcı bilgiler (hastanın yaşı, boyu, kilosunu, beden kitle indeksi, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu) ve hastalığa ilişkin tanımlayıcı bilgiler (hastanın tanısı, tedavi şekli, tedavi protokolü, kür sayısı, eşlik eden hastalık varlığı, laboratuvar sonuçları (WBC, PLT, kreatinin, albümin, CRP) yer almaktadır (Ek-2).

Tablo 3.1 Veri toplamada laboratuvar sonuçları referans değerleri

Laboratuvar sonuçları	Risk olarak değerlendirilen değerler
WBC	4500/mm ³ altında (lökopeni)
NEU#	2000/mm ³ altında (nötropeni)
PLT	150.000/mm ³ altında (trombositopeni)
Kreatinin	0.50-0.95*
Albümin	3.5-5.2 *
CRP	<0.5-*

*Çalışmanın yapıldığı hastanenin referans aralığını baz alınmıştır.

Hasta tanılama formunda yer alan laboratuvar bulguları için alınan referans değerleri Tablo 3.1'de görülmektedir.

3.6.2. Dünya Sağlık Örgütü mukozit değerlendirme formu

Özellikle klinik araştırmalarda sitostatik ajanların neden olduğu toksisitenin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılan bir tanılama aracıdır. Bu sınıflandırmada oral mukozaya ilişkin anatomik değişiklikler ve mukozitin şiddeti “sıfır” ile “dört” arasında puanlanmaktadır. Evre “sıfır” mukozit olmadığını gösterirken, evre “bir” hafif, evre “iki” orta, evre “üç” ciddi ve evre “dört” yaşamı tehdit edecek düzeyde olduğunu göstermektedir (Ek-3).

3.6.3. Hematoloji hastalarında oral mukozit risk değerlendirme ölçeği

Hematoloji Hastalarında OM Risk Değerlendirme Ölçeği'nin geliştirilme aşamasında ilk önce, OM riskini etkileyen etmenleri belirleyen literatür bilgileri incelenmiştir. Ardından hematoloji kliniklerinde çalışan hemşirelerle OM gelişen hastaların özellikleri hakkında görüşmeler yapılmıştır. Bu çalışmaların sonunda bir ölçek madde havuzu oluşturulmuştur (Ek-4). Bu ölçek madde havuzu 29 maddeden oluşmuştur. 29 maddelik ölçek; şu an baş- boyun bölgesine radyoterapi alma, yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma, yüksek doz kemoterapi rejimi alıyor olma, nötropeni (2000/mm³ altında), baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma, ağız kuruluğu, ağız içinde ağrı, 65 yaş üzerinde olma, alkol veya sigara

kullanıyor olma, transplantasyon yapılmış olma, şu an radyoterapi alma (baş-boyun bölgesi hariç), steroid tedavisi alma, lökopeni ($4500/\text{mm}^3$ altında), mukoza bütünlüğünde bozulma (çatlak, vb.), periodental hastalık, diş fırçalama alışkanlığının olmaması, diş protezi (takıp çıkarılabilir), çürük diş, beden kitle indeksinin 18,5'ten düşük olması, parenteral yoldan besleniyor olma, daha önce geçirilmiş oral mukozit öyküsü, geçmişte kemoterapi veya radyoterapi almış olma, cinsiyetin kadın olması, oksijen tedavisi alma, eşlik eden hastalıklar, trombositopeni ($150.000/\text{mm}^3$ altında), kreatinin değerinin yüksek olması, albümin değerinin düşük olması, CRP değerinin yüksek olması maddelerini içermektedir.

3.7. Araştırmanın Uygulama Süreci

Araştırma 2 aşamada gerçekleştirilmiştir. Bu aşamalar; hazırlık ve uygulamadır.

3.7.1. Hazırlık aşaması

1. Madde havuzu oluşturulması: Hematoloji Hastalarında OM Risk Değerlendirme Ölçeği' nin geliştirilme aşamasında ilk önce, OM riskini etkileyen etmenleri belirleyen literatür bilgileri incelenmiştir. Hematoloji kliniklerinde çalışan hemşirelerle OM gelişen hastaların özellikleri hakkında görüşmeler yapılmıştır. Bu çalışmalar sonunda bir madde havuzu oluşturulmuştur (Ek-4).

2. Dil ve Kapsam Geçerliliği: Araştırmacılar tarafından oluşturulan maddeler, dil ve kapsam geçerliliği için 11 uzmana gönderilmiştir. Uzmanlardan ifadelere yönelik görüşlerini Davis tekniği kullanılarak, "(a) Uygun", "(b) Oldukça Uygun-Madde hafifçe gözden geçirilmeli", "(c) Biraz Uygun-Madde ciddi olarak gözden geçirilmeli", "(d) Uygun Değil" şeklinde dördü derecelendirmeleri istenmiştir (Yurdugül 2005). Ayrıca her bir ifadenin 1 (Anlaşılmaz) ile 4 (Anlaşılır) şeklinde değerlendirilmesinin yapılması ve her bir ifadeye ilişkin görüş ve önerilerin açıkça yazılması istenmiştir (Ek-5). "Her bir ifade için "a" ve "b" seçeneklerini işaretleyen uzman sayısı, madde için görüş veren uzman sayısına bölünerek Kapsam geçerlik indeksi (KGİ) hesaplanmıştır (Yurdugül 2005). KGİ 0,80'nin altında olan maddelerin ölçekten çıkartılması (çıkartılan madde olmamıştır) ve belirtilen önerilere yönelik düzenlemeler yapılmıştır.

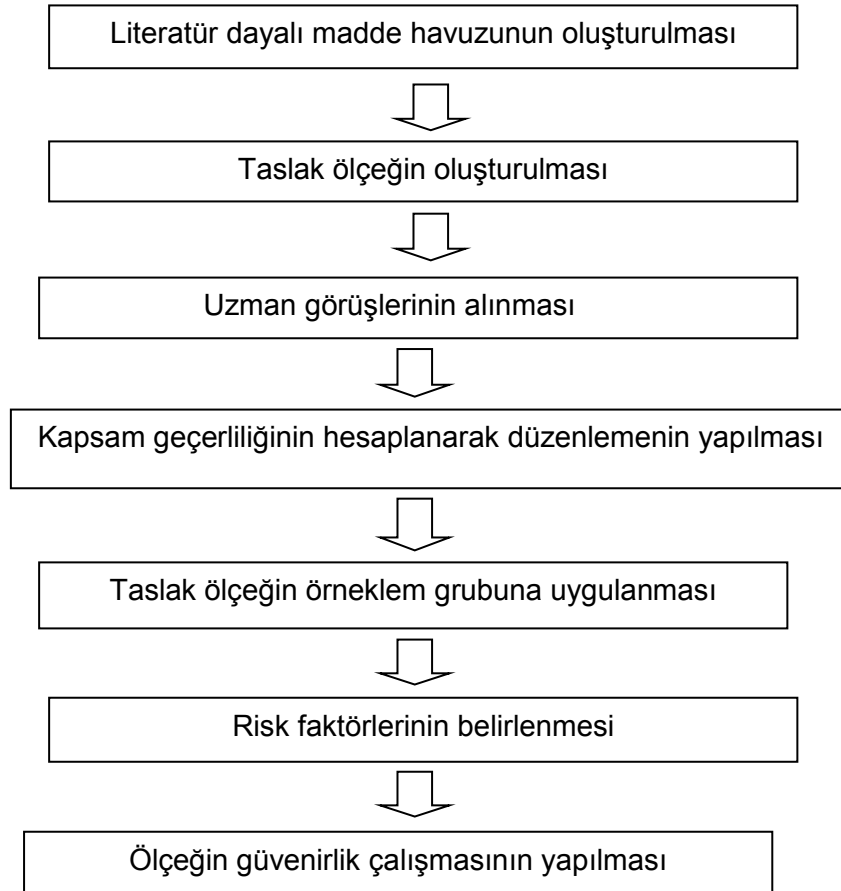
3.7.2. Uygulama aşaması

1. Ölçeğin uygulaması hastanın hastaneye ilk kabulünde ve KT tedavisinin başladığı ilk gün, KT'nin 7. ve 14. gününde yapılmıştır. OM; KT alan hastalarda genellikle KT'nin 2.nci ve 3.ncü günlerinde oluşmaya başlamakta, 7.nci ve 14.ncü günlerinde en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Enfeksiyon gelişmemesi durumunda ise 14.ncü günden itibaren iyileşme evresine girmektedir (Cheng 2007, Can 2015, Alışarlı 2017).

3. Ölçek tek bir gözlemci (araştırmacı) tarafından uygulanmıştır.

4. Uygulama aşaması bittikten sonra lojistik regresyon analizi yapılarak risk faktörleri değerlendirilmiştir. Bu analize göre ölçeğe alınacak maddeler ve risk puanları belirlenmiştir.

5. Ölçeğin kesme noktası Reciever Operator Characteristics Curve (ROC) analizi ile belirlenmiştir. Yordama geçerliği için kesme noktası, duyarlılık, özgüllük, pozitif seçicilik değeri ve negatif seçicilik değerleri değerlendirilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırmanın uygulanması sürecine ilişkin akış şeması

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler SPSS 25. 0 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca (en küçük - en büyük değerler) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov - Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Ölçeğin performansının ve geçerliliğinin incelenmesinde ROC analizi yöntemi kullanılmıştır. ROC analizi sonucunda en uygun kesim noktasının belirlenmesinde Youden Index değeri kullanılmıştır. Youden Index değerlerinden elde edilen en uygun kesim noktaları ile yapılan incelemeler sonucunda ise duyarlılık, seçicilik, pozitif beklenen değer ve negatif beklenen değerler ve toplam doğruluk oranı elde edilerek performans sonuçları incelenmiştir.

3.9. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yapılması için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (09.01.2019 tarihli, 60116787-020/1934 sayılı) (Ek-6) onay alınmıştır. Araştırmanın belirlenen hastanede yürütülebilmesi için kurum izni (Ek-7) alınmıştır. Örnekleme alınma kriterlerine uyan ve araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan sözlü/yazılı onam alınmıştır. Araştırmaya katılan hastalara, araştırmaya katılma ya da katılmamaya karar vermede özgür oldukları, istedikleri zaman çekilebilecekleri konusunda bilgi verilerek, otonomi ilkesine saygı gösterilmiştir. Ayrıca hastalara, kendilerinden alınan bilgilerin araştırmanın dışında farklı amaçlarla kullanılmayacağı ve başkalarının ulaşmasına izin verilmeyeceği konusunda güvence verilerek, sadakat ve gizlilik ilkelerine bağlı kalınmıştır (Ek-8).

4. BULGULAR

Tablo 4.1 Hastaların tanıtıcı ve hastalıkla ilgili özellikleri

Tanıtıcı özellikler	Sayı (%)	Toplam (n=187)	
		Sayı	%
Yaş (min-max) $\bar{x} \pm ss$	(19-88) 56,8 \pm 15,5		
	18-32 yaş	18	9,6
	33-47 yaş	23	12,3
	48-63 yaş	76	40,7
	64-88 yaş	70	37,4
Boy (cm) (min-max) $\bar{x} \pm ss$	(141-187) 164,4 \pm 9,0		
Kilo (kg) (min-max) $\bar{x} \pm ss$	(41-127) 72,1 \pm 12,4		
BKİ (min-max) $\bar{x} \pm ss$	(16,6-45) 26,8 \pm 5,0		
	0-20	14	7,5
	20-25.9	76	40,6
	26-29.9	48	25,7
	30 ve üstü	49	26,2
Cinsiyet	Kadın	80	42,8
	Erkek	107	57,2
Medeni durum	Evli	154	82,4
	Bekar	15	8
	Dul	18	9,6
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	23	12,3
	İlköğretim	123	65,8
	Lise	29	15,5
	Lisans ve üzeri	12	6,4
Tanı	ALL	13	7
	AML	63	33,7
	Lenfoma	78	41,7
	Multiple myeloma	21	11,2
	MDS	5	2,7
	KLL	6	3,2
	KML	1	0,5
Kaçıncı kür	İlk kür	122	65,2
	1-5. kür	61	32,7
	5.-10. kür	4	2,1
Ek hastalık	Yok	146	78,1
	DM	31	16,6
	KBY	9	4,8
	DM+KBY	1	0,5

BKİ[†] Beden kitle indeksi

Tablo 4.1'de araştırma kapsamına alınan hastaların tanıtıcı özellikleri verilmiştir. Buna göre, araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması $56,8 \pm 15,5$, boy ortalaması $164,4 \pm 9,0$, kilo ortalaması $72,1 \pm 12,4$ olarak bulunmuştur. Beden kitle indeksine göre normal sayılan 20-25,9 değerleri arasındaki hastalar yarıya yakın (%40,6) sayıdadır. Hastaların yarısından fazlası (%57,2) erkek ve ilköğretim mezunudur (%65,8) ve büyük çoğunluğu (%82,4) evlidir. Hastaların aldıkları tanılara bakıldığında en çok (%41,7) lenfoma ve AML (%33,7) ardından (%11,2) MM tanısı aldıkları görülmüştür. Hastaların yarısından fazlası (%65,2) ilk KT kürünü, yarıya yakını 1-5. kürünü almış bulunmaktadır. Hastaların yarısından fazlasında (%78,1), hematolojik malignitelerine ek olarak eşlik eden hastalık görülmemektedir.

Tablo 4.2 Hastaların aldıkları tedavi protokollerinin dağılımı

TEDAVİ PROTOKOLÜ	Sayı	%
R-EPOCH	36	19,3
HD-ARA-C	20	10,7
7+3	17	9,1
IDA-FLAG	13	7
VDT-PACE	13	7
R-CHOP	8	4,3
Hiper CVAD A Kolu	6	3,2
DACOGEN	6	3,2
R Mini CHOP	5	2,7
VEL-DEXA	5	2,7
ARA-C	5	2,7
ABVD	5	2,7
İDA+CYTARABİNE	5	2,7
R-DHAP	5	2,7
R-ICE	4	2,1
R-BENDAMUSTİN	4	2,1
RFC	4	2,1
VCD	4	2,1
VİDAZA	3	1,6
MİTOKSANTRON+CYTARABİNE	3	1,6
L-ASPARAGİNAZ	2	1,1
MABTHERA	2	1,1
GDP	2	1,1
FCR	2	1,1
Augmented BFM	1	0,5
VPM	1	0,5
Hiper CVAD B Kolu	1	0,5
Matrix	1	0,5
Metotreksat	1	0,5
İDA+ATRA	1	0,5
KLADRİBİN	1	0,5
CLOROFABİN+SİTARABİN	1	0,5
Toplam	187	100

Tablo 4.2'de hastalara çok sayıda farklı KT tedavi protokolü verildiği görülmüştür. Bu protokollerden en çok verilenler sıra ile; R-EPOCH (%19,3), high doz ARA-C (%10,7), 7+3 (%9,1), VDT-PACE ve IDA-FLAG (% 7) protokolüdür.

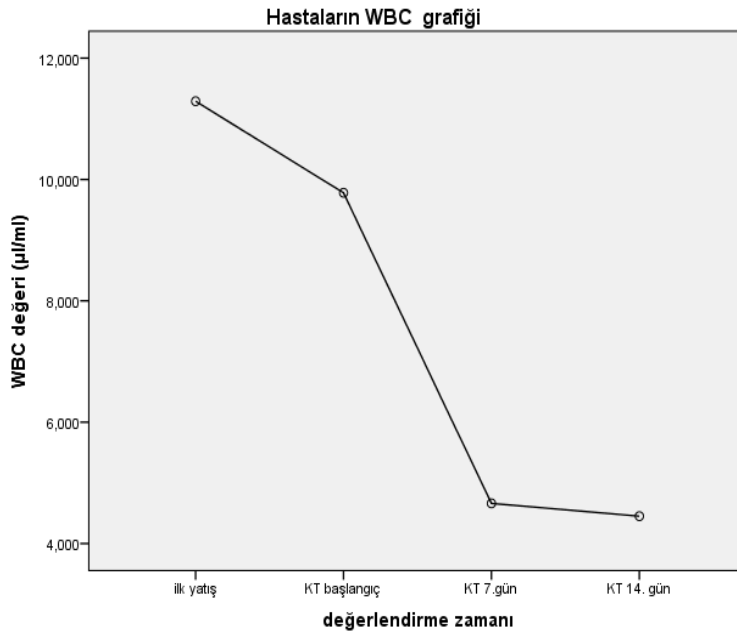
Tablo 4.3 Hastaların laboratuvar bulguları dağılımı

Laboratuvar değerleri	Aritmetik ortalama	Ortanca	Std. sapma	min	maks
WBC					
İlk yatış	11,28	5,45	20,72	0,18	169,82
KT başlangıç	9,78	5,92	13,09	0,06	79,77
KT 7.gün	4,66	3,18	5,01	0,02	34,67
KT 14.gün	4,45	2,35	6,06	0,01	40,52
NEU					
İlk yatış	54,07	56,50	22,07	0,00	94
KT başlangıç	58,29	61,00	25,80	0,00	98,7
KT 7.gün	62,94	76,50	32,79	0,00	143,90
KT 14.gün	42,67	43,80	32,34	0,00	99,70
NEU #					
İlk yatış	5,28	3,23	7,04	0,00	54,46
KT başlangıç	5,46	3,72	6,45	0,00	45,60
KT 7.gün	3,49	2,31	4,03	0,00	34,42
KT 14.gün	2,89	0,89	5,19	0,00	42,75
PLT					
İlk yatış	183,44	164,00	144,06	1,10	827
KT başlangıç	183,40	153,00	149,52	1,00	1112,00
KT 7.gün	140,51	115,00	136,71	1,00	969,00
KT 14.gün	107,19	49,00	119,84	0,00	701,00
Kreatinin					
İlk yatış	0,98	0,82	0,91	0,41	11,77
KT başlangıç	0,99	0,81	0,98	0,00	11,77
KT 7.gün	0,94	0,75	0,80	0,33	7,80
KT 14.gün	0,96	0,79	0,68	0,29	5,64
Albumin					
İlk yatış	37,51	38,60	6,41	5,60	50,00
KT başlangıç	36,96	37,80	7,04	2,23	71,00
KT 7.gün	35,86	36,60	6,67	2,80	51,30
KT 14.gün	36,05	36,70	6,69	17,30	51,30
CRP					
İlk yatış	2,59	0,81	4,31	0,00	32,26
KT başlangıç	2,78	0,82	5,13	0,00	32,26
KT 7.gün	4,27	1,05	8,22	0,00	62,20
KT 14.gün	5,68	1,77	9,14	0,02	69,29

Tablo 4.3'de hastaların ilk yatış, kemoterapi başlangıç, kemoterapinin 7. ve 14. günlerinde laboratuvar bulguları verilmiştir. Hastaların OM oluşumları izlemi yapılırken laboratuvar bulgularındaki değişimlerde hastanın yattığı ilk gün, KT başlandığı gün, KT'nin 7. ve 14. günleri risk faktörü olarak görülen bazı laboratuvar bulgularının izlemi yapılmıştır.

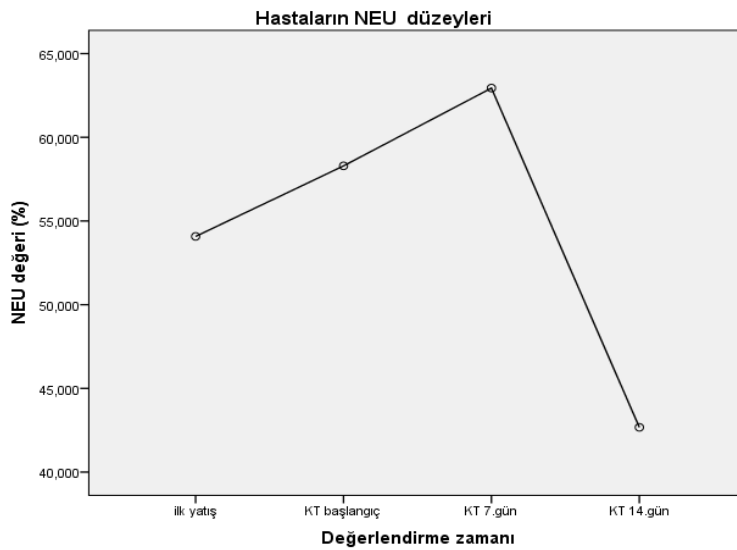
Hastaların WBC değeri ilk yatıştan sonra sürekli azalma göstermiştir. İlk yatış WBC değeri ortalaması (11,28±20,72) iken KT başlangıçta (9,78±13,09), 7.günde

($4,66\pm 5,01$) ve KT 14.günde ($4,45\pm 6,06$) şeklinde azalma göstermiştir (Tablo 4.3) (Şekil 4.1).

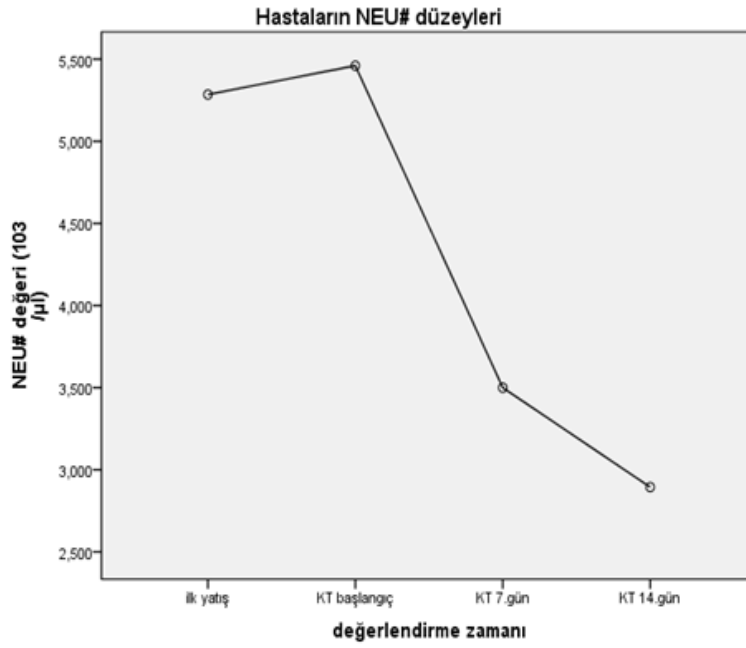


Şekil 4.1 Hastaların WBC değerleri dağılımı

NEU değeri ortalaması ilk yatışta ($54,07\pm 22,07$), KT başlangıçta ($58,29\pm 25,80$) 7.günde ($62,94\pm 32,79$) olarak yükselmiş, 14. günde ($42,67\pm 32,34$) olarak düşme eğilimine geçmiştir (Şekil 4.2). NEU# ortalaması ilk yatışta ($5,28\pm 7,04$), KT başlangıçta ($5,46\pm 6,45$), 7.günde ($3,49\pm 4,03$) iken 14.günde ($2,89\pm 5,19$) olmuştur. Hastaların NEU değeri düşerek nötropeniye girdikleri görülmüştür (Şekil 4.2) (Tablo 4.3).

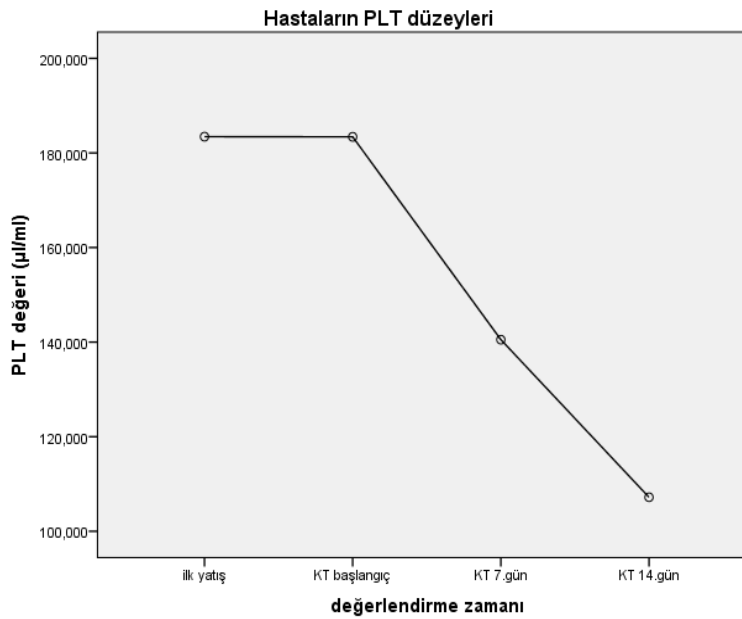


Şekil 4.2 Hastaların NEU değerleri dağılımı



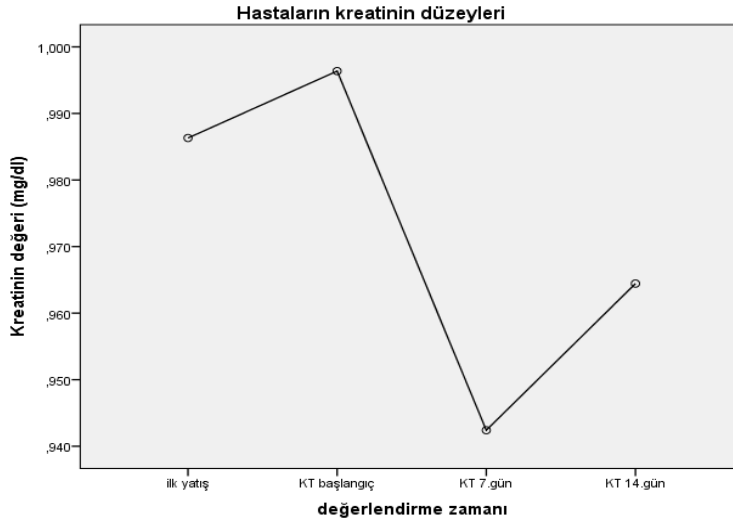
Şekil 4.3 Hastaların NEU# değerleri dağılımı

Hastaların trombosit değeri ortalaması ilk yatışta ($183,44 \pm 144,06$), KT başlangıçta ($183,40 \pm 149,52$), 7.günde ($140,51 \pm 136,71$) iken KT 14. günde ($107,19 \pm 119,84$) giderek azalmıştır. Hastalar KT günü arttıkça trombositopenileri görülmüştür (Tablo 4.3) (Şekil 4.4).



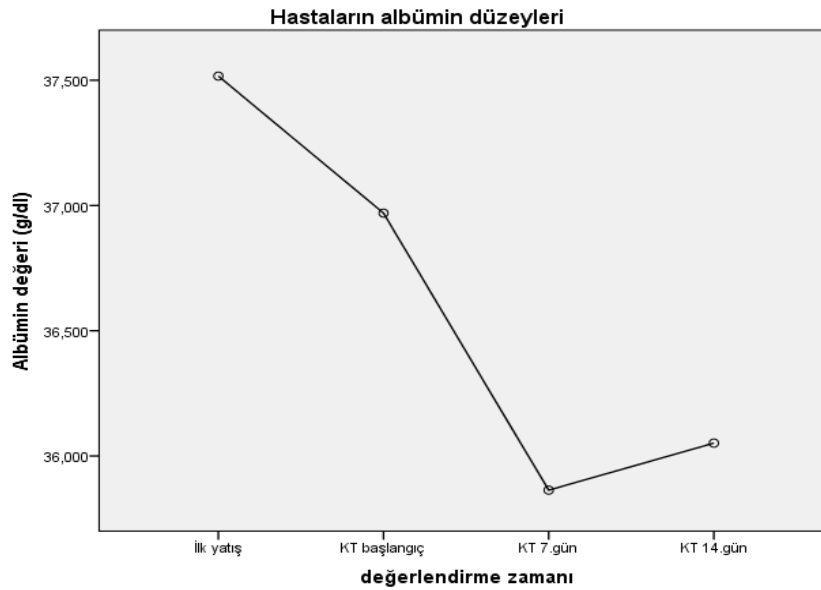
Şekil 4.4 Hastaların trombosit değerleri dağılımı

Hastaların ilk yatıştaki kreatinin değeri ortalaması ($0,98 \pm 0,91$) iken KT başlangıçta ($0,99 \pm 0,98$), 7.günde ($0,94 \pm 0,80$) 14. günde ($0,96 \pm 0,68$) olmuştur. Kreatinin değerlerinde anlamlı değişim görülmemiştir (Tablo 4.3) (Şekil 4.5).



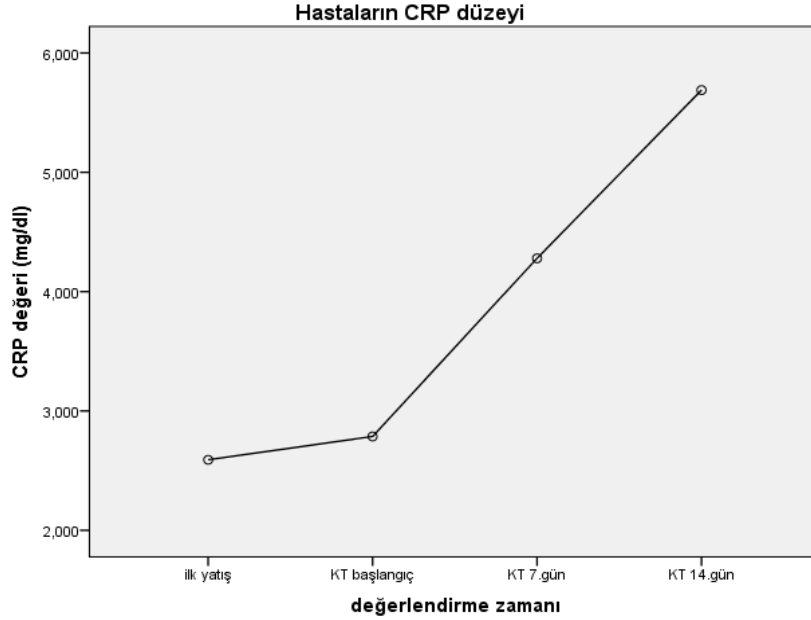
Şekil 4.5 Hastaların kreatinin değerleri dağılımı

Hastaların albümin değeri ortalamalarına bakıldığında, ilk yatışta ($37,51 \pm 6,41$) olan ortalama, KT başlangıçta ($36,96 \pm 7,04$) KT 7. günde ($35,86 \pm 6,67$) ve 14. günde ($36,05 \pm 6,69$) olmuştur. Albümin değerinde dört farklı zaman ölçüm ortalamalarında farklı değişim saptanmamıştır (Tablo 4.3) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6 Hastaların albümin değerleri dağılımı

Hastaların CRP değerlerinin ortalaması ilk yatışta ($2,59 \pm 4,31$), KT başlangıçta ($2,78 \pm 5,13$), KT 7.günde ($4,27 \pm 8,22$) ve 14. günde ($5,68 \pm 9,14$) olmuştur. CRP değeri giderek artmıştır (Tablo 4.3) (Şekil 4.8).



Şekil 4.7 Hastaların CRP değerleri dağılımı

Tablo 4.4 Hastaların oral mukozit gelişme durumlarına göre dağılımı

Oral Mukozit Gelişme Durumu	Sayı	%
OM gelişen	17	9,1
OM gelişmeyen	170	90,9
Toplam	187	100,0

Tablo 4.4'de hastaların OM gelişme durumlarına göre dağılımı görülmektedir. Takip edilen hastaların yatışından, KT başlangıcına ve 14. güne kadar %9,1'inde OM geliştiği belirlenmiştir.

Tablo 4.5 Hastaların OM gelişme durumlarına göre dağılımı

Hasta takip zamanı/OM Grade	İlk yatış	Başlangıç†	7.günü‡	14.günü§
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)
Grade 0	174 (93,1)	168 (89,8)	160 (85,6)	162 (86,6)
Grade 1	11 (5,9)	13 (7)	12 (6,4)	10 (5,3)
Grade 2	1 (0,5)	5 (2,7)	6 (3,2)	8 (4,3)
Grade 3	0 (0)	0 (0)	9 (4,8)	5 (2,7)
Grade 4	1 (0,5)	1 (0,5)	0 (0)	2 (1,1)
Toplam	187 (100)	187 (100)	187 (100)	187 (100)

†Kemoterapi başlangıç ‡:Kemoterapinin 7.günü §Kemoterapinin 14.günü.

Tablo 4.5'te hastaların ilk yatış, KT başlangıç, KT 7. gün ve KT 14. günde OM gelişme durumlarına göre dağılımı verilmiştir. Buna göre ilk yatışta 11 hastada grade 1, 1 hastada grade 2 ve 1 hastada grade 4 OM oluşumu gözlenmiştir. Kemoterapi başlangıç günündeki takipte 13 hastada grade 1, 5 hastada grade 2 ve 1 hastada grade 4 OM oluşumu meydana gelmiştir. Kemoterapinin 7. gününde 12 hastada grade 1, 6 hastada grade 2, 9 hastada ise grade 3 OM oluşumu gözlenmiştir. Kemoterapinin 14. gününde ise, 10 hastada grade 1, 8 hastada grade 2, 5 hastada grade 3 ve 2 hastada grade 4 OM oluşumu saptanmıştır.

Tablo 4.6 OM oluşan hastaların risk faktörlerine göre dağılımı

No	Risk Faktörleri	İlk yatış		Başlangıç†		7.günü‡		14.günü§	
		Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)
1	Şu an baş- boyun bölgesine radyoterapi alma	187(100)	0(0)	187(100)	0(0)	187(100)	0(0)	187(100)	0(0)
2	Yüksek riskli KT ajan kullanıyor olma	185 (98,9)	2 (1,1)	159 (85)	28 (15)	141 (75,4)	46 (24,6)	182 (97,3)	5 (2,7)
3	Yüksek doz KT rejimi alıyor olma	185 (98,9)	2 (1,1)	162 (86,6)	25 (13,4)	171 (91,4)	16 (8,6)	184 (98,4)	3 (1,6)
4	Nötropeni	131 (70,1)	56 (29,9)	136 (72,7)	56 (27,3)	100 (53,5)	87 (46,5)	81 (43,3)	106 (56,7)
5	Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma	185 (98,9)	2 (1,1)	185 (98,9)	2 (1,1)	185 (98,9)	2 (1,1)	184 (98,4)	3 (1,6)
6	Ağız kuruluğu	133 (71,1)	54 (28,9)	127 (67,9)	60 (32,1)	127 (67,9)	60 (32,1)	125 (66,8)	62 (33,2)
7	Ağız içinde ağrı	170 (90,9)	17 (9,1)	160 (85,6)	27 (14,4)	158 (84,5)	29 (15,5)	159 (85)	28 (15)
8	65 yaş üzerinde olma	130 (69,5)	57 (30,5)	129 (69)	58 (31)	129 (69)	58 (31)	129 (69)	58 (31)
9	Alkol veya sigara kullanıyor olma	165 (88,2)	22 (11,8)	167 (89,3)	20 (10,7)	167 (89,3)	20 (10,7)	167 (89,3)	20 (10,7)
10	Transplantasyon yapılmış olma	182 (97,3)	5 (2,7)	182 (97,3)	5 (2,7)	181 (96,8)	6 (3,2)	181 (96,8)	6 (3,2)
11	Şu an radyoterapi alma	187 (100)	0 (0)	187 (100)	0 (0)	186 (99,5)	1 (0,5)	187 (100)	0 (0)
12	Steroid tedavisi alma	178 (95,2)	9 (4,8)	107 (57,2)	80 (42,8)	175 (93,6)	12 (6,4)	181 (96,8)	6 (3,2)
13	Lökopeni	139 (74,3)	48 (25,7)	142 (75,9)	45 (24,1)	91 (48,7)	96 (51,3)	90 (48,1)	97 (51,9)
14	Mukoza bütünlüğünde bozulma	179 (95,7)	8 (4,3)	176 (94,1)	11 (5,9)	173 (92,5)	14 (7,5)	172 (92)	15 (8)
15	Periodental hastalık	181 (96,8)	6 (3,2)	181 (96,8)	6 (3,2)	181 (96,8)	6 (3,2)	182 (97,3)	5 (2,7)
16	Diş fırçalama alışkanlığı olmaması	85 (45,5)	102 (54,5)	83 (44,4)	104 (55,6)	81 (43,3)	106 (56,7)	80 (42,8)	107 (57,2)
17	Diş protezi (takıp çıkarılabilir)	136 (72,7)	51 (27,3)	136 (72,7)	51 (27,3)	136 (72,7)	51 (27,3)	137 (73,3)	50 (26,7)
18	Diş çürüğü (Çürük diş)	89 (47,6)	98 (52,4)	89 (47,6)	98 (52,4)	89 (47,6)	98 (52,4)	89 (47,6)	98 (52,4)
19	Beden kitle indeksinin 18,5'ten düşük olması	177 (94,7)	10 (5,3)	177 (94,7)	10 (5,3)	177 (94,7)	10 (5,3)	177 (94,7)	10 (5,3)
20	Parenteral yoldan besleniyor olma	185 (98,9)	2 (1,1)	185 (98,9)	2 (1,1)	185 (98,9)	2 (1,1)	182 (97,3)	5 (2,7)
21	Daha önce geçirilmiş OM öyküsü	126 (67,4)	61 (32,6)	126 (67,4)	61 (32,6)	125 (66,8)	62 (33,2)	125 (66,8)	62 (33,2)
22	Geçmişte KT veya RT almış olma	59 (31,6)	128 (68,4)	59 (31,6)	128 (68,4)	59 (31,6)	128 (68,4)	58 (31)	129 (69)
23	Cinsiyetin kadın olması	109 (58,3)	78 (41,7)	109 (58,3)	78 (41,7)	109 (58,3)	78 (41,7)	109 (58,3)	78 (41,7)
24	Oksijen tedavisi alma	167 (89,3)	20 (10,7)	163 (87,2)	24 (12,8)	164 (87,7)	23 (12,3)	162 (86,6)	25 (13,4)
25	Eşlik eden hastalıklar	142 (75,9)	45 (24,1)	142 (75,9)	45 (24,1)	142 (75,9)	45 (24,1)	142 (75,9)	45 (24,1)
26	Trombositopeni	101 (54)	86 (46)	97 (51,9)	90 (48,1)	77 (41,2)	110 (58,8)	61 (32,6)	126 (67,4)
27	Kreatinin değerinin yüksek olması	155 (82,9)	32 (17,1)	156 (83,4)	31 (16,6)	152 (81,3)	35 (18,7)	151 (80,7)	36 (19,3)
28	Albümin değerinin düşük olması	139 (74,3)	48 (25,7)	137 (73,3)	50 (26,7)	114 (61)	73 (39)	115 (61,5)	72 (38,5)
29	CRP değerinin yüksek olması	86 (46)	101 (54)	79 (42,2)	108 (57,8)	75 (40,1)	112 (59,9)	52 (27,8)	135 (72,2)

†Kemoterapi başlangıç ‡Kemoterapinin 7.günü §Kemoterapinin 14.günü

Tablo 4.6'da hastaların ilk yatış, KT başlangıç, KT 7. gün ve KT 14. günde OM oluşan hastaların risk faktörlerine göre dağılımı görülmektedir. RF1 “Şu an baş- boyun bölgesine radyoterapi alma” ve RF11 “Şu an radyoterapi alma (baş- boyun bölgesi hariç)” risk faktörlerinin mevcut olduğu hasta bulunmamıştır.

Hastaların ilk yatışta ve KT başlangıçta, “Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma” ve “parenteral yoldan besleniyor olma” %1,1 oranında görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğunda “yüksek riskli KT ajan kullanıyor olma” (% 98,9), “yüksek doz KT rejimi alıyor olma” (% 98,9), “baş- boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma” (% 98,9), “transplantasyon yapılmış olma” (%97,3), “parenteral yoldan besleniyor olma” (%98,9) risk faktörleri neredeyse tamamında görülmemiştir.

Kemoterapinin 7. gününde “Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma” (%98,9), “şu an radyoterapi alma” (% 99,5), “parenteral yoldan besleniyor olma” (%98,9) risk faktörleri neredeyse tamamında görülmemiştir.

Kemoterapinin 14. gününde “yüksek riskli KT ajan kullanıyor olma” (%97,3), “yüksek doz KT rejimi alıyor olma” (% 98,4), “Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma” (%98,4), “şu an radyoterapi alma” (%99,5), “parenteral yoldan besleniyor olma” (%98,9) ve “periodental hastalık” (% 97,3) risk faktörleri neredeyse tamamında görülmemiştir.

Tablo 4.7 Hastaların risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi

Hasta Takip Zamanı/Risk Faktörleri		İlk yatış			Başlangıç†			7.günü‡			14.günü§		
		p	OR	GA	p	OR	GA	p	OR	GA	p	OR	GA
RF1	Şu an baş- boyun bölgesine radyoterapi alma	0,000	0,100	-	0,000	0,100	-	0,000	0,100	-	0,000	0,100	-
RF2	Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma	0,999	0,000	0,000	0,090	0,376	0,121 1,165	0,630	1,311	0,436 3,942	0,999	0,000	0,000
RF3	Yüksek doz kemoterapi rejimi alıyor olma	0,101	10,562	0,630 176,996	0,001	5,911	2,003 17,448	0,004	6,023	1,798 20,178	0,999	0,000	0,000
RF4	Nötropeni	0,036	2,944	1,072 8,083	0,062	2,625	0,953 7,231	0,005	6,201	1,718 22,378	0,0095	2,691	0,843 8,589
RF5	Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma	0,101	10,562	0,630 176,996	0,101	10,562	0,630 176,996	0,101	10,562	0,630 176,996	0,185	5,250	0,451 61,120
RF6	Ağız kuruluğu	0,002	5,415	1,889 15,522	0,000	8,505	2,640 27,403	0,000	8,505	2,640 27,403	0,000	8,025	2,494 25,826
RF7	Ağız içinde ağrı	0,000	11,200	3,518 35,658	0,0000	56,359	- 221,626	0,000	193,23	-	0,000	5,200	- 202,922
RF8	65 yaş üzerinde olma	0,516	0,679	0,212 2,181	0,487	0,661	0,206 2,122	0,487	0,661	0,206 2,122	0,487	0,661	0,206 2,122
RF9	Alkol veya sigara kullanıyor olma	1,000	1,000	0,213 4,699	0,509	0,497	0,062 3,959	0,509	0,497	0,062 3,959	0,509	0,497	0,062 3,959
RF10	Transplantasyon yapılmış olma	0,407	2,594	0,273 24,623	0,407	2,594	0,273 24,623	0,520	2,062	0,227 18,755	0,520	2,062	0,227 18,755
RF11	Şu an radyoterapi alma	0,000	0,100	-	0,000	0,100	-	1,000	-	0,000	0,000	0,100	-
RF12	Steroid tedavisi alma	0,829	1,266	0,149 10,772	0,709	1,210	0,445 3,288	0,925	0,903	0,109 7,457	0,999	0,000	0,000
RF13	Lökopeni	0,711	1,231	0,410 3,694	0,590	1,354	0,450 4,076	0,038	3,407	1,068 10,870	0,042	3,327	1,043 10,617
RF14	Mukoza bütünlüğünde bozulma	0,000	45,818	8,265 253,991	0,000	241,429	-	0,000	102,056	-	0,000	273	-
RF15	Periodental hastalık	0,999	0,000	0,000	0,999	0,000	0,000	0,999	0,000	0,000	0,999	0,000	0,000

†Kemoterapi başlangıç ‡:Kemoterapinin 7.günü §Kemoterapinin 14.günü OR: Odss oranı GA: Güven aralığı p **devamı arkada**

Tablo 4.7 Hastaların risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi

Hasta Takip Zamanı/Risk Faktörleri		İlk yatış			Başlangıç†			7.günü‡			14.günü§		
		p	OR	GA	p	OR	GA	p	OR	GA	p	OR	GA
RF16	Diş fırçalama alışkanlığı olmaması	0,517	0,719	0,265 1,952	0,816	0,888	0,327 2,413	0,4 04	0,6 53	0,240 1,775	0,3 78	0,36 7	0,235 1,733
RF17	Diş protezi (takıp çıkarılabilir)	0,356	0,545	0,150 1,980	0,356	0,545	0,150 1,980	0,3 56	0,5 45	0,150 1,980	0,3 80	0,56 1	0,154 2,040
RF18	Diş çürüğü(Çürük diş)	0,963	1,024	0,377 2,780	0,963	1,024	0,377 2,780	0,9 63	1,0 24	0,377 2,780	0,9 63	1,02 4	0,377 2,780
RF19	Beden kitle indeksinin 18,5'ten düşük olması	0,918	1,118	0,133 9,398	0,918	1,118	0,133 9,398	0,9 18	1,1 18	0,133 9,398	0,9 18	1,11 8	0,133 9,398
RF20	Parenteral yoldan besleniyor olma	0,101	10,562	0,630 176,996	0,101	10,562	0,630 176,996	0,1 01	10, 562	0,630 176,996	0,0 35	7,42 2	1,170 47,944
RF21	Daha önce geçirilmiş OM öyküsü	0,021	3,333	1,202 9,245	0,021	3,333	1,202 9,245	0,0 24	3,2 42	1,170 8,985	0,0 24	3,24 2	1,131 8,985
RF22	Geçmişte kemoterapi veya radyoterapi almış olma	0,053	0,370	0,135 1,015	0,053	0,370	0,135 1,015	0,0 53	0,3 70	0,135 1,015	0,4 7	0,36 0	0,131 0,987
RF23	Cinsiyetin kadın olması	0,575	0,742	0,262 2,101	0,575	0,742	0,262 2,101	0,5 75	0,7 42	0,262 2,101	0,5 75	0,74 2	0,262 2,101
RF24	Oksijen tedavisi alma	0,881	1,126	0,238 5,327	0,536	1,520	0,403 5,737	0,4 85	1,6 07	0,424 6,085	0,2 06	2,18 3	0,651 7,323
RF25	Eşlik eden hastalıklar	0,590	1,354	0,450 4,076	0,590	1,354	0,450 4,076	0,5 90	1,3 54	0,450 4,076	0,5 90	1,35 4	0,450 4,076
RF26	Trombositopeni	1,359	0,500	0,5 3,690	0,358	1,607	0,584 4,420	0,1 31	2,4 46	0,766 7,811	0,1 79	2,41 7	0,667 8,750
RF27	Kreatinin değerinin yüksek olması	0,951	1,042	0,281 3,859	0,578	0,648	0,141 2,990	0,5 95	1,3 80	0,421 4,518	0,6 40	1,32 7	0,406 4,339
RF28	Albümin değerinin düşük olması	0,711	1,231	0,410 3,694	0,161	0,339	0,075 1,538	0,7 40	0,8 39	0,296 2,375	0,8 12	1,13 1	0,410 3,118
RF29	CRP değerinin yüksek olması	0,357	1,630	0,576 4,607	0,267	1,850	0,624 5,483	0,1 53	2,3 31	0,730 7,445	0,1 40	3,12 5	0,6891 4,172

†Kemoterapi başlangıç ‡:Kemoterapinin 7.günü §Kemoterapinin 14.günü OR: Odss oranı GA: Güven aralığı p

Tablo 7’de yapılan logistik regresyon analizi sonucunda; “yüksek doz KT rejimi alıyor olma” (RF3), “nötropeni” (RF4), “ağız kuruluğu” (RF6), “ağrı“ (RF7), “lökopeni” (RF13), “parenteral yoldan besleniyor olma” (RF20), “daha önce geçirilmiş OM öyküsü” (RF21) ve “geçmişte KT veya RT almış olma” (RF22) risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Tablo 4.8 Ölçeğe alınan risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi

No	Hasta Takip Zamanı/ Ölçeğe Alınan Risk Faktörleri	İlk yatış OR (GA)	Başlangıç† OR (GA)	7.günü‡ OR (GA)	14.günü§ OR (GA)
RF3	Yüksek doz KT rejimi alıyor olma	10,5 (0,6-176,9)	5,9 (2,0 -17,4)	6,0 (1,7-20,1)	0,0(0,0)
RF4	Nötropeni	2,9 (1,0-8,0)	2,6 (0,9-7,2)	6,2 (1,7-22,3)	2,6 (0,8-8,5)
RF6	Ağız kuruluğu	5,4 (1,8-15,5)	8,5 (2,6-27,4)	8,5 (2,6-27,4)	8,2 (2,4-25,8)
RF7	Ağrı	11,2 (3,5-35,6)	56,3 (--221,6)	193,2 (--)	52 (--202,9)
RF13	Lökopeni	1,2 (0,4-3,6)	1,3 (0,4-4,0)	3,4 (1,0-10,8)	3,3 (1,0-10,6)
RF20	Parenteral yoldan besleniyor olma	10,5 (0,6-176,9)	10,5 (0,6-176,9)	10,5 (0,6-176,9)	7,4 (1,1-47,9)
RF21	Daha önce geçirilmiş OM öyküsü	3,3 (1,2-9,2)	3,3 (1,2-9,2)	3,2 (1,1-8,9)	3,2 (1,1-8,9)
RF22	Geçmişte kemoterapi veya radyoterapi almış olma	0,3 (0,1-1,0)	0,3 (0,1-1,0)	0,3 (0,1-1,0)	0,3 (0,1-0,9)
RF2	Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma	0,0 (0,0--)	0,3 (0,1-1,1)	1,3 (0,4-3,9)	0,0 (0,0--)
RF10	Transplantasyon yapılmış olma	2,5 (0,2-24,6)	2,5 (0,2-24,6)	2,0 (0,2-18,7)	2,0 (0,2-18,7)
RF 5	Baş- boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma	10,5 (0,6-176,9)	10,562 (0,6-176,9)	10,5 (0,6-176,9)	5,2 (0,4-61,1)

†Kemoterapi başlangıç ‡:Kemoterapinin 7.günü §Kemoterapinin 14.günü OR Odss oranı GA: Güven aralığı p <0.001

*Anlamlı çıkan veriler bold renkli olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.8’de ölçeğe alınan risk faktörlerinin hastaların ilk yatış, KT başlangıç, KT 7. gün ve KT 14. gününde OR ve güven aralığı değerleri görülmektedir.

Tablo 4.9 Ölçeğe alınan risk faktörlerinin risk puanları

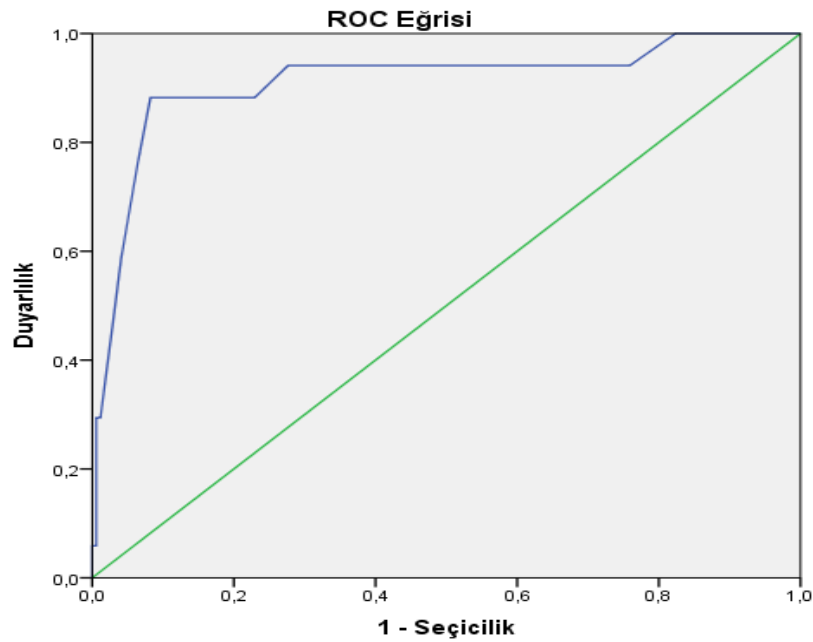
No	Ölçeğe Alınan Risk Faktörleri	Risk puan
RF3	Yüksek doz KT rejimi alıyor olma	5
RF 5	Baş- boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma	5
RF6	Ağız kuruluğu	5
RF7	Ağrı	5
RF4	Nötropeni	3
RF13	Lökopeni	3
RF20	Parenteral yoldan besleniyor olma	3
RF2	Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma	1
RF10	Transplantasyon yapılmış olma	1
RF21	Daha önce geçirilmiş OM öyküsü	1
RF22	Geçmişte kemoterapi veya radyoterapi almış olma	1
Toplam		33 puan

Ölçeğe alınan risk faktörlerinin kesme puanlarına göre az sayıda hastada OM gelişmiş olmasına rağmen, klinik olarak önemli olduğunu düşündüğümüz “Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma”, “Transplantasyon yapılmış olma”, “Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma” risk faktörleri de ölçek maddelerine dahil edilmiştir. Tablo 4.9’da ölçekte yer alan risk faktörlerine verilen risk puanlarının son hali yer almaktadır. Ölçek 11 risk faktöründen oluşmakta ve tüm risklere sahip bir hasta toplamda 33 puan almaktadır.

Tablo 4.10 Uzmanların ölçek maddelerini değerlendirme sonuçları ve kapsam geçerlilik oranları (KGO)

Risk Faktörleri / Uzman Sayısı	UYGUN	BİRAZ DÜZELTİLMELİ	CİDDİ DÜZELTİLMELİ	UYGUN DEĞİL	KGO
1. Geçmişte kemoterapi veya radyasyon terapisi almış olma	10	1	0	0	1
2. Transplantasyon olma	10	1	0	0	1
3. Baş- boyun bölgesinden radyasyon alma	9	2	0	0	1
4. Radyasyon alma (baş-boyun bölgesi hariç)	10	1	0	0	1
5. Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma *	11	0	0	0	1
6. Yüksek doz kemoterapi rejimi alıyor olma **	10	1	0	0	1
7. Steroid tedavisi alma	11	0	0	0	1
8. Nötropeni (2000/ mm ³ altında)	11	0	0	0	1
9. Lökopeni (4500/ mm ³ altında)	11	0	0	0	1
10. Trombositopeni (150.000/mm ³ altında)	10	1	0	0	1
11. Yüksek kreatinin	9	2	0	0	1
12. Düşük albümin (3,4 g/dl)	10	1	0	0	1
13. Yüksek CRP	9	2	0	0	1
14. Diş fırçalama alışkanlığı olmaması	8	3	0	0	1
15. Diş protezi	10	1	0	0	1
16. Mukoza bütünlüğünün bozulması (çatlak, vs..)	9	2	0	0	1
17. Diş çürüğü	10	1	0	0	1
18. Periodental hastalık	10	1	0	0	1
19. Daha önce OM oluşma öyküsü olması	8	3	0	0	1
20. Ağız kuruluğu	10	1	0	0	1
21. Ağız içinde ağrının olması	10	1	0	0	1
22. Cinsiyetin kadın olması	11	0	0	0	1
23. 65 yaş üzerinde olma	9	2	0	0	1
24. Oksijen tedavisi alma	11	0	0	0	1
25. Alkol ve sigara kullanıyor olma	10	1	0	0	1
26. Beden kitle indeksi düşük olması (18,5 dan düşük)	10	1	0	0	1
27. Parenteral yoldan besleniyor olma	11	0	0	0	1
28. Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma	11	0	0	0	1
29. Eşlik eden hastalıklar	10	1	0	0	1

Araştırmacı tarafından oluşturulan taslak ölçek konusunda uzman 11 kişiye sunularak dil ve kapsam geğerliliği açısından değerlendirildi. Tablo 4.10'da uzmanların ölçek maddelerini değerlendirme sonuçları ve kapsam geçerlilik oranları verilmiştir. 11 uzman için KGO=1 ve $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Ölçekten ıkarılan madde olmazken, risk faktörlerinin ifadelerinde öneriler doğrultusunda düzenlemeler yapılmıştır.



Şekil 4.8 ROC analizine göre seçicilik, duyarlılık ve kesim noktasının belirlenmesi

ROC analizi ile inceleme yapıldığında; ROC eğrisi altında kalan alanın (EAA) 0,911 olduğu görüldü. Risk puanlarının OM oluşumunu ayırt etme yeteneğinin oldukça yüksek olduğu görülmüştür (Std hata: 0,046 ve %95 G.A: 0,821–1, Şekil 4.8).

Tablo 4.11 Ölçeğin kesim noktası, duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif beklenen değerleri ve eğri altında kalan alan (EAA) değerleri

Kesme Noktası	Duyarlılık	Seçicilik	Pozitif beklenen değer	Negatif beklenen değer	Toplam Doğruluk oranı	Kappa (p)
11,5	94,1	72,4	25,4	99,2	74,3	0,3 (0,0001 [*])

İdeal kesim noktası için; 11,5 puanı kesim noktası kabul edildiğinde duyarlılık değeri 0,941 ve seçicilik değeri 0,724'dir (Şekil 4.8, Tablo 4.11). Ancak klinik kullanımda 12 puanın kesme puanı olarak kullanılması, 12 puan ve üzeri alan hastaların OM oluşum riskine sahip oldukları görülecektir.

Tablo 4.12 Belirlenen kesim noktasına göre OM oluşumu görülen ve görülmeyen hastaların puan ortalamasının karşılaştırılması

OM oluşumu	Puan Ortalamaları						
	Aritmetik ortalama	ortanca	Std. sapma	min	maks	z	p
OM oluşan	18,53	19	5,11	5	27	-5,608	0,0001
OM oluşmayan	8,66	8	4,67	1	25		

Belirlenen kesim noktasına göre; OM oluşumu görülen 17 hastanın $18,53 \pm 5,11$ puan aldığı görülmüştür. OM oluşum görülmeyen 170 hastanın ise, $8,66 \pm 4,67$ puan aldığı görülmüştür ($z = -5,608$, $p = 0,0001$, Tablo 4.12).

5. TARTIŞMA

Araştırmadan elde edilen bulgular aşağıdaki üç başlık altında tartışılmıştır:

1. Laboratuvar bulgularının tartışılması
2. Risk faktörlerinin tartışılması
3. Hematoloji Hastalarında OM Risk Değerlendirme Ölçeği'nin geliştirilmesine ilişkin bulguların tartışılması

5.1. Laboratuvar bulgularının tartışılması

Bu çalışmada, hastaların hastaneye yatıştan kemoterapi tedavisinin 14. gününe kadar yapılan dört izlemde WBC değerlerinde azalma görülmüştür. Çalışmamızda da lojistik regresyon analizi sonucunda "lökopeni" bir risk faktörü olarak bulunmuş ve ölçeğe dahil edilmiştir. Bu çalışmada da özellikle 7 ve 14. günde WBC sayısının oldukça düştüğü görülmektedir (Şekil 4.1, Tablo 4.3). WBC değerinin $4500/\text{mm}^3$ altında olmasına lökopeni denmektedir. Kemoterapi, kemik iliğini baskıladığı için lökositler, en az 7–14 gün postkemoterapiye girmekte ve hastaların kanama ve enfeksiyon riskini artırmaktadır (Jaroneski 2006). 5-FU alan yaşlı hastalarla yapılan bir çalışmada lökopeni ve grade 3 veya 4 mukozit ile anlamlı korelasyon göstermesiyle (Bensinger vd 2008) bulgularımızı desteklemektedir.

Bu çalışmada nötrofil sayısı, KT başlangıçtan sonra hızlı düşüşe geçmiş ve 14. günde ciddi nötropeni görülmüştür (Tablo 4.3, Şekil 4.2, Şekil 4.3). Nötropeni, uygulanan tedaviye göre değişmekle beraber çoğunlukla 7-10 gün sonra gelişmektedir (Atay 2015, Göktuna 2017). Çalışmada yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda da risk faktörü olarak bulunmuştur. Nötropeni kan dolaşımındaki nötrofil hücrelerinin yok olması ve kemik iliğinde nötrofilin yeterli üretilmemesi sonucu ortaya çıkar (Tarakçioğlu Çelik 2016). Nötropenik hastalar enfeksiyona açık hale gelirler ve vücudun vereceği immun yanıt azalır. Böylece çevresel mikroorganizmaların enfeksiyona neden olma olasılığını artırır (Nirenberg vd 2010, Yacan Kök 2019). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre nötropeni, mutlak nötrofil sayısının $2.000/\text{mm}^3$ 'un altında olmasıdır. Başka bir tanıma göre, mutlak nötrofil sayısının $500/\text{mm}^3$ 'un altında olması veya mutlak notrofil sayısının

500–1000/mm³un arasında olup takip eden 24–48 saat icinde 500/mm³un altına düşmesi ihtimali olmasıdır (Gönderen ve Kapucu 2009). Kanser tedavisindeki gelişmeler hastalarda notropeni gelişme riskini arttıran daha yüksek doz kemoterapi protokollerinin kullanımına olanak sağlamıştır (Can 2015).

Bu çalışmada hastalara verilen KT günü geçtikçe trombositopenilerininde arttığı görülmüştür (Şekil 4.4, Tablo 4.3). Trombositopeni; kan trombosit sayısının 150.000'in altına düşmesiyle ortaya çıkan ve şiddeti arttıkça hayatı tehdit eden kanamalar ile sonuçlanabilen ciddi bir durumdur (Kayış 2014, Göktuna 2017). Kemoterapinin kemik iliğini baskılaması sonucu trombositler 7–14. gün azalmakta, hastaların kanama ve enfeksiyon riskini artırmaktadır (Jaroneski 2006).

Çalışmada hastaların kreatinin değerlerinde dört izlemde anlamlı bir değişim görülmemiştir (Şekil 4.5, Tablo 4.3). Salvador (2005) otolog HKHT geçiren erişkinlerde OM'de bağımsız bir risk faktörü olarak daha yüksek bir kreatinin düzeyi saptamışlardır. Aksine, Berger ve Eiler (1998) kreatinin düzeyinin etkisini gözlemlememişlerdir.

Çalışmada albümin düzeyinde bir değişim gözlenmemiştir (Şekil 4.6, Tablo 4.3). Serum albumini karaciğer fonksiyonlarını gösteren önemli bir parametredir, birçok ilaç kanda albumine bağlanmakta ve karaciğerde metabolize olmaktadır. Serum albumin düşüklüğünde ilaçların serbest düzeyi artabilmekte bu nedenle tedavi sırasında ilaç toksitesine bağlı mukozit gelişmesine neden olabilmektedir (Yiğit 2014). Yiğit (2014) çalışmasında OM gelişen hastaların, tedavi öncesindeki serum albumin seviyelerini bu çalışmanın aksine düşük bulmuştur.

Takip edilen hastaların yatışından, KT başlangıcına ve 14. güne kadar %9,1'inde OM geliştiği belirlenmiştir. Yacan Kök (2019) tıbbi onkoloji kliniğinde yaptığı çalışmasında OM gelişme durumunu %32.03 olarak bulmuştur. Nishimura vd (2012) KT tedavisi alan solid tümör ve lenfoması olan kanser hastaları ile yaptıkları çalışmada OM gelişme sıklığını %64 olarak belirlemişlerdir. Lösemi hastalarında yapılan çalışmada ise hastaların %37'sinde OM geliştiği gözlenmiştir (Yiğit 2014). Çalışmada elde edilen mukozit oluşma oranının yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça düşük olduğu görülmektedir. Çalışmanın yapıldığı serviste tüm hastalara, hastaların ilk yatışından itibaren mukozite yönelik tedavi planı (benzidamin ve nistatin gargara 6 saatte 1 kez, gargaraları kullanamayan hastalara karadut şurubu 6 saatte 1 kez) rutin olarak başlanmaktadır. Oranın düşük olmasının nedeni bu tedavi planının ve serviste çalışan hemşirelerin düzenli ağız bakımı yapmalarının etkisinin olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda, özellikle hemşirelerin hastaların ağız sağlığını koruma ve mukoziti önlemede anahtar rol aldığı unutulmamalıdır (Chen vd 2015).

5.2. Risk Faktörlerinin Tartışılması

Çalışmamızda yapılan lojistik regresyon analizi sonucu; “yüksek doz KT rejimi alıyor olma”, “nötropeni”, “ağız kuruluğu”, “ağrı”, “lökopeni”, “parenteral yoldan besleniyor olma”, “daha önce geçirilmiş OM öyküsü” ve “geçmişte KT veya RT almış olma” risk faktörleri olarak bulunmuştur. “Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma”, “transplantasyon yapılmış olma” ve “radyoterapi alıyor olma” risk faktörleri ise literatür doğrultusunda ölçeğe alınmıştır.

OM, hastaya ve aldığı tedaviye bağlı olarak değişebilen pek çok risk faktöründen etkilenebilmektedir (Cheng ve Yuen 2006). Bu risk faktörlerinin belirlenmesi oluşacak olan OM’in insidansını ve şiddetini en aza indirebilmek için doğru klinik değerlendirme ve tedavi planı yapmayı sağlayacaktır (Yılmaz 2008, Göktuna 2017, Tao vd 2017).

OM gelişiminin en önemli belirleyicilerinden birinin KT ilaçları olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (Barasch vd 1995, Grosvenor vd 1989, Zerbe vd 1992, Wilkes 1998). Kemoterapi ilaçları DNA sentezini ve hücre rejenerasyonunu etkiler ve doğrudan oral ülsere neden olan olgunlaşma ve onarım sürecini baskılayabilir. Dolaylı olarak, KT aynı zamanda oral flora bozukluğu gibi çeşitli mekanizmalarla yaralanmaya neden olabilir. Kemik iliği baskılanması ve artmış enfeksiyona yol açarak bağışıklık fonksiyonunu baskılar. Ayrıca, kemoterapi toksisitesi, gıda ve su alımının azalmasına, tükürük salgılanmasının azalmasına, oral mukozanın kendini temizlemesinin işlevsizliğine ve indol ve amin maddelerinin salınmasına neden olabilir. Bu etkiler oral mukozal ülserlere yol açabilir. Kemoterapiye ek olarak, diğer eş zamanlı tedaviler de OM’i şiddetlendirebilir (Tao vd 2017).

KT’ye bağlı OM insidansı ve şiddetinin karşılaştırılmasına odaklanan çalışmalar yetersiz olsa da, antimetabolitlerin ve alkilleyici ajanların yüksek OM oranlarına neden olduğu genellikle kabul edilmektedir. Mukoza toksisite riski ilaç dozlama ve programlamaya göre değişmektedir (Barash ve Peterson 2003, Wuketich vd 2012). Yapılan çalışmalarda özellikle 5-FU, karmustin, etoposide, sitarabin, melfalan (BEAM), adriamycin, siklofosfamid, doksorubisin, vinblastin, metotreksat, busulfan, cisplatin, bleomisin, daktinomisin, vinkristin ve vinorelbinin yüksek doz alımlarında OM gelişme riskini arttırdığı görülmüştür (Barasch ve Peterson 2003, Gabriel vd 2003, Brown ve Wingard 2004, Jaroneski 2006, Bensinger vd 2008, Farrington vd 2010, Eilers ve Million 2011, Cheng vd 2011, Tao vd 2017, Berk 2018).

Raber-Durlacher vd (2000) çalışmalarında, doksorubisin, cisplatin, etoposide, bleomycin, paklitaksel, ifosfamide gibi ilaçlar ile mukozit arasında ilişki bulurken,

methotrexate ve 5-FU ile mukozit arasında ilişki bulunmamıştır. Şiddetli (WHO grade ≥ 3) OM insidansı; MM veya yüksek doz melphalan veya karmustin, etoposide, sitarabin ve melfalan (BEAM)'nın iyileştirici rejimlerini alan non-Hodgkin lenfomalı hastalar arasında sırasıyla %46 ve %42 olarak bildirilmiştir. Buna karşılık, siklofosamid, etoposid ve total vücut irradyasyonu içeren bir tedavi rejimi alan hematolojik maligniteli hastaların %98'inde ciddi OM gelişmiştir (Sonis 2012).

Kemoterapi ilaçları yüksek dozlarda ve sık tekrarlanan programlarda verildiğinde OM şiddetlenebilir ve diğer KT ajanlarla veya iyonlaştırıcı ışınlama ile kombinasyon halinde verildiğinde daha da zarar verebilir. Yüksek dozlu KT rejimlerinde mukozit gelişme riski fazladır çünkü yüksek doz KT uygulamalarının dozları, standart tedavi dozlarından birkaç kat daha fazladır (Avritscher vd 2004). Çalışmamızda hastaların 19 farklı KT tedavisi aldığı gözlenmiştir. Bu kürlerin meydana geldiği ilaçlardan yukarıda yüksek dozlarının OM'e neden olduğu çalışmalarla gösterilmiş olan kürler "*yüksek doz KT rejimi alıyor*" olarak kabul edilmiştir. Yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda da, "*yüksek riskli ilaç alıyor*" olmaktan "*yüksek doz KT rejimi alıyor*" olmanın daha fazla risk oluşturduğu sonucu ortaya çıkmıştır.

Çalışmamızdaki bir diğer risk faktörü "nötropeni"dir. Nötrofil sayısındaki azalmanın, oral mukozal hasara karşı koruma yeteneğinde bozulmaya yol açabileceği ve oral epitel hücrelerinin çoğalmasını etkileyebileceği düşünülmektedir (Witko-Sarsat vd 2000). Ayrıca, nötropenik hastalar mikrobiyal kolonizasyon için yüksek risk altındadır. Bu durum OM'i şiddetlendiren proinflamatuvar sitokinlerin artmasına neden olur (Cheng vd 2011). Cheng vd (2011) çocuk ve adolesanlarda yaptıkları çalışmada OM gelişiminde en önemli faktörün; nötropeni olduğunu, Yiğit (2004) OM gelişen hastalarda nötropeninin daha uzun sürdüğünü saptamıştır. Çocuk kanser hastaları üzerinde yapılan bir başka çalışmada, nötropeni, OM gelişen hastaların %81'inde, gelişmeyen hastaların %73'ünde saptanmış ve iki grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (Ye vd 2013). Nötropeni seviyesi ile OM şiddeti arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir başka çalışmada da ilişki bulunamamıştır (Allen vd 2017).

Çalışmamızda yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda en yüksek katsayı ile risk oluşturan faktör ağız kuruluğudur. Ağız kuruluğu OM'nin anlamlı bir göstergesidir (McCarthy vd 1998, Wuketich vd 2012, Tao vd 2017). Tükürük salgısı bakterisidal proteinler açısından zengindir ve ağız içini yıkama işlevi görür (Avritscher vd 2004). Ağız kuruluğu, stomatotoksisitenin diğer formları ile aynı zamanda oluşursa ülserasyonu ve semptomların artmasını ilerletebilir. Ayrıca, tükürüğün eksilmesi, bakteri ve diğer debris birikiminin artmasına neden olmaktadır Bu nedenle tükürük miktarında azalma OM riskini arttırmaktadır (Bensinger vd 2008, Yılmaz 2008, Zincircioğlu 2011). Ağız kuruluğu, birçok ilacın yan etkisi olabildiği gibi mukozal hasarın varlığına

bakılmaksızın çeşitli kemoterapötik ajanların doğrudan farmakolojik etkilerine bağlı da olabilir (Wuketich vd 2012). McCarthy vd (1998) 5-FU ile tedavi edilen hastalarda mukoza iltihabının gelişmesi için en iyi iki belirleyiciden birinin ağız kuruluğu olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda ağrı, önemli bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Ağrı; DSÖ'nün toksisite skalasında, NCI toksisite kriterlerinde ve diğer birçok ölçekte önemli bir subjektif bulgudur. OM ile ilişkili ağrı çok yaygındır ve kanser tedavisi gören hastalardaki en ciddi şikayet nedenidir. Mukozitle ilişkili ağrı, enflamatuvar ve ağrı mediatörlerinin detayı ve ağrı reseptörlerinin hassaslık derecesi ve doku hasarının derecesi üzerine dayanmaktadır. Burada büyük kişisel varyasyonlar söz konusudur (Zincircioğlu 2011). Cella vd (2003) hasta tarafından bildirilen ağız ağrısının (subjektif değerlendirme) OM ve disfaji skorları ile anlamlı derecede ilişkili olduğu sonucuna varmıştır.

Çalışmamızda hastaların lökopenide olması OM için bir risk faktörü oluşturduğu saptanmıştır. KT, kemik iliğini baskıladığı için, trombositler ve lökositler, en az 7–14 gün postkemoterapiye girmekte ve hastalarda kanama ve enfeksiyon riskini artırmaktadır (Jaroneski 2006). 5-FU alan yaşlı hastalarla yapılan bir çalışmada lökopeni ve grade 3 veya 4 mukozit ile anlamlı korelasyon göstermesiyle (Bensinger vd 2008) bulgularımızı desteklemektedir. Suresh vd (2010) WBC sayısı ile OM oluşumu arasında pozitif bir ilişki bulurken, Al-Ibraheemi ve Shamoun (2016) total WBC sayısı ile OM oluşumu arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır.

Çalışmamızda risk faktörü olarak bulduğumuz diğer faktörler; daha önce geçirilmiş OM öyküsü ve geçmişte KT veya RT almış olmasıdır. Hemşirelerin hastalarının yakın geçmişte KT ve RT almış olup olmadıklarını araştırması gerekir çünkü sık ve tekrarlayıcı dozlar OM riskini arttırabilir (Brown ve Wingard 2004). Önceden kanser tedavisi almış olan ve mukozit öyküsü olan hastalarda oral mukoza hücre hasarına karşı daha savunmasız olacağından bu kişilerde OM gelişme riski fazladır (Avritscher vd 2004, Cheng vd 2010). Her tedavi döngüsü mukozit riskine neden olur. Bir siklusta mukozit gelişen hastalar için, sonraki sikluslarda mukozit riski artar. Örneğin, meme kanseri için geleneksel bir rejimle tedavi edilen bir hastanın ülseratif OM geliştirmesi olasılığı, KT'nin ilk döngüsü sırasında yaklaşık % 20'dir, ancak ikinci döngüde >% 60'a çıkar (Sonis 2009). Göktuna (2017) çalışmasında önceki KT'lerde mukozit gelişmiş olmasının OM gelişme riskini 5.76 kat arttırdığını bulmuştur. Yine aynı çalışmada daha önce KT almış olmak ile ağız içi rahatsızlık gelişme durumu arasında ilişki bulunmamıştır.

Cheng vd (2011) çalışmalarında önceki tedavilerde mukozit gelişmiş olmasının OM gelişiminde risk faktörü olduğunu söylemektedir. Bir başka çalışmada daha önce

OM geçirmiş olmak ve ağız bakımını düzenli gerçekleştirme ile OM arasında anlamlı ilişki belirlenmiştir (Yacan Kök 2019). Aksine Elting vd (2007) ise mukozit öyküsü olması ile OM arasında ilişki bulmamıştır. Çakmak (2015) onkoloji kliniklerinde yaptıkları çalışmada, OM öyküsü ile şimdiki OM arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.

Beslenme yetersizliği ve sıvı alımında azalma hücre sel yenilenmeyi olumsuz etkilemekte ve mukozit oluşum riskini arttırmaktadır (Sonis 2012). Beslenme ve oral alımda azalma değişiklikleri muhtemelen en çok ihmal edilen veya göz ardı edilen OM semptomlarından ikisidir (Brown ve Wingard 2004). Çalışmamızda “*Parenteral yoldan besleniyor olma*” risk faktörlerinden biri olarak karşımıza çıkmıştır. Mukozit nedeniyle beslenme ve oral alımdaki değişiklikler, bireyin beslenmesini, psikososyal durumunu ve yaşam kalitesini etkiler. Bazı hastalar için yemek yemek sosyal ve aile yaşantısında önemli rol oynar. Bazı hastalar ise KT, RT veya nakil sırasında hiçbir şey yiyemezlerse kanserle mücadele edemeyecekleri hissine kapılırlar. Ağrı ve rahatsızlıktan dolayı, hastaların hem katı hem sıvı alımları azalır. Bu sorun birkaç günden birkaç haftaya kadar uzadığında dehidratasyon oluşur ve ciddi beslenme sorunlarını beraberinde getirir (Brown ve Wingard 2004). NCI-CTC Toksikite Kriterlerinde, mukoza iltihabını tayin etmek için bir ölçüt olarak parenteral beslenmeyi eklemiştir (Tomlinson 2009).

OM, HKHT 'nin en yaygın komplikasyonlarından biridir (Shouval vd 2019). OM, HKHT olan hastalarda yüksek doz kemoterapi tedavisi alanlarda %85-95 oranında görülmektedir (Harman 2016). Örneğin, Mattsson vd (1991) allojenik ve otolog transplant hastalarında artmış mukoza iltihabı bildirdiler. Zerbe vd (1992) ve Woo vd (1993) ise OM şiddetinde fark bulmamıştır. Bellm vd (2000) nakil olan hastalarda, tedavinin en çok kötüleştiren yan etkisinin OM olduğunu bildirmektedirler. Otolog nakil yapılan solid tümörlü hastalarda yaygın olarak kullanılan yüksek doz KT rejimlerinin en önemli toksik etkilerini inceleyen bir çalışmada, ciddi OM (3. derece ve üzeri) insidansının %30-100 arasında değiştiği, bu sonuçların %100 KT dozu ve tipine bağlı olduğu belirlenmiştir (Hoekman ve Vermarken 1996). Yapılan çalışmalarda mukozit riski ve ciddiyetinin allojenik nakillerde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu tip nakillerde mukotoksosite artışının, kondisyon rejimlerinden, graft versusu-önlemek için metotraksate ve belli mukotoksik ajanların kullanılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Rapoport vd 1999, Sonis vd 2001). Çalışmamızda OM oluşum riski az olduğu için transplamtasyon yapılmış olma yapılan regresyon analizine göre anlamlı bulunmamış olsa da literatürde etkili bulunduğu için ölçüğe dahil edilmiştir.

OM 'in en sık ve en şiddetli geçmesine neden olan en önemli risk faktörünün özellikle baş boyun bölgesi olmak üzere hastalara uygulanan RT olduğu görülmektedir. Baş boyun bölgesine RT alan hastaların neredeyse tamamına yakınında OM görüldüğü

yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışma, hematolojik maligniteli hastalarda yapılmış olmakla beraber baş boyun RT yapılmış olan hastalarında bulunma ihtimali gözden kaçırılmaması gerekmektedir. Bu sebeple ölçeğimizde yer alması düşünülmüştür.

5.3. Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği'nin geliştirilmesine ilişkin bulguların incelenmesi

Bu araştırma sonucunda hematoloji hastalarında OM riskini değerlendirebilecek bir ölçme aracı geliştirmek amaçlanmıştır. Geliştirilen ölçme aracı 11 maddeden oluşmaktadır. Yeni bir ölçüm aracı geliştirirken, o veri toplama aracının standardize olabilmesi ve sonrasında uygun bilgiler üretme yeteneğine sahip olması için güvenilirlik (reliability) ve geçerlik (validity) gibi iki özelliğe sahip olması istenir. Ayrıca ideal bir risk değerlendirme aracının OM gelişme riski olan bireyleri doğru olarak tanımlayabilmesi ve mukozit gelişme riski düşük olan bireyleri de ayırt edebilmesi için duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması gerekmektedir.

Geçerliğin sağlanması için kapsam-içerik geçerliği ve yapı (yordama) geçerliğine bakılmıştır. İlk olarak kapsam geçerliği yapılarak ölçeğin deşışkene göre olması gereken tüm içeriği uygun şekilde karşılayıp karşılamadığına bakılır. Kapsam geçerliği bir bütün olarak ölçeğin ve ölçekteki her bir maddenin ölçülmek istenen kavramı ölçüp ölçmediğini ve ölçmek istenen kavram dışında farklı kavramları barındırıp barındırmadığına değerlendirmek amacıyla yapılır. Kapsam geçerliği için konu ile ilgili uzmanların görüşleri alınır (Erdoğan vd 2014). Taslak olarak hazırlanan OM Risk Değerlendirme Ölçeği 11 uzman görüşüne sunulurak ön elemelerden geçirilmiş gerekli düzenlemeler yapılmıştır. KGİ hesaplamasında Davis Tekniği kullanılmıştır. Ölçekteki aday madde için tüm uzman formlarındaki A ve B'lerin toplamı, toplam uzman sayısına bölünerek KGİ'leri elde edilir. Eğer KGİ indeksi 0,80'den büyük ise madde kapsam geçerliği açısından yeterlidir. Düşük olan maddeler ise elenir (Davis 1992, Yurdugül 2005). Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği'nin KGİ'i 1 olarak hesaplanmış ve 0.80'den büyük olması nedeniyle mevcut olan taslak ölçeğin kapsam geçerliği sağlanmış bulunmaktadır.

Hematoloji Hastalarında OM Risk Değerlendirme Ölçeği'ni geliştirirken, önce veriler analiz edilmiş ve risk faktörleri, ROC eğrisi analizleri ile teyit edilen kesme puanları kullanılarak ikiye ayrılmıştır (Morgan vd 2003). Ölçekte puanlama geliştirmek için lojistik regresyon hesaplanmıştır. Her kategorinin puanları regresyon katsayı değerlerinden yardım alınarak belirlendi (Harrell 1996). Her risk faktöründeki puanlar,

SPSS programı kullanılarak regresyon katsayı değerlerinden elde edilmiştir. Bu puanlamaya göre risk faktörleri 1,3 ve 5 puan aldılar. Toplam skorlar 0-33 arasında değişmekte olup, yüksek skorlar OM oluşum riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (Ek-9).

Oral mukozitin önlenmesinde riskli grupta olan hastaların doğru olarak belirlenmesi çok önemlidir. Bir ölçme aracının yordama geçerliliğini belirlemek için değerlendirme aracının kanıt düzeyi yüksek olan bir yöntemle karşılaştırılması gerekmektedir. Ancak değerlendirme aşamasında OM tanısı konulamadığı için kanıt düzeyi yüksek bir yöntem bulunmamaktadır (Hajian-Tilaki 2013). Risk değerlendirme ölçeklerinin yordama geçerliliğini kanıtlamak için OM prevalansı ölçüt olarak kullanılır (Hajian-Tilaki 2013). Bu çalışmada OM prevalansı %9,7 olup, geliştirdiğimiz risk değerlendirme aracının OM riskini ne kadar doğru belirleyebildiğini test etmek için, ölçüğün duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif yordama değerleri incelenmiştir. Bir risk değerlendirme aracının hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün yüksek olması idealdir (Efteli 2017). ROC eğrisi ölçüm aracı için uygun kesim noktasını vermekte ve bu kesime göre verilen kararlarda duyarlılık ve özgüllük oranları elde edilmektedir.

Duyarlılık kısaca "gerçekte hasta olanların teste alınan kesme noktasına (cut-off) göre de hasta olması", *Özgüllük* de "gerçekte sağlıklı olanların test sonucunda da sağlıklı bulunması"dır. Test ne kadar iyi ise eğri o kadar yukarıya ve sola doğru kayar. EAA değeri eğer 0.5 ise ayırım yok, 0.5-0.7 arasında ise test ayırt etme gücü istatistiksel olarak anlamsız, 0.7-0.8 arası ise kabul edilebilir, 0.8-0.9 arası ise çok iyi, 0.9 üzeri ise mükemmel olarak değerlendirilir (Dirican 2001). Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği'nin ROC analizi ile yapılan incelemesinde; EAA değerinin 0,911 olduğu saptanmıştır. Buna göre risk puanlarının OM oluşumunu ayırt etme yeteneğinin oldukça yüksek olduğu (Std hata: 0,046 ve %95 GA: 0,821–1) ve OM riski olan ve olmayan hastaları anlamlı şekilde ayırt edebildiği görülmektedir. İdeal kesim noktası için; 11,5 puanı kesim noktası kabul edildiğinde duyarlılık değeri 0,941 ve seçicilik değeri 0,724'tür (Şekil 4.8, Tablo 4.11). Ancak klinik kullanımda 12 puanın kesme puanı olarak kullanılması uygundur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuç

Hematoloji hastalarında OM gelişme riskini değerlendirmek amacıyla geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek amacıyla yapılan bu metodolojik çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur.

1. Ölçek geliştirme sürecinde yapılan güvenilirlik ve geçerlik analizleri ile hastaların OM gelişme riskini değerlendiren güvenilir ve geçerli bir ölçek olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada hematoloji hastalarında OM gelişme riskini belirlemek amacıyla geliştirilen “Hematoloji Hastalarında OM Risk Değerlendirme Ölçeği” yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olup, OM gelişiminde yüksek risk taşıyan ve taşımayan hastaların puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark saptanmıştır.

2. Hematoloji hastalarında OM gelişme riski değerlendirme ölçeği toplam 11 maddeden oluşmuştur.

3. Ölçeğin kesim noktası 11,5 olarak bulunmuştur. Ancak klinik kullanımda 12 puanın kesme puanı olarak kullanılması, 12 puan ve üzeri alan hastaların OM oluşum riskine sahip oldukları görülecektir.

4. Bu sonuçlar hematoloji hastalarının OM risk değerlendirilmesini ölçmede “Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği” nin hemşireler ve doktorlar tarafından kullanılabilceğini göstermektedir.

6.2. Öneriler

1. OM risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik çalışmaların yapılması,
2. Bu çalışmaların sadece hematoloji hastalarında değil tüm onkoloji kliniklerinde ve özellikle de baş-boyun RT alan hastalarda yapılması,
3. Benzer şekilde yapılacak çalışmalara da tutarlı, güvenilir veriler sağlanması

4. Kemoterapi alan hematoloji hastalarında OM riskin belirlenmesi için hemşirelerin ve doktorların “Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeğini” kullanması önerilebilir.

7. KAYNAKÇA

Abdulrahman M, Elbarbary NS, Amin DA, Ebrahim RS. Honey and a mixture of honey, beeswax, and olive oil–propolis extract in treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized controlled pilot study. *Pediatr Hematol Oncol J* 2012; 29 (3): 285-292.

Adaletli İ. Hematolog olmayanlar için hematolojik maligniteler sempozyum dizisi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, *Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri* 2005; 45: 55.

Akut Lösemiler Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Eflatun Basım Dağıtım Yayıncılık*, 2011; 2: s.95.

Al-Ansari S, Zecha JAEM, Barasch A, Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. Oral mucositis induced by anticancer therapies. *Curr Oral Health Rep* 2015; 2: 202–211.

Allen G, Logan R, Revesz T, Keefe D, Gue S. The prevalence and investigation of risk factors of oral mucositis in a pediatric oncology inpatient population; a prospective study. *J Pediatr Hematol Oncol* 2017; 40 (1): 15–21.

Akdemir N, Birol L. Kanser Tedavileri ve Hemşirelik Bakımı, İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı, *Sistem Ofset Yayınları*, Ankara, 2011, 265-306.

Alışarlı E. Kanser tanısı ile izlenen çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisi. Yüksek lisans Tezi, *Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 2017, s. 71.

Al Ibraheemi AA, Shamoun S. Incidence and risk factors of oral mucositis in patients with breast cancer who receiving chemotherapy in al-bashir hospital. *IJHOSCR* 2016; 10 (4): 217-223.

Askarifar M, Lakdizaji S, Ramzi M, Rahmani A, Jabbarzadeh F. The effect of oral cryotherapy on chemotherapy induced oral mucositis in patients undergoing autologous transplantation of blood stem cells: a clinical trial. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18 (4): 1-7.

Atay S. “Nötropeni ve Enfeksiyon”, Onkoloji Hemşireliği. Ed.Can G. 2. Basım. *Nobel Kitapevleri Ltd.Şti*, İstanbul, 2015, s.347- 354.

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

Aydın Y. “Hodgkin lenfoma, Non hodgkin lenfoma”, Cerrahpaşa İç Hastalıkları, Eds Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A, *İstanbul Medikal Yayıncılık*, İstanbul, 2005, s.207-216.

Barasch A, Peterson DE, Tanzer JM, D'Ambrosio JA, Nuki K, Schubert MM, Franquin JC, Clive J, Tutschka P. Helium-neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients. **Cancer** 1995; 76 (12): 2550-2556.

Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. **Oral Oncol** 2003; 39 (2): 91–100.

Bavbek S. "Kanserde destek tedavileri". Klinik Onkoloji, Eds. Topuz E, Aydiner A, Karadeniz AN, **Tunç Matbaası**, İstanbul, 2000, s 318-319.

Baysal E, Sarı D. Hematopoetik kök hücre naklinde oral mukozitin önlemesi, bakımı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar: Literatür incelemesi. **J Hum Sci** 2016; 13 (3): 5721-5739.

Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, Martin P, Fuchs HJ. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. **Support Care Cancer** 2000; 8: 33–39.

Bektaş M. Kemoterapi alan çocuklara yapılan planlı temel ağız bakımı eğitiminin oral mukozitin önlenmesine etkisi. Yüksek lisans Tezi, **Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Trabzon, 2019, s.75.

Bensinger W, Schubert M, Ang KK, Brizel D, Brown E, Eilers JG, Elting L, Mittal BB, Schattner MA, Spielberger R, Treister NS. NCCN Task Force Report. Prevention and management of mucositis in cancer care. **JNCCN** 2008; 6 (1): 1-21.

Berger AM, Eilers J. Factors influencing oral cavity status during high-dose antineoplastic therapy: a secondary data analysis. **Oncol Nurs Forum** 1998; 25 (9): 1623–1626.

Berk D. Kemoterapi alan kanser hastalarında mukozit yönetimi. **Sağlık ve Toplum** 2018; 28 (3): 10-15.

Beşe ŞN. 'Hematolojik malinitelerde Radyoterapi' Hematolog olmayanlar için Hematolojik maliniteler Sempozyum Dizisi, No:45, **İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri**, Kasım 2005; 103-106.

Botti S, De Cocco V, Galgano L, Gargiulo G, Magarò A, Orlando L. Oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation (HSCT): position statement by Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO) Nurses Group. **Drugs and Cell Therapies in Hematology** 2014; 4: 205-223.

Braga FTMM, Santos ACF, Bueno PCP, Silveira RCCP, Santos CB, Bastos JK, Carvalho EC. Use of chamomilla recutita in the prevention and treatment of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Cancer Nurs** 2015; 38 (4): 322-329.

Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, Wang SA, Parkin DM. Planning and developing population-based cancer registration in low- and middle-income settings. **IACR** France, 2015, s. 38.

Brown CG, Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. **Semin Oncol Nurs** 2004; 20 (1): 16-21.

Bulut Erdem Ö. Kemoterapi alan yetişkin hastalarda arı sütü ile yapılan ağız bakımının mukozit derecelerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, **Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Erzurum, 2012, s.99.

Can G. Antineoplastik ilaçların yan etkileri ve hemşirelik yaklaşımları. **HEAD** 2005; 2 (2): 8-15.

Can G. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya Konsensus 2014. **Nobel Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2015, s. 314.

Cella D, Pulliam J, Fuchs H, Miller C, Hurd D, Wingard JR, Sonis ST, Martin PJ, Giles F. Evaluation of pain associated with oral mucositis during the acute period after administration of high-dose chemotherapy. **Cancer** 2003; 98 (2): 406-412.

Chansky K, Benedetti J, Macdonald JS. Differences in toxicity between men and women treated with 5-fluorouracil therapy for colorectal carcinoma. **Cancer** 2005; 103: 1165–1171.

Chen SC, Lai YH, Huang BS, Lin CY, Fan KH, Chang JTC. Changes and predictors of radiation-induced oral mucositis in patients with oral cavity cancer during active treatment. **Eur J Oncol Nurs** 2015; 19 (3): 214-219.

Cheng KKF, Yuen JKT. A pilot study of chlorhexidine and benzydamine oral rinses for the prevention and treatment of irradiation mucositis in patients with head and neck cancer. **Cancer Nurs** 2006; 29 (5): 423-430.

Cheng KKF. Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy, **J Clin Nurs** 2007; 16: 2114-2121.

Cheng KKF, Goggins WB, Lee VWS, Thompson DR. Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: a matched case-control study. **Oral Oncol** 2008; 44: 1019–25.

Cheng KKF. Association of plasma methotrexate, neutropenia, hepatic dysfunction, nausea/vomiting and oral mucositis in children with cancer. **Eur J Cancer Care** 2008; 17: 306–311.

Cheng KKF, Leung SF, Liang RH, Tai JW, Yeung R M, Thompson DR. Severe oral mucositis associated with cancer therapy: impact on oral functional status and quality of life. **Support Care Cancer** 2010; 18(11): 1477-1485.

Cheng KKF, Lee V, Li CH, Goggins W, Thompson DR, Yuen HL, Epstein JB. Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. **Oral Oncol** 2011; 47: 153–162.

Childs RW, Srinivasan R. "Hematopoetik Kök Hücre Nakli ", Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS, Çeneli Ö. (çev. ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 186-196.

Çakmak S. Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit sıklığı ve risk faktörleri. Yüksek Lisans Tezi. **Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Trabzon, 2015, s.67.

Çakmak S, Nural N. Kanser Hastalarında Oral Mukozitin Değerlendirilmesi. **Türkiye Klinikleri J Nurs Sci** 2018; 10 (4): 319-329.

Çavuşoğlu H. Oral mukozit yönetiminde kanıta dayalı hemşirelik. **Türkiye Klinikleri J Med Sci** 2007; 27: 398–405.

Çıtlak K, Kapucu S. Kemoterapi alan hastalarda görülen oral mukozitin önlemesi ve tedavisinde güncel yaklaşımlar: Kanıta dayalı uygulamalar. **HUHEMFAD** 2015; 70–77.

Çubukçu NÜ ve Çınar S. Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda Oral Mukozitler Önlenebilir mi? **MUSBED** 2012; 2 (4): 155-163.

Dalay N, Buyru N. Kanser Sorunu: Kanser Biyolojisi. Can G. Onkoloji hemşireliği. Eds. Can G. İstanbul, **Nobel Tıp Kitabevi**; 2014, s. 7-17.

Davis LL. Instrument review: Getting the most from a panel of experts. **Appl Nurs Res** 1992; 5: 194-197.

DeGennaro RM. Implementing evidence-based practice guidelines for oral mucosa assessment and patient teaching in an acute oncology setting. Degree of Doctor of **Nursing Practice School of Nursing University of Virginia**, Charlottesville, 2011, s 72.

Demir Doğan M. Baş-boyun radyoterapisi alan hastalarda karadut pekmezinin oral mukozitleri önleme etkisi. Doktora Tezi, **İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, İstanbul, 2014, s.106.

De Sanctis V, Bossi P, Sanguineti G, Trippa F, Ferrari D, Bacigalupo A, Ripamonti CI, Buglione M, Pergolizzi S, Langendjikj JA, Murphy B, Raber-Durlacher J, Russi EG, Lalla RV. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements. **Crit Rev Oncol Hematol** 2016; 100: 147–166.

DeWalt EM, Haines SAK. The effects of specified stressors on healthy oral mucosa. **Nurs Res** 1969; 18: 22-27. içinde: Eilers J, Epstein JB. Assessment and measurement of oral mucositis. **Semin Oncol Nurs** 2004; 20 (1): 22-29.

Dirican A. Tanı testi performanslarının değerlendirilmesi ve kıyaslanması. **Cerrahpaşa Tıp Dergisi** 2001; 32 (2): 25-30.

Dodd MJ, Miaskowski C, Shiba GH, Dibble SL, Greenspan D, Macphail L, Paul SM, Larson P. Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: dental appliances, oral hygiene, previous oral lesions, and history smoking. **Cancer Invest** 1999; 17 (4): 278–284.

Dodd MJ, Miaskowsk C, Greenspan D, Macpail L, Shih A, Shiba G, Facione N, Stevan MP. Radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial of micronized sucralfate versus salt&soda mouthwashes. **Cancer Invest** 2003; 21 (1): 21-23.

Duncan M, Grant G. Oral and intestinal mucositis-causes and possible treatments. **Aliment Pharmacol Ther** 2003; 18 (9): 853-874.

Eduardo FP, Bezinelli LM, Lopes RMG, Sobrinho JJN, Hamerschlak N, Correa L. Efficacy of cryotherapy associated with laser therapy for decreasing severity of melphalan-induced oral mucositis during hematological stem-cell transplantation: a prospective clinical study. **Hematol Oncol** 2014; 33 (3): 152–158.

Efteli E. Basınç yarası gelişme riskinin derlendirilmesinde yeni bir risk değerlendirme ölçeğinin geliştirilmesi. Doktora Tezi. **Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, İzmir, 2017, s. 112.

Eilers J, Epstein JB. Assessment and measurement of oral mucositis. **Semin Oncol Nurs** 2004; 20 (1): 22-29.

Eilers J, Million R. Clinical update: prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. **Semin Oncol Nurs** 2011; 27 (4): e1-e16.

Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS. Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. **Int J Radiation Oncology Biol Phys** 2007; 68 (4): 1110–1120.

Erden Y. Kemoterapiye bağlı gelişen oral mukozitte oral beslenmeye geçiş süresinde kriyoterapi ve klorheksidinin etkinliğinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, **Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Erzurum, 2013, s. 49.

Erden Y. Oral Mukozitte Konfor Algısı Ölçeğinin Geliştirilmesi. Doktora Tezi, **Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Erzurum, 2019, s.84.

Erdoğan S, Nahcivan N, Esin N. Hemşirelikte Araştırma Süreç, Uygulama ve Kritik. **Nobel Tıp Kitabevi**, Ankara, 2014. s 223.

Fanning SR, Rybicki L, Kalaycio M, Andresen S, Kuczkowski E, Pohlman B, Sobecks R, Sweetenham J, B. Bolwell B. Severe mucositis is associated with reduced survival after autologous stem cell transplantation for lymphoid malignancies. **Br J Haematol** 2006; 135: 374–381.

Farooqui MZH, Wiestner A, Aue G. “Kronik lenfositik lösemi”, Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS, Çeneli Ö (çev. ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 186-196.

Farrington M, Cullen L, Dawson C. Assesment of oral mucositis in adult and pediatric oncology patients, an evidence-based approach. **ORL head Neck Nursing** 2010; 28 (3): 8-1.

Harman M. Hematolojik Maligniteli hastalarda kullanılan farklı solüsyonların oral mukoziti önlemede etkisi. Yüksek lisans Tezi. **Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Gaziantep, 2016, s.73.

Gabriel DA, Shea T, Olajida O, Serody JS, Comeau T. The effect of oral mucositis on morbidity and mortality in bone marrow transplant. **Semin Oncol** 2003; 30: 76-83.

Globocan 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf> (son güncelleme tarihi: 05. 2019, alındığı tarih: 17.03.2020).

Gori E, Arpinati M, Bonifazi F, Errico A, Mega A, Alberani F, Sabbi V, Costazza G, Leanza S, Borelli C, Berni M, Feraut C, Polato E, Altieri MC, Pirola E, Loddo MC, Banfi M, Barzetti L, Calza S, Brignoli C, Bandini G, Vivo AD, Bosi A, Berni M. Cryotherapy in the prevention of oral mucositis in patients receiving low-dose methotrexate following myeloablative allogeneic stem cell transplantation: a prospective randomized study of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo nurses group. **Bone Marrow Transplant** 2007; 39 (6): 347–52.

Goldberg SL, Chiang L, Selina N, Hamarman S. Patient perceptions about chemotherapy induced oral mucositis: implications for primary/secondary prophylaxis strategies. **Support Care Cancer** 2004; 12 (7):526-530.

Göktuna G. Kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve risk faktörlerinin incelenmesi. **Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, İzmir, 2017, s.84.

Gönderen HS, Kapucu S. Nötropenik hastada nötropeniye değerlendirme kriterleri ve hemşirelik bakımı. **HUHEMFAD** 2009; 16 (1): 69-75.

Graham KM, Pecoraro DA, Ventura M, Meyer CC. Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach. **Cancer Nurs** 1993, 16: 117-122.

Grazziutti ML, Dong L, Miceli ML, Krishna SG, Kiwan E, Syed N, Fassas A, Rhee F, Klaus H, Barlogie B, Anaissie EJ. Oral mucositis in myeloma patients undergoing melphalan-based autologous stem cell transplantation: incidence, risk factors and a severity predictive model. **Bone Marrow Transplant** 2006; 38: 501–506.

Grosvenor A, Bulcavage I, Chelebowski RT. Symptoms potentially influencing weight loss in a cancer population. **Cancer** 1989; 63: 330–334.

Hacıkamiloğlu E, Zayıfoğlu Karaca M, Gültekin M. “Kanser Sorunu: Türkiye’de Kanser Kontrolü”, Onkoloji hemşireliği. Eds. Can G. **Nobel Tıp Kitabevi**, İstanbul, 2014, s.3-5.

Hajian-Tilaki K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. **Caspian J Intern Med** 2013; 4 (2): 627.

Harrell FE. Regression coefficients and scoring rules. **J Clin Epidemiol**; 1996; 49: 819.

Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, Maxwell C. Putting evidence into practice®: Evidence-based interventions for the management of oral mucositis. **Clin J Oncol Nurs** 2008; 12 (1): 141-152.

Hoekman K, Vermarken JB. Incidence and prevention of nonhaematological toxicity of high-dose chemotherapy. **Ann Med** 1996; 28: 175-182.

Hogan R. Implementation of an oral care protocol and its effects on oral mucositis. **J Pediatr Nurs** 2009; 26 (3): 125-135.

Itano JK. Core Curriculum for Oncology Nursing. Elsevier Book on Vital Source on Vital Source, 5th edition, 2016.

İzgü N. Kanser tedavisine bağlı gelişen oral mukozit yönetiminde kanıt temelli tamamlayıcı tedaviler. **HEAD** 2017; 14(4): 304-310.

Jaroneski LA. The importance of assessment rating scales for chemotherapy-induced oral mucositis. **Oncol Nurs Forum** 2006; 33 (6): 1085-1090.

Kanate AS, Craig M, Abraham J, Wilson WA, Jaffe ES. “Hodgkin Lenfoma”. Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS, Çeneli Ö (çev. ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 197-233.

Katranç N, Ovayolu N, Ovayolu Ö, Sevinç A. Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy a randomized controlled trial. **Eur J Oncol Nurs** 2012; 16: 339-344.

Kayış A. "Semptom Yönetimi: Trombositopeni ve Kanama". Onkoloji hemşireliği, Can G. (ed), **Nobel Tıp Kitabevi**, İstanbul, 2014. s. 355-363.

Kepiçoğlu N. Kemoterapi uygulanan hematolojik maligniteli hastalarda oral mukozit riskinin ve bakım gereksinimlerinin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, **Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, İstanbul, 2012, s.6-7.

Khaw A, Logan R, Keefe D, Bartold M. Radiation-induced oral mucositis and periodontitis-proposal for an inter-relationship. **Oral Diseases** 2014; 20: 7-18.

Kim JW, Cha Y, Kim SJ, Han SW, Oh DY, Lee SH, Kim DW, Im SA, Kim TY, Heo DS, Bang YJ. Association of oral mucositis with quality of life and symptom clusters in patients with solid tumors receiving chemotherapy. **Support Care Cancer** 2012; 20 (2): 395-403.

Klotz J, Parikh AR, Battiwalla M. "Myelodisplastik Sendromlar". Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS, Çeneli Ö (çev. ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 83-94.

Kolbinson DA, Schubert MM, Floumoy N, Truelove EL. Early oral changes following bone marrow transplantation. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1988; 66: 130-138.

Köroğlu G. Hemşirelerin kemoterapiye bağlı gelişen oral mukozite ilişkin bilgilerinin saptanması. Yüksek lisans Tezi, **Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 2007, s.88.

Krishna SG, Zhao W, Graziutti ML, Sanathkumar N, Barlogie B, Anaissie EJ. Incidence and risk factors for lower alimentary tract mucositis after 1529 courses of chemotherapy in a homogenous population of oncology patients: clinical and research implications. **Cancer** 2011; 117 (3): 648-655.

Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S, The mucositis guidelines leadership group of the multinational association of supportive care in cancer and international society of oral oncology (MASCC=ISOO). **Cancer** 2014; 120 (10): 1453-1461.

Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients with cancer. **Dent Clin North Am** 2008; 52 (1): 61–viii.

Lilleby K, Garcia P, Gooley T, McDonnell P, Taber R, Holmberg L, Maloney DG, Press OW, Bensinger W. A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplant.** 2006; 37 (11): 1031–1035.

Little RF, Wilson WH. "Non-Hodgkin Lenfoma". Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS, Çeneli Ö (çev. ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 210-233.

McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, Kocha WI. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. **Oral Oncol** 1998; 34: 484-490.

Manasanch EE, Tajeja N, Ola Landgren C."Multiple Miyelom". Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS, Çeneli Ö (çev. ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 234-248.

Mattsson T, Heimdahl A, Dahllof G, Nilsson B, Lonnqvist B, Ringden O. Variables predicting oral mucosal lesions in allogenic bone marrow recipients. **Head Neck** 1991; 13: 224–229.

McGuire, DB, Rubenstein EB, Peterson DE. Evidence-based guidelines for managing mucositis. **Semin Oncol Nurs** WB Saunders, 2004; 20 (1): 59-66.

Morgan GA, Vaske JJ, Gliner JA, Harmon RJ. Logistic regression and discriminant analysis: use and interpretation. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 2003; 42: 994–997.

Mutluay Yayla E. Mukozite yönelik kanıta dayalı uygulamalar. **HEAD** 2017; 14 (3): 223-227.

Nagarale PP, Rathod S. A Quasi experimental study to evaluate the effectiveness of Indian turmeric powder with honey mixture on treatment induced oral mucositis of cancer patients at selected Hospital, Kolhapur. **Int J Recent Sci Res** 2016; 7 (10): 13525-13529.

Nonzee NJ, Dandade NA, Patel U, Markossian T, Agulnik M, Argiris A, Patel JD, Kern RC, Munshi HG, Calhoun EA, Bennett CL. Evaluating the supportive care costs of severe radiochemotherapy-induced mucositis and pharyngitis. **Cancer** 2008; 113 (6): 1446–1452.

Nirenberg A, Reame KN, Cato DK, Larson LE. Oncology nurses' use of national comprehensive cancer network clinical practice guidelines for chemotherapy-induced and febrile neutropenia. **Oncol Nurs Forum** 2010; 37 (6): 765-773.

Nishimura N, Nakano K, Ueda K, Kodaira M, Yamada S, Mishima Y, Yokoyama M, Terui Y, Takahashi S, Hatake, K. Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. **Supportive Care Cancer** 2012; 20 (9): 2053-2059.

Oton-Leite AF, Silva GBL, Morais MO, Silva TA, Leles CR, Valadares MC. Effect of low-level laser therapy on chemoradiotherapy-induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in head and neck cancer patients. **Lasers Surg Med** 2015; 47: 296–305.

Owlia F, Kazemeini S, Gholami N. Prevention and management of mucositis in patients with cancer: a review article. **Iran J Cancer Prev** 2012; 5 (4): 216-220.

Öcan Yüce, U. Kemoterapi uygulanan kanser hastalarına oral mukoziti önlemeye ilişkin verilen eğitimin yaşam kalitesine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, **Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Mersin, 2013, s.120.

Papadeas E, Naxakis S, Riga M, Kalofonos C. Prevention of 5-fluorouracil related stomatitis by oral cryotherapy: A randomized controlled study. **Eur J Oncol Nurs** 2007; 11 (1): 60-65.

Papas AS, Clark RE, Martuscelli G, O'Loughlin KT, Johansen E, Miller KB. Post-transplant complications a prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplant** 2003; 31 (8): 705-712.

Peterson D, Lalla R. Oral mucositis: the new paradigms. **Curr Opin Oncol** 2010; 22 (4): 318–322.

Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V, Giannarelli D, Armento G, Tonini G, De Marinis MG. Propolis in the prevention of oral mucositis in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A pilot randomised controlled trial. **Eur J Cancer Care** 2017; 26 (6): e12757.

Raber-Durlacher JE, Weijl NI, Saris MA, De Koning B, Zwinderman AH, Osanto S. Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. **Support Care Cancer** 2000; 8 (5): 366-371.

Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Crespo-Solís E, Camacho EI, González-Ramírez I, Ponce-de-León S. Prospective evaluation of oral mucositis in acute leukemia patients receiving chemotherapy. **Support Care Cancer** 2010; 18: 639–646.

Rapoport AP, Miller Watelet LF, Linder T, Eberly S, Raubertas RF, Lipp J, Duerst R, Abbound CN, Constine L, Etter MA, Spear L, Powley E, Packman CH, Rowe JM, Schwertschlag U, Bedrosian C, Liesveld JL. Analysis of factors that correlate with mucositis in recipients of autologous and allogeneic stem-cell transplants. **J Clin Oncol** 1999; 17 (8): 2446-2446.

Rashad UM, AlGezawy SM, ElGezawy E, Azzaz NA. Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy induced mucositis in head and neck cancer. **J Laryngol Otol** 2009; 123: 223-228.

Redding SW. Transfer of advances in the sciences into dental education cancer therapy-related oral mucositis. **J Dent Educ** 2005; 69 (8): 919-929.

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

Robien K, Schubert MM, Bruemmer B, Lloid ME, Potter JD, Ulrich CM. Predictors of oral mucositis in patients receiving hematopoietic cell transplants for chronic myelogenous leukemia. **J Clin Oncol** 2004; 22 (7) : 1268–1275.

Rocke LK, Loprinzi CL, Lee JK, Kunselman SJ, Iverson RK, Finck G, Lifsey D, Glaw KC, Stevens BA, Hatfield AK, Vaught NL, Bartel J, Pierson N. A randomized clinical trial of two different durations of oral cryotherapy for prevention of 5-fluorouracil- related stomatitis. **Cancer** 1993; 72: 2234–2238.

Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, Elting LS, Fox PC, Cooksley C, Sonis ST. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy–induced oral and gastrointestinal mucositis. **Cancer** 2004; 100 (S9), 2026-2046.

Saadeh CE. Chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment. **Pharmacotherapy** 2005; 25: 540-554.

Sahebamee M, Mansourian A, Mohammad MHM, Zadeh MT, Bekhradi R, Kazemian A. Comparative efficacy of aloe vera and benzydamine mouthwashes on radiation induced oral mucositis: a triple-blind. **Oral Hlth Prev Dent** 2015; 13 (4), 309-15.

Saito N, Imai Y, Muto T, Sairenchi T. Low body mass index as a risk factor of moderate to severe oral mucositis in oral cancer patients with radiotherapy. **Support Care Cancer** 2012; 20: 3373–3377.

Salvador PT. Factors influencing the incidence and severity of oral mucositis in patients and undergoing autologous stem cell transplantation. **Can Oncol Nurs J** 2005;15 (1): 29–34.

Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy and radiochemotherapy. Part 2: Diagnosis and management of mucositis. **Head & Neck** 2004; 1: 77-84.

Shah NN, Wayne AS. “Akut Lenfoblastik Lösemi”. Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS, Çeneli Ö (çev. ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 158-169.

Shouval R, Kouniavski E, Fein J, Danylesko I, Shem-Tov, N, Geva M, Yerushalmi R, Shimoni A, Nagler A. Risk factors and implications of oral mucositis in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Eur J Haematol** 2019; 103 (4): 402-409.

Schubert MM, Williams BE, Lloid ME, Donaldson GW, Chapk MK. Clinical assessment scale for the rating of oral mucosal changes associated with bone marrow transplantation. Development of an oral mucositis index. **Cancer** 1992; 69 (10): 2469-2477.

Sonis ST, Oster G, Fuchs H, Bellm L, Bradford WZ, Edelsberg J, Hayden V, Eilers J, Epstein JB, LeVeque FG, Miller C, Peterson DE, Schubert MM, Spijkervet FKL, Horowitz M. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. **J Clin Oncol**, 2001; 19 (8): 2201-2205.

Sonis ST. The pathobiology of mucositis. **Nat Rev Cancer** 2004; 4 (4): 277-284.

Sonis ST. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis **Oral Oncol**. 2009; 45 (12): 1015-1020.

Sonis ST. The Pathobiology oral mucositis. In **Oral Mucositis** Springer Healthcare, Tarporley 2012; 7-13.

Sonis ST. Oral mucositis in head and neck cancer: risk, biology, and management. **Am Soc Clin Oncol Educ Book** 2013; 236-240.

Soysal T. ‘Kronik Lösemiler’ Hematolog olmayanlar için Hematolojik maliniteler sempozyum dizisi. **İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri**, 2005; Kasım (45): 93-101.

Suresh AV, Varma PP, Sinha S, Deepika S, Raman R, Srinivasan M, Mandapal T, Reddy CO, Anand BB. Risk-scoring system for predicting mucositis in patients of head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. **J Cancer Res Ther** 2010; 6 (4): 448-451.

Stone R, Flidner MC, Smiet ACM. Management of oral mucositis in patients with cancer. **Eur J Oncol Nurs** 2005; 9: S24-S32.

Strobel ES, Bauchmuller K, Ihorst G, Engelhardt M. Frequency, severity and risk factors for oral mucositis after BEAM conditioning and autologous peripheral blood stem cell transplantation: a single center analysis and review of literature. **Leuk Lymphoma** 2007; 48 (11): 2255–2260.

Şahin F, Saydam G, Cömert M, Uz B, Yavuz AS, Turan E, Yönel İ, Atay H, Keltikli E, Turgut M, Pehlivan M, Akay MO, Gürkan E, Paydaş S, Kahraman S, Demirkan F, Kırkızlar O, Akpınar S, Pamuk GE, Demir M, Özbaş HM, Sönmez M, Gültürk M, Salihoğlu A, Eşkazan AE, Ar C, Haydaroğlu Şahin H, Öngören Ş, Başlar Z, Aydın Y, Yenere MN, Tüzüner Ferhanoglu B, Haznedaroğlu İC, İlhan O, Soysal T. Turkish chronic myeloid leukemia study: retrospective sectional analysis of CML patients. **Turk J Hematol** 2013; 30: 351-358.

Tao Z, Gao J, Qian L, Huang Y, Zhoua Y, Yanga L, He J, Yanga J, Wanga R, Zhang Y. Factors associated with acute oral mucosal reaction induced by radiotherapy in head and neck squamous cell carcinoma A retrospective single-center experience. **Medicine** 2017; 96 (50):1-5.

Tarakçıoğlu Çelik GH. Nötropeni ve Hemşirelik Bakımı. **Sağlık ve Toplum** 2016; 2: 10-11.

Tavşan B. Kemoterapi alan hastaların oral mukozayı korumaya yönelik uygulamaları. Yüksek lisans tezi. **Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 2015, s.49.

Tomlinson D, Gibson F, Treister N, Baggott C, Judd P, Hendershot E, Maloney AM, Doyle J, Feldman B, Sung L. Designing an oral mucositis assessment instrument for use in children: generating items using a nominal group technique. **Support Care Cancer** 2009; 17: 555–562.

Türkiye Kanser Kontrol Programı. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2016.

Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara, 2018.

Üskent N, Tecimer Ç, Kınay M. 'Hodgkin Dışı Lenfomalar' Ed: Aydın A., Topuz E.; Onkoloji El Kitabı, **Turgut Yayıncılık A.Ş.**, İstanbul, 2006; 587-614.

Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma: risk factors and clinical consequences. **Cancer** 2006;106: 329–336.

Vokurka S, Steinerova K, Karas M, Koza V. Characteristics and risk factors of oral mucositis after allogeneic stem cell transplantation with FLU/MEL conditioning regimen in context with BU/CY2. **Bone Marrow Transplant** 2009; 44 (9): 601-605.

Wilkes JD. Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. **Semin Oncol** 1998; 25: 538- 551.

Witko-Sarsat V, Rieu P, Descamps-Latscha B, Lesavre P, Halbwachs-Mecarelli L. Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects. **Lab Invest** 2000; 80 (5): 617-653.

Woo SB, Sonis ST, Monopoli MM, Sonis AL. A longitudinal study of oral ulcerative mucositis in bone marrow transplant recipients. **Cancer** 1993; 72: 1612–1617.

Wuketich S, Hienz S, Marossi C, Prevalence of clinically relevant oral mucositis in outpatients receiving myelosuppressive chemotherapy for solid tumors. **Support Care Cancer** 2012; 20:175–183.

Yacan Kök AY. Onkoloji kliniğinde yatan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve etkileyen faktörler. Yüksek Lisans Tezi. **Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Antalya, 2019, s.81.

Yavuz B, Balyılmaz H, Karaman N. Kanserli  ocuklarda uluslararası  ocuk mukozit değerlendirme  l eği Türkçe formunun geçerlilik güvenilirlik  alışması. **Türk Onkoloji Dergisi** 2011; 26 (4): 157-162.

Ye Y, Carlsson G, Agholme MB, Karlsson-Sjöberg J, Yucel-Lindberg T, P tsep K, Modeer T. Pretherapeutic plasma pro- and anti- inflammatory mediators are related to high risk of oral mucositis in pediatric patients with acute leukemia: a prospective cohort study. **Plos ONE** 2013; 8 (5): e64918.

Yılmaz M . Kanserli hastalarda mukozit: klinik ve ekonomik sonuçları, ilişkili risk faktörleri. **EGEHFD** 2008; 24 (2): 166-176.

Yin F, Malkovska V. “Akut myeloid lösemi”. Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS,  eneli   ( ev.ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 137-155.

Yiğit A. Akut lösemi hastalarında kemoterapi sonrası gelişen oral mukozit ile prognozun ilişkisi. Uzmanlık Tezi. **Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı**. Samsun, 2014, s. 60.

Yong ASM, Barrett AJ. “Kronik myeloid lösemi”. Bethesda Klinik Hematoloji El Kitabı, Rodgers GP, Young NS,  eneli   ( ev.ed), **İstanbul Tıp Kitabevleri**, İstanbul, 2018, s. 170-185.

You WC, Hsieh CC, Huang JT. Effect of extracts from indigowood root (Isatis indigotica fort.) on immune responses in radiation-induced mucositis. **Evid Based Complementary Altern Med** 2009; 15 (7): 771–778.

Yurdugül H.  l ek geliştirme  alışmalarında kapsam ge erliği için kapsam geçerlik indekslerinin kullanılması. **XIV. Ulusal Eğitim Bilimleri Kongre Kitabı**. Pamukkale Üniversitesi, Denizli, 2005.

Zalcborg J, Kerr D, Seymour L, Palmer M, for the Tomudex™ International Study Group. Hematological and non-hematological toxicity after 5-fluorouracil and leukovorin in patients with advanced colorectal cancer is significantly associated with gender, increasing age and cycle number. **Eur J Cancer** 1998; 34: 1871–1875.

Zerbe MB, Parkerson SG, Ortlieb ML, Spitzer T. Relationship between oral mucositis and treatment variables in bone marrow transplant patients. **Cancer Nurs** 1992; 15 (3): 196–205.

Zincircioğlu G. Hematolojik hastalıklarda ağız sağlığı durum değerlendirilmesi: Kesitsel alışma. Doktora Tezi, **Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 2011, s.115.

8. ÖZGEÇMİŞ

Özlem FİDAN 1984 yılında Denizli’de doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Denizli’de tamamladı. 2006 yılında Mersin Üniversitesi İçel Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik bölümünden mezun oldu. Mezuniyet sonrası 5 ay Denizli Özel Sağlık Hastanesi acil servisinde çalıştı. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma Uygulama Merkezinde yoğun bakım hemşiresi (2006-2011) ve hematoloji servisi sorumlu hemşiresi (2012-2014) olarak çalıştı. Pamukkale Üniversitesi ve Adnan Menderes Üniversitesi Ortak Hemşirelik Yüksek Lisans Programı Hemşirelik Esasları bölümünden 2013 yılında mezun oldu. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi’nde görevlendirme ile hemşire olarak çalıştı (2014-2019). Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı’nda doktora eğitimine 2016 yılında başladı. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi’ne 28.12.2018 tarihinde öğretim görevlisi olarak atandı ve halen görevini sürdürmektedir. Akademik okur-yazarlık seviyesinde İngilizce bilmektedir. Evli ve bir çocuk annesidir.

EKLER

Ek-1. Fidan Ö, Takmak Ş, Şanlıalp Zeyrek A, Kartal A. the obstacles encountered in coping with their illness in daily life of type 2 diabetes mellitus patients and affecting factors. *Journal Nursing Research* (Accepted 20 May 2019)

The Journal of Nursing Research
The Obstacles Encountered in Coping with Their Illness in Daily Life of Type 2 Diabetic Patients and Affecting Factors
--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JNR-D-18-00411
Full Title:	The Obstacles Encountered in Coping with Their Illness in Daily Life of Type-2 Diabetic Patients and Affecting Factors
Article Type:	Original Articles
Corresponding Author:	Özlem Fidan, Doctor Degree Student Pamukkale Üniversitesi Denizli, TURKEY
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Pamukkale Üniversitesi
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Özlem Fidan, Doctor Degree Student
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Özlem Fidan, Doctor Degree Student Senay Takmak Arife Şanlıalp Zeyrek Asiye Kartal
Order of Authors Secondary Information:	
Abstract:	<p>Background</p> <p>Diabetes mellitus is one of the major global health threats of 21st century. Reducing the obstacles in disease coping of diabetic patients in daily life may help them to manage the disease safely.</p> <p>Purpose</p> <p>The aim of this study was to investigate the obstacles encountered in coping with their illness in daily life of Type 2 diabetes mellitus patients and affecting factors.</p> <p>Methods</p> <p>This study design was a descriptive and cross-sectional. Data were collected from 186 type 2 diabetic inpatients who hospitalized in the endocrinology clinic in Turkey. A questionnaire form, Hospital Anxiety and Depression Scale and The Diabetes Obstacles Questionnaire Scales were used to collect data. Multiple linear regression analysis was performed to explore the predictors of diabetes obstacles in patients with Type 2 diabetes.</p> <p>Results</p> <p>The highest mean score was taken from the obstacles in coping with diabetes (2,5698±3,78) among the subscales of the Diabetes Obstacles Questionnaire. At the end of regression analysis, treatment compliance level was identified as the first and most significant predictor ($\beta= 0.289$; $p< .001$). The other significant predictors were found to be anxiety and depression level, smoking and education level, respectively.</p> <p>Conclusions</p>

Powered by Editorial Manager® and Prodxion Manager® from Aries Systems Corporation

	Based on these results, it was suggested to plan and carry out nursing interventions for increasing treatment compliance level in order to cope with obstacles encountered in diabetes. Moreover, anxiety depression levels and lifestyle behaviors of the patients should be also addressed.
Suggested Reviewers:	

Ek-1. Makale Başlık Sayfası

TITLE PAGE

The Obstacles Encountered in Coping with Their Illness in Daily Life of Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Affecting Factors

Short Title: Obstacles in Type 2 Diabetes

Özlem FİDAN^{1*}, Senay TAKMAK², Arife ŞANLIALP ZEYREK³, Asiye KARTAL⁴

1. MSc, RN, Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Pamukkale University, Denizli, Turkey
2. MSc, RN, Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Pamukkale University, Denizli, Turkey
3. MSc, RN, Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Pamukkale University, Denizli, Turkey
4. PhD, Associate Professor, Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Pamukkale University, Denizli, Turkey

Correspondence

Özlem Fidan, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Pamukkale University, Kınıklı Campus, University Street, No:11, 20160 Denizli, Turkey

Email: osirik@pau.edu.tr

Tel: +90 258 2964359

Author Contribution

Study conception and design: OF and ST

Data collection: ASZ, OF and ST

Data analysis and interpretation: OF, AK and ST

Drafting of the article: OF, ASZ and ST

Critical revision of the article: OF, ASZ, ST and AK

Ek-1. "Journal Nursing Research" Dergisinden Makale Kabul Emaili

Date: 20 May 2019
To: "Özlem Fidan" osirik@pau.edu.tr
From: "The Journal of Nursing Research" journal@twna.org.tw
Subject: Your Submission JNR-D-18-00411

Ref.: Ms. No. JNR-D-18-00411
The Obstacles Encountered in Coping with Their Illness in Daily Life of Type-2
Diabetic Patients and Affecting Factors
The Journal of Nursing Research

Dear Mrs. Fidan,

I am pleased to tell you that your work has now been accepted for publication in
The Journal of Nursing Research.

It was accepted on 20 May 2019. Your article will be arranged for publication in
accordance with the accepted date, and I'll further contact you for next
procedures.

Comments from the Editor and Reviewers can be found below.

Thank you for submitting your work to this journal.

With kind regards

The Journal of Nursing Research

Comments from the Editors and Reviewers:

Reviewer #2: Accept, however, some English errors need to be revised.

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your

Ek-1. "Journal of Nursing Research" Index Belgesi

Web of Science Group **Master Journal List** Search Journals Match Manual Downloads Scope Notes Help Center Settings Log Out

Welcome, Nevin KUZU KURBAN

JOURNAL OF NURSING RESEARCH

ISSN / eISSN 1682-3141 / 1948-965X
Publisher LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS,
TWO COMMERCE SQ, 2001 MARKET ST.,
PHILADELPHIA, USA, PA, 19103

General Information
Web of Science Coverage
Journal Metrics
Peer Review Information

[Return to Search Results](#)

General Information

Journal Website	Visit Site
Publisher Website	Visit Site
1st Year Published	1993
Frequency	Bi-monthly
Issues Per Year	6
Country / Region	TAIWAN
Primary Language	English
Submission Website	Visit Site

Web of Science Coverage

[Scope Notes](#)

Web of Science Core Collection
Science Citation Index Expanded
Social Sciences Citation Index

Additional Web of Science Indexes
Current Contents Clinical Medicine
Current Contents Social And Behavioral Sciences
Essential Science Indicators

Our policy towards the use of cookies

All Clarivate Analytics websites use cookies to improve your online experience. They were placed on your computer when you launched this website. You can change your cookie settings through your browser.

[Click to Continue](#)

Categories: Nursing | Public Health & Health Care Policy | Science | Clinical Medicine

https://m1.clarivate.com/journal_profile 30.10.2019

Ek-2. Hasta Tanılama Formu**HASTA TANILAMA FORMU****HASTA NO:****ODA NO:**

1. Yaşı :
2. Boy: kilo: BKİ:
3. Cinsiyeti : 1. Kadın 2. Erkek
4. Medeni Durum : 1.Evli 2.Bekar
5. Eğitim Durumu : 1.ilköğretim 2.Lise 3.Üniversite 4.Lisansüstü
6. Tanısı : 1. Lösemi 2. Lenfoma 3. Multiple Myeloma 4.diğer.....
7. Tedavi şekli : 1.Kemoterapi 2.Kemoterapi + Radyoterapi
8. Tedavi Protokolü :.....
9. Kaçınıcı kür:
10. Kronik hastalık var mı? : 1. Var 2.Yok Varsa belirtiniz 1.DM 2.Böbrek yetmezliği
11. Laboratuvar sonuçları:

	Referans Aralığı / Karar Sınırı	İlk Değerlendirme	KT başlangıç	KT 7.gün	KT 14.gün
WBC	4-10				
NEU%	50-70				
NEU#	2-7				
PLT	100-300				
LYM%	20-40				
LYM#	0.8-4				
MONO%	3-12				
MONO#	0.12-1.20				
Kreatinin	0.50-0.95				
LDH					
Albümin	3.5-5.2				
CRP	< 0.5-				
Mukozit Derecesi	0-4				

Ek-3. Dünya Sağlık Örgütü'nün Mukozit Değerlendirme Formu

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

Ek- 4. Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği Taslağı

	RİSK FAKTÖRLERİ	DEĞERLENDİRME ZAMANI							
		İlk Yatış		KT başlangıç		KT 7.günü		KT 14.gün	
		var	yok	var	yok	var	yok	var	yok
1.	Şu an baş- boyun bölgesine radyoterapi alma								
2.	Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma								
3.	Yüksek doz kemoterapi rejimi alıyor olma**								
4.	Nötropeni (2000/ mm ³ altında)								
5.	Baş-boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma								
6.	Ağız kuruluğu								
7.	Ağız içinde ağrı								
8.	65 yaş üzerinde olma								
9.	Alkol veya sigara kullanıyor olma								
10.	Transplantasyon yapılmış olma								
11.	Şu an radyoterapi alma (baş-boyun bölgesi hariç)								
12.	Steroid tedavisi alma								
13.	Lökopeni (4500/ mm ³ altında)								
14.	Mukoza bütünlüğünde bozulma (çatlak, vs..)								
15.	Periodental hastalık								
16.	Diş fırçalama alışkanlığı olmaması								
17.	Diş protezi (takıp çıkarılabilir)								
18.	Diş çürüğü								
19.	Beden kitle indeksinin 18,5'ten düşük olması								
20.	Parenteral yoldan besleniyor olma								
21.	Daha önce geçirilmiş OM öyküsü								
22.	Geçmişte kemoterapi veya radyoterapi almış olma								
23.	Cinsiyetin kadın olması								
24.	Oksijen tedavisi alma								
25.	Eşlik eden hastalıklar***								
26.	Trombositopeni (150.000/mm ³ altında)								
27.	Kreatinin değerinin yüksek olması (Bulduğunuz hastanenin referans aralığını baz alınız)								
28.	Albümin değerinin düşük olması (Bulduğunuz hastanenin referans aralığını baz alınız)								
29.	CRP değerinin yüksek olması (Bulduğunuz hastanenin referans aralığını baz alınız)								

***YÜKSEK RİSKLİ KEMOTERAPİK AJANLAR:** Arabinosine, Actinomycin, Bleomycin, Bevacizumab, Busulfan, Capecitabine, Cyclophosphamide, Cytosine, Daktinomisin, Daunorubicin, Doksorubisin, Dosetakseldocetaxel, Daunomycin, doxil, Etoposide, Floksuridin, Erlotinib, 5-Fluorurasil (5-Fu), Fludarabine, Hydroxyurea, Karmustin, Oral Klofarabine, Levamisole, Melphalan, Mercaptopurine, Methotrexate, Mitomycin, Mitoxantrone, Mechlorethamine, Purinethol, Plicamycin, Paclitaxel, Procarbazine, Pralatreksat, Sorafenib, Sunitinib, Thioguanine,

**** YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ REJİMLERİ:**

BEAM : (Karmustin +Etoposid+Arabinozid S+Melfalan)

BEAC: (Karmustin +Etoposid+Arabinozid S + Siklofosamid)

CBV: (Siklofosamid+ Karmustin +Etoposid)

CBV-M: (Siklofosamid+ Karmustin +Etoposid+ Mitoksantron)

ICE: (Ifosfamid+ Karboplastin+Etoposid)

*****EŞLİK EDEN HASTALIKLAR:** DM, otoimmun hastalıklar, kollajen-vasküler hastalıklar, böbrek fonksiyonun bozulması, kardiyovasküler hastalıklar

Ek-5. Uzmanlara Gönderilmek zere Oluşturulan Madde Havuzu Formu

“Bir lek Geliştirme alışması: Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirmesi” başlıklı doktora tez çalışmamda literatür doğrultusunda hazırladığım taslak ölçek formunu değerlendirmenizi ve düzeltmesini istediğiniz yerlerde gerekli açıklamaları belirtmenizi rica ederim. Veri toplama sürecine başlayabilmem için geribildirimlerinize kısa sürede ulaşmam çok önemli olup kısa sürede değerlendirmenizi rica ederim. Őimdiden abalarınız ve önerileriniz için çok teşekkür ederim.

Doktora ğrencisi

Özlem FİDAN

HEMATOLOJİ HASTALARINDA ORAL MUKOZİT RİSK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Değerlendirme Zamanı: İlk Değerlendirme KT başlangıç KT 7.gün KT 14.gün

RİSK FAKTÖRLERİ			UYGUN	BİRAZ DÜZELTİLMELİ	CİDDİ DÜZELTİLMELİ	UYGUN DEĞİL
TEDAVİ						
		Evet	Hayır			
1.	Geçmişte kemoterapi veya radyoterapi almış olma					
Öneriniz:						
2.	Transplantasyon yapılmış olma					
Öneriniz:						
3.	Baş- boyun bölgesinden radyoterapi alma					
Öneriniz:						
4.	Radyoterapi alma (baş-boyun bölgesi hariç)					
Öneriniz:						
5.	Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma					
Öneriniz:						
6.	Yüksek doz kemoterapi rejimi alıyor olma					
Öneriniz:						
7.	Steroid tedavisi alma					
Öneriniz:						
LABORATUVAR BULGULARI						

8.	Nötropeni (2000/ mm ³ altında)						
Öneriniz:							
9.	Lökopeni (4500/ mm ³ altında)						
Öneriniz:							
10.	Trombositopeni (150.000/mm ³ altında)						
Öneriniz:							
11.	Kreatinin değerinin yüksek olması (Bulduğunuz hastanenin referans aralığını baz alınız)						
Öneriniz:							
12.	Albümin değerinin düşük olması (Bulduğunuz hastanenin referans aralığını baz alınız)						
Öneriniz:							
13.	CRP değerinin yüksek olması (Bulduğunuz hastanenin referans aralığını baz alınız)						
Öneriniz:							
AĞIZ DURUMU							
14.	Diş fırçalama alışkanlığı olmaması						
Öneriniz:							
15.	Diş protezi						
Öneriniz:							
16.	Bozulmuş mukoza bütünlüğü (çatlak, vs..)						
Öneriniz:							

17.	Diş çürüğü						
Öneriniz:							
18.	Periodental hastalık						
Öneriniz:							
19.	Daha önce geçirilmiş OM öyküsü olması						
Öneriniz:							
20.	Ağız kuruluğu						
Öneriniz:							
21.	Ağız içinde ağrının olması						
Öneriniz:							
22.	Cinsiyetin kadın olması						
Öneriniz:							
23.	65 yaş üzerinde olma						
Öneriniz:							
24.	Oksijen tedavisi alma						
Öneriniz:							
25.	Alkol ve sigara kullanıyor olma						
Öneriniz:							
26.	Beden kitle indeksinin düşük olması (18,5 dan düşük)						
Öneriniz:							

27.	Parenteral yoldan besleniyor olma						
Öneriniz:							
28.	Baş-boyun yada oral kanser tanısına sahip olma						
Öneriniz:							
29.	Eşlik eden hastalıklar ***						
Öneriniz:							

***YÜKSEK RİSKLİ KEMOTERAPİK AJANLAR:** Arabinosine, Actinomycin, Bleomycin, Bevacizumab, Busulfan, Capecitabine, Cyclophosphamide, Cytosine, Daktinomisin, Daunorubicin, Doksorubisin, Doseetaksel, Daunomycin, doxil, Etoposide, Floksuridin, Erlotinib, 5-Fluorurasil (5-Fu), Fludarabine, Hydroxyurea, Karmustin, Oral Klofarabine, Levamisole, Melphalan, Mercaptopurine, Methotrexate, Mitomycin, Mitoxantrone, Mechlorethamine, Purinethol, Plicamycin, Paclitaxel, Procarbazine, Pralatreksat, Sorafenib, Sunitinib, Thioguanine, Teniposide, Taxane, Thiotepa, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine

Öneriniz:

** **YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ REJİMLERİ:**

BEAM : (Karmustin +Etoposid+Arabinozid S+Melfalan)

BEAC: (Karmustin +Etoposid+Arabinozid S + Siklofosamid)

CBV: (Siklofosamid+ Karmustin +Etoposid)

CBV-M: (Siklofosamid+ Karmustin +Etoposid+ Mitoksantron)

ICE: (İfosamid+ Karboplastin+Etoposid)

Öneriniz:

*****EŞLİK EDEN HASTALIKLAR:** DM, otoimmün hastalıklar, kollajen-vasküler hastalıklar, böbrek fonksiyonun bozulması, kardiyovasküler hastalıklar

Öneriniz:

Ek -6. Etik Kurul Onayı



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik
Kurulu



Sayı :60116787-020/58537
Konu :Başvurunuz Hk.

06/09/2018

Sayın Prof. Dr. Nevin KUZU KURBAN

İlgi :14.08.2018 tarihli dilekçeniz.

İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz "**Bir Ölçek Geliştirme Çalışması: Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirmesi**" konulu çalışmanız **04.09.2018 tarih ve 17 sayılı** kurul toplantımızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra, söz konusu çalışmanın yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIĞINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tahir TURAN
Başkan

Ek-7. Kurum İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 25/09/2018-E.63976



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü



Sayı :65124556-600/
Konu :Araştırma ve Planlama İşleri(Genel)

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜNE

İlgi :11/09/2018 tarihli, 59596 sayılı yazı

İlgide kayıtlı yazı ile bildirilen Enstitünüz Hemşirelik Dalı Doktora Programı Öğrencisi Özlem FİDAN'ın 'Bir Ölçek Geliştirme Çalışması:Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirmesi' konulu tezi için Hematoloji Bilim Dalında araştırma yapması uygun görülmüş olup, ilgili bilim dalı yazısı ekte sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

e-İmzalıdır
Prof. Dr. İbrahim TÜRKÇÜER
Merkez Müdürü

EK :
1.Bilim Dalı yazısı

Pamukkale Üniversitesi Hastaneleri
20070 Kinikli, DENİZLİ
Tel: 0 (258) 296 60 00
E-Posta: infohastane@pau.edu.tr

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Aylin AKÇADAĞ

Faks: 0 (258) 296 60 01
Elektronik Ağ:http://pau.edu.tr/hastane

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Wi
Win

Ek-8. Gönüllü Olur Formu

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

(Çalışma grubu için)

“Bir Ölçek Geliştirme Çalışması: Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

- **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**
- Bu araştırma hematoloji hastalarında oral mukozit gelişme riskini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek amacıyla metodolojik bir çalışma olarak planlanmıştır.
- Oral mukozit dediğimiz ağız yaraları, ağız içini etkileyen, kanama ve ağrıya neden olan ağız yaralarıdır. Kanser hastalarında kemoterapi ve radyoterapi tedavileri alınması sonucunda sıklıkla görülmektedir. Öncelikle ağız ve boğazda hassasiyet ile başlar. Oluşan mukozitin şiddet ve yoğunluğuna bağlı olarak artan ağrı, beslenmede ve yutmada zorluk, tat almada azalma meydana gelir. Alınan tedavinin dozunun azaltılmasına veya atlanmasına, hastanede uzun yatışlara neden olmaktadır.
- Oral mukozitin önlenmesinde, ilk yatışta, tedavi öncesinde, başlangıcında, sırasında ve ağız içinin düzenli şekilde değerlendirilmesi çok önemlidir. Hemşirelerin, hastaları oral mukozit gelişimi açısından uygulanan kemoterapi nedeniyle ya da hastaların kendilerinden kaynaklanan nedenlerle risk altında olup olmadığını değerlendirmeleri ve belirlemeleri gerekmektedir. Risk değerlendirmesinin yapılması, oral mukozit oluşmadan gerekli hemşirelik girişimlerinin yapılmasını sağlayarak hastaların yaşam kalitelerinin artırılmasını sağlayacaktır. Yine oral mukozit oluşma riski yüksek olan hastalarda erken müdahaleler başlanarak oluşum önlenmiş olacaktır. Böylece ağrı, yutma güçlüğü, damar yolundan beslenme gereksinimi, enfeksiyon riskinin azaltılması, hastaneden taburculuk sürecinin kısaltılması, tedavi dozunun azaltılması veya atlanmasının önlenmesi, yaşam kalitesinin artması ve maliyetin azaltılması sağlanacaktır.
- Ancak dünyada ve ülkemizde OM riskini değerlendirmek üzere geliştirilmiş geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış bir ölçeğe rastlanılamamıştır. Yurt dışında kullanılan ölçekler incelediğinde OM toksisite değerlendirmesi yapan ve oral kaviteyi değerlendiren çeşitli ölçekler olmasına karşın risk değerlendirmesi yapan bir ölçek yoktur. Hematoloji hastalarında OM gelişme riskini değerlendiren geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek bu hastalarda risk değerlendirilmesinin

yapılmasını sağlayarak OM oluşmadan gerekli önlemlerin alınmasını ve OM nedeniyle meydana gelecek birçok komplikasyonun önlenmesini sağlayacaktır.

- Etik kurul onayı alınması ve kurum izinlerinin alınması ile araştırmanın uygulama aşaması tahmini olarak Mart 2019 tarihinde başlatılacaktır. Araştırmanın uygulama aşaması Ağustos 2019' da bitirilecektir.
- Araştırmanın örneklemine, Mart 2019- Ağustos 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi hematoloji kliniklerinde kemoterapi almak için yatan, 18 yaş üzerindeki araştırmaya katılmayı kabul eden hastalar alınacaktır.
- **Bu çalışmaya katılmalı mıyım?**
Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.
- **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**
Araştırmada size araştırmacı tarafından tedavinizle ilgili ve oral mukozite neden olacak risk faktörlerinden oluşan sorular sorulacak ve ağız içi muayeneniz yapılacaktır. Başka herhangi bir müdahale içermeyecektir.
- **Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?**
- Bu çalışma kemoterapi alan hematoloji hastalarında oral mukozit gelişme riskini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek amacıyla planlanmıştır. Sizin bu çalışmaya katılmanız ile oral mukozitin erken belirlenmesi ve erken tedavi edilmesine yardımcı olacak olan ölçme aracının oluşturulmasına katkıda bulunacağınız düşünülmektedir.
- **Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?**
Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**
Araştırmacı kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmacı tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.
- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?**
Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Özlem FİDAN

GÖREVİ : Öğretim görevlisi

TELEFON

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Anabilim Dalında /Hematoloji Kliniğinde, **Sorumlu Hemşire Sultan Çakar** tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim).*
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmali nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Ek-9. Hematoloji Hastalarında Oral Mukozit Risk Değerlendirme Ölçeği

HASTANIN ADI-SOYADI:		
DEĞERLENDİRME ZAMANI:		
İlk yatış: <input type="text"/> KT başlangıç: <input type="text"/> KTgünü		
Sıra no	Risk Faktörleri	Risk puan
1	Yüksek doz KT rejimi alıyor olma*	5
2	Ağız kuruluğu	5
3	Ağrı	5
4	Baş- boyun ya da oral kanser tanısına sahip olma	5
5	Nötropeni	3
6	Lökopeni	3
7	Parenteral yoldan besleniyor olma	3
8	Daha önce geçirilmiş OM öyküsü	1
9	Geçmişte kemoterapi veya radyoterapi öyküsü	1
10	Yüksek riskli kemoterapik ajan kullanıyor olma**	1
11	Transplantasyon yapılmış olma	1
Toplam		
NOT: Oral mukozit oluşumu için toplam 12 puanın altında alan hastalar düşük riskli, 12 puanın üzeri puan alan hastalar yüksek riskli kabul edilir.		

YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ REJİMLERİ:

BEAM : (Karmustin +Etoposid+Arabinozid S+Melfalan)

BEAC: (Karmustin +Etoposid+Arabinozid S + Siklofosamid)

CBV: (Siklofosamid+ Karmustin +Etoposid)

CBV-M: (Siklofosamid+ Karmustin +Etoposid+ Mitoksantron)

ICE: (Ifosfamid+ Karboplastin+Etoposid)

* * **YÜKSEK RİSKLİ KEMOTERAPİK AJANLAR**: Arabinosine, Actinomycin, Bleomycin, Bevacizumab, Busulfan, Capecitabine, Cyclophosphamide, Cytosine, Daktinomisin, Daunorubicin, Doksorubisin, Dosetakseldocetaxel, Daunomycin, Doxil, Etoposide, Floksuridin, Erlotinib, 5-Fluorurasil (5-Fu), Fludarabine, Hydroxyurea, Karmustin, Oral Klofarabine, Levamisole, Melphalan, Mercaptopurine, Methotrexate, Mitomycin, Mitoxantrone, Mechlorethamine, Purinethol, Plicamycin, Paclitaxel, Procarbazine, Pralatreksat, Sorafenib, Sunitinib, Thioguanine, Teniposide, Taxane, Thiotepa, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine