

# Oral Mukozit Yönetiminde Kanıta Dayalı Hemşirelik

## EVIDENCED BASED NURSING IN THE MANAGEMENT OF ORAL MUCOSITIS: REVIEW

Dr. Hicran ÇAVUŞOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, ANKARA

### Özet

Kanıta dayalı uygulama, hastaya en iyi bakımın nasıl verileceğini gösterir. Kanıta dayalı bir uygulama yaratma, yaşam boyu devam eden bir süreçtir, sürekli araştırma ve sürekli eğitim gerektirir. Hemşirelik mesleğinde kanıta dayalı uygulamayı geliştirmek için bu alandaki bilgi ve becerilerin artırılması ve bilimsel verilere dayalı bakımın uygulanmasının önündeki engellerin azaltılması gerekir.

Kanser tedavisine bağlı olarak gelişen oral mukozit, kanıta dayalı uygulamanın önemli olduğu alanlardan biridir. Oral mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımlar kullanılmakla birlikte mukozitin yönetimi için evrensel olarak kabul edilmiş bir yaklaşım yoktur. Önleyici ve tedavi edici yaklaşımların çoğu sınırlı klinik verilere dayanmaktadır. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda profilaksiyi ve tedaviyi geliştirmek için yeni yaklaşımlara gereksinim vardır.

### Abstract

Evidenced based practice shows how to provide the best patient care. Creating an evidenced based practice is a lifelong process that requires continuing research and education. For the nursing profession to improve the use of evidence based practice, it is necessary to enhance the knowledge and skills in this area and to reduce the barriers implementing nursing care based on scientific evidence.

Oral mucositis is one of the important issues for evidenced based practice that develops during cancer treatment. Many pharmacologic and nonpharmacologic approaches have been used for the prevention and treatment of oral mucositis, but there is not one universally accepted approach for its management. Most preventive and treatment strategies are based on limited clinical data. Newer approaches are needed to improve prophylaxis and therapy in patients receiving chemotherapy and/or radiation therapy.

**Anahtar Kelimeler:** Kemoterapi; hemşirelik bakımı; stomatit

**Key Words:** Chemotherapy; nursing care; stomatitis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:398-406

### Kanıta Dayalı Uygulama

**K**anıta dayalı uygulama, hemşirelikte ve diğer disiplinlerde uygulamanın temeli olarak kabul edilmektedir. Bilimsel verilerin hastanın en çok yararına olacak şekilde uygulamada kullanılması esasına dayanan, kanıta dayalı uygulama şunları içermektedir.<sup>1-3</sup>

1. Sorunu tam olarak tanımlayabilecek klinik deneyim,

2. Konu ile ilgili etkili, güvenli ve kabul edilebilir araştırma sonuçlarına ulaşma yeteneği (literatür tarama deneyimi),

3. Kanıtın gücünü değerlendirebilecek kadar yöntem bilgisi ve deneyimi,

4. Araştırma sonuçlarının genellenebilir nitelikte olup olmadığını değerlendirme yeteneği,

5. Bu bilgileri hastaya uygulayabilme yeteneği.

Kanıta dayalı uygulama, araştırma kanıtlarının klinik uzmanlıkla birleştirilerek, hastanın değerleri ve kültürü dikkate alınarak kullanılması olarak tanımlanır.<sup>4,5</sup> Bu tanım, en iyi kanıtın klinik kararlarla birleştirilmesinin ve hasta merkezli bakımın önemi vurgular. Araştırmalara dayalı kanıtlar, hangi girişimin daha iyi olduğunu ve nerede daha etkili olduğunu gösterirler. Her bir klinik karar, konuyla ilişkili ulaşılabilen en iyi kanıta dayalı olmalıdır.

Kanıtın bilimsel açıdan ne kadar iyi olduğunu; yapılan çalışmanın yöntemi, kullanılan istatistiksel

Geliş Tarihi/Received: 09.02.2006

Kabul Tarihi/Accepted: 18.04.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Hicran ÇAVUŞOĞLU  
Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, ANKARA  
hcavusog@hacettepe.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

**Tablo 1.** Araştırmalardan elde edilen kanıtların düzeyi.

Kanıtın düzeyi/gücü	Araştırmanın tipi
1	İyi planlanmış, randomize kontrollü çalışmalara yönelik en az bir sistematik derlemeden elde edilen güçlü kanıt.
2	İyi planlanmış, yeterli örneklem içeren en az bir randomize kontrollü çalışmadan elde edilen güçlü kanıt.
3	Kohort ya da uygun şekilde eşleştirilmiş olgu kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıt (yarı deneysel).
4	İyi planlanmış deneysel olmayan çalışmalardan elde edilen kanıt (tanımlayıcı çalışmalar, kalitatif çalışmalar).
5	Sayı duyulan otoritelerin görüşleri, uzman komitelerin raporları.

yöntemler ve bunların uygunluğu belirler. Araştırma kanıtları, araştırmanın tipine göre 5 grupta toplanır (Tablo 1).<sup>1,2,6</sup> Bu sınıflandırma, araştırmanın bilimsel niteliğini gösterir. En güçlü kanıtı, iyi planlanmış birçok randomize çift kör kontrollü çalışmanın sistematik analizinden elde edilen kanıtlar oluşturur. Randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler, hemşirelik girişimlerini değerlendirmede en iyi araştırma yöntemleridir.<sup>1,6-8</sup> Ancak hemşireliğin birçok alanında bu düzeydeki kanıtlar yetersizdir.<sup>6</sup>

Randomize kontrollü çalışmaların en uygun yöntem olmasının nedeni, karşılaştırma ve araştırma grubuna hastaların random yöntemiyle seçilmesidir. Random yöntemi, bilinen ve bilinmeyen değişkenlerin gruplar arasında dağılımı olasığını artırır ve sonuçtaki herhangi bir farklılığın girişime bağlı olmasını sağlar.<sup>3,6-8</sup>

Sistematik derlemeler ise belirli bir konuya ilişkin uygun araştırma sonuçlarının bir veri tabanında birleştirilerek istatistiksel olarak analiz edilmesini içerir. Birden fazla çalışmanın sayısal sonuçlarının birleştirilerek analiz edilmesi (meta-analiz), örneklem büyüklüğünü artırır ve böylece daha güçlü sonuçlar elde edilir.<sup>8-10</sup>

Son yıllarda kanıta dayalı uygulama, disiplinler arası bir süreç haline gelmiştir. Yeni teknolojilerin gelişmesi ile birlikte hastaların beklentilerinin de artması kanıta dayalı uygulamaya olan gereksinimi arttırmıştır. Kanıta dayalı uygulama, hemşirenin kendi uygulamasına eleştirel gözle bakmasını ve hangi uygulamaların araştırma kanıtlarına, klinik bilgilere ya da geleneksel anlayışlara dayalı olduğunu belirlemesini gerektirir. Kanıta dayalı hemşirelik uygulaması, hemşirenin sürekli olarak

kendini geliştirmesini, literatürdeki bilgilere ulaşmasını, araştırma ve uygulama arasındaki boşlukları azaltmasını içerir.<sup>11,12</sup>

Hasta bakımında kanıta dayalı uygulamayı kullanma, uygun araştırma kanıtlarını bulmayı, araştırmayı yorumlarken istatistiğe ilişkin bir anlayış geliştirmeyi ve girişimin hastaya etkisini değerlendirmeyi gerektirir. Kanıta dayalı uygulama, araştırma ve uygulama arasında bir köprü kurulmasına olanak tanır. Ayrıca araştırmanın uygulamaya anlamlı bir şekilde aktarılması için araştırmacı ve klinikteki hemşirenin birlikte çalışmalarına bir temel sağlar.

Kanıta dayalı uygulama alanında özellikle onkoloji hemşireleri çok aktiftir. Kanser tedavisine bağlı olarak gelişen oral mukozit, kanıta dayalı uygulamanın önemli olduğu alanlardan biridir.

### Oral Mukozit

Stomatit olarak da adlandırılan oral mukozit, kanser tedavisinin sık görülen bir komplikasyonudur. Stomatit ağızdaki inflamatuvar hastalıkları içerir. Mukozit ise herhangi bir mukoz membranın inflamasyonunu tanımlamak için kullanılır.<sup>13</sup>

Oral mukozit, kanserli hastalarda kemoterapi, radyoterapi, kemik iliği ve kök hücre transplantasyonunun komplikasyonu olarak görülür.<sup>14-16</sup> Mukozit, hastanın günlük fonksiyonlarını, beslenmesini ve yaşam kalitesini etkiler. Ayrıca hastanın planlanan tedaviyi tolere etme yeteneğini riske sokabilir, dozların atlanmasına ya da dozun azaltılmasına neden olur. Bunlara ek olarak mukozit, fırsatçı enfeksiyon gelişme riskini ve sepsis nedeniyle mortaliteyi artırır ve hastanede yatma süresinin uzamasına ve tedavinin maliyetinin artmasına yol açar.<sup>14,16</sup>

## Mukozitin Epidemiyolojisi

Oral mukozit oranı genellikle %5-15 arasında değişmektedir. Ancak antimetabolit ilaçlardan 5-fluorourasil (5-FU) tedavisi alan hastaların %40'ında oral mukozit görülmektedir. Kök hücre transplantasyonu yapılacak olan ve yüksek doz kemoterapi ve total vücut radyasyonu uygulanan hastalar arasında oral mukozit insidansı (%90-100) yüksektir. Kemoterapi ile birlikte radyoterapi uygulanan hastalarda gelişen mukozitin derecesi sadece kemoterapi alanlara göre daha fazladır. Baş ve boyun kanseri nedeniyle radyoterapi alan hastaların yaklaşık %80'inde oral mukozit gelişmektedir.<sup>14,16-18</sup>

Ağır ülseratif mukozit, mukozanın bozulmasına ve ağızda fırsatçı enfeksiyonların gelişmesine neden olabilir. Bu enfeksiyonlar, bakteriyemi ve sepsis gibi komplikasyonlara yol açabilir. Çok az mukoziti olan hastalarda mortalite %1 iken, şiddetli ülserasyonlarda ölüm oranı %40'dır. Bu veriler, kanser tedavisinde oral mukozitin önemini, morbidite ve mortalite üzerindeki olası etkilerini göstermektedir.<sup>16</sup>

## Mukozit Gelişme Mekanizması

Mukozit, sitotoksik kemoterapötik ilaçların sistemik etkileri ve radyasyonun oral mukozaya lokal etkileri sonucu gelişir. Ancak mukozanın kemoterapi ve radyoterapiye yanıtı önceden bilinemez. Belirli ilaç dozları bazı hastalarda şiddetli oral reaksiyona neden olurken, diğer hastalarda aynı tedavi herhangi bir etki yapmayabilir.<sup>17</sup>

Kanser tedavisinde kullanılan radyoterapi ve kemoterapi hızla çoğalan hücreler üzerinde etkilidir. Bu nedenle, gastrointestinal sistemi ağızdan rektuma kadar kaplayan epitel hücreler tedaviden özellikle etkilenir.<sup>19</sup> Çocuklarda mukozit görülme sıklığı yetişkinlerden daha yüksektir. Çünkü onlarda bazal epitel hücrelerin proliferasyon hızı yetişkinlerden daha fazladır.<sup>18,20</sup>

Oral mukozite eşlik eden tedavi ile ilişkili risk faktörleri; tedavi protokolünde yer alan kemoterapötik ilaçlar (özellikle alkilleyici ilaçlar ve antimetabolitler) ve dozları, radyoterapi (uygulanan bölge, doz, tedavi programı, kemoterapi ile

birlikte uygulanması), lösemide uygulanan indüksiyon tedavisi ve hematolojik malignansilerdir.<sup>15,17,20</sup> Hasta ile ilişkili risk faktörleri ise yaşın genç olması (20 yaş altı), cinsiyet (kadınlar), genetik faktörler, kötü oral hijyen, akut ya da kronik periodontal hastalık, bakteriyel, viral ya da fungal enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, radyoterapi, ilaca bağlı ağız kuruluğu, tükrük fonksiyonunun bozulması, kemik iliğinin baskılanması, sigara içme ve alkol kullanımıdır.<sup>14-16</sup>

Kanser tedavisine bağlı ağızda oluşan eritemli ve ülseratif lezyonlar ağrılıdır. Bu lezyonlar, ağız yolu ile beslenmeyi sınırlar ve sistemik enfeksiyonlar için giriş yeri oluşturur. Açık lezyonlar, bakteriyemi ve septisemi riskini artırır.<sup>15,18</sup> Uzun süre devam eden oral mukozit, ağrıya, enfeksiyon sıklığının artmasına ve kemoterapi tedavisinin gecikmesine yol açar. Ayrıca oral mukozit, hastanın kişisel ve sosyal yaşam tarzını, kanser tedavisini ve beslenme durumunu etkiler.<sup>13</sup>

Radyoterapi ile karşılaştırıldığında, kemoterapiye bağlı toksik etkiler sadece tedavi edilen doku ile sınırlı değildir. Kemoterapiye bağlı toksik etkilerin en yaygın belirtileri; bulantı, kemik iliğinin baskılanması, enfeksiyon, anemi, iştahsızlık, kaşeksi, yorgunluk, mukozit ve ishaldir.<sup>19</sup> Sitotoksik ilaçlar, bazal epitelin yenilenme hızını azaltır, lokalize ya da yaygın mukoza ülserasyonları ve inflamasyona neden olur. Kemoterapinin oral mukoza üzerindeki etkisi, tedavinin başlangıcından 5-7 gün sonra görülebilir.<sup>14,15,20</sup>

Baş ve boyun tümörlerinin tedavisinde kullanılan radyoterapi sırasında oral mukoza ve tükrük bezlerindeki zedelenme sonucu fibrozis, ağız kuruluğu, tat almada değişiklik, ses kısıklığı, mukozit ve yara iyileşmesinde gecikme görülür.<sup>17,19</sup> Bu etkiler genellikle radyoterapi uygulanan bölge ile sınırlıdır. Radyasyona bağlı mukozit riski, radyoterapi uygulanan bölgeye ve doza göre değişir.<sup>17</sup> Mukozit, radyasyonun erken etkilerindedir ve genellikle radyoterapi başladıktan 2 hafta sonra ortaya çıkar.<sup>15,19</sup>

Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı mukozit gelişme mekanizması benzerdir. Kanser tedavisi nedeniyle oral mukozadaki zedelenme ve immün

sistemin baskılanması, fırsatçı enfeksiyonların artmasına neden olabilir. Ayrıca tükürük bezlerindeki fonksiyon bozukluğu da mukozit gelişmesine yol açabilir.<sup>17,19</sup>

### Oral Mukoziti Değerlendirme

Kanser tedavisine başlamadan önce hasta periodontal hastalık ve oral mukozite ilişkin belirti ve bulgular yönünden değerlendirilir.<sup>14,15</sup> Klinik olarak oral mukozit eritemle başlar ve buna ağız kuruluğu, ağrı ve yanma bulguları eşlik eder. Ağız mukozasında inflamasyon vardır ve ilerlerse şiddetli ülserasyon gelişebilir. Ağrılı, eritemli, hemorajik oral lezyonlar, hastanın çiğnemesini ve yutmasını etkiler.<sup>15</sup> Şiddetli ülserasyonda hasta sıvı besinleri de tolere edemez. Mukozit çok şiddetli ise tedavinin ertelenmesine neden olur ve böylece kanser tedavisinin etkinliğini sınırlar.<sup>19</sup>

Oral mukoziti değerlendirmede karşılaşılan en önemli sorunlardan biri, kemoterapi tedavisinden sonra ağız boşluğundaki değişikliklerin niteliğini belirlemede kullanılan yöntemlerin çok çeşitli olmasıdır. Bu konuda sıklıkla Dünya Sağlık Örgütü'nün geliştirdiği subjektif ve objektif kriterleri içeren derecelendirme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2). Bu derecelendirme sistemi, hastanın genel fiziksel ve beslenme durumunu ve ağız boşluğunun gözlenmesini/muayenesini içermektedir. Ancak bu derecelendirme sisteminde de gözlemler arasındaki farklılıklar sorun yaratmaktadır.<sup>19</sup>

### Oral Mukozitin Yönetimi

**Temel ağız bakımı:** Ağız bakımında amaç, oral mikrobiyal floranın etkisini azaltmak ve kanser tedavisine bağlı enfeksiyon, ağrı ve kanamayı önlemektir. Oral mukozadaki sorunlar iyi hidrasyon, dişlerin floridli diş macunu ile fırçalanması ve oral mukozanın her gün gözlenmesi ile

önenebilir. Gingivada inflamasyona neden olan diş plaklarını temizlemek için dişlerin fırçalanması önemlidir. Ancak şiddetli mukoziti ve trombositopenisi (50.000'in altında) olan hastalarda diş fırçalama önerilmez.

Yapılan çalışmalarda, ağız bakım sıklığının, ağız sağlığını etkilediği gösterilmiştir. Radyoterapi sonrası 2-4 saatte bir verilen ağız bakımının mukoziti ve enfeksiyon olasılığını azalttığı belirlenmiştir. Benzer şekilde kemoterapi alan hastalarda da düzenli olarak günde 4 kez yapılan ağız bakımının enfeksiyon insidansını %50 azalttığı saptanmıştır.<sup>17,20,21</sup>

Oral mukoziti önlemek için kanser tedavisine başlamadan önce hastaya ilişkin risk faktörlerinin azaltılması gerekir. Bu amaçla, beslenmenin düzeltilmesi, tedaviden önce dişlerin değerlendirilmesi ve periodontal hastalıkların tedavi edilmesi ve hastanın/ailenin günlük rutin ağız bakımı konusunda eğitilmesi önemlidir.<sup>14,18,19</sup>

Önerilen ağız bakımı, günde 2 kez dişlerin fırçalanmasını ve %0.9'luk serum fizyolojik ya da sodyum bikarbonatla ağızın çalkalanmasını içerir. Her gün ağız mukozası, dudaklar ve dilin değerlendirilmesi gerekir. Ağızda yara, beyaz noktalar, ağrı, yeme ve içmede güçlük ya da kanama olan hastalar için tıbbi tedavi uygulanır.<sup>14,15</sup>

Kanser tedavisi sırasında mukozayı irrite eden sıcak yiyecek ve içecekler, acılı ve baharatlı besinler, alkol ve sigaradan uzak durulması önerilmektedir. Ayrıca her gün ağızın mukozit yönünden düzenli olarak kontrol edilmesi, ağızda ve dudaklarda herhangi bir kızarıklık, hassasiyet ya da yarının bildirilmesi önemlidir.<sup>15,18,19</sup> Şiddetli mukozitte yeterli kalori alımını sağlamak güç olabilir. Bu nedenle daha çok sıvı ya da yumuşak besinler tercih edilmelidir.

**Tablo 2.** Oral mukozitin derecelendirilmesi.

Dereceler	Belirti ve bulgular
1	Ağızda eritem ve inflamasyon vardır, ülser yoktur.
2	Ağızda ağrılı eritem, ödem, inflamasyon ya da ülserler vardır. Ancak hasta sıvı ve katı besinleri yiyebilir.
3	Ağrılı eritem, ödem ve ülserler vardır, hasta sadece sıvı besinleri alabilir.
4	Hasta ağız yoluyla herhangi bir şey yiyemez. Parenteral ya da enteral destek gereklidir.

Kanser tedavisi sırasında oral mikroflorayı temizlemek için çeşitli antibakteriyel, antiviral ve antifungal ajanlar kullanılmaktadır.<sup>13,14</sup>

### Farmakolojik Yaklaşımlar

**Klorheksidin:** Klorheksidin geniş spektrumlu, antimikrobiyal ve antiseptik bir ajandır ve gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler ve mantarlar üzerinde etkilidir. Tadı hoş değildir ve uzun süreli kullanımda dişlerde renk değişikliği yapabilir. Ancak bu lekeler, diş hekimi tarafından çıkarılabilir.<sup>20,21</sup>

Yapılan bir çalışmada, klorheksidin, povidone iyodin ve nistatinle her gün ağız bakımı uygulanan lösemili çocuklarda orta dereceli mukozitin önemli ölçüde azaldığı belirlenmiştir.<sup>22</sup> Diğer bir çalışmada ise kanserli çocuklarda diş fırçalama ve klorheksidinle ağız bakımının kemoterapiye bağlı oral mukozit insidansını ve ona eşlik eden ağrıyı azalttığı gösterilmiştir.<sup>23</sup>

Diğer taraftan baş ve boyun tümörü nedeniyle radyoterapi uygulanan hastalar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlar, klorheksidin oral mukoziti önleyici etkisinin olmadığını göstermektedir.<sup>13,14,24</sup> Klorheksidin %9.6 oranında alkol içerdiği için ağızda yanma yapabilir. Radyoterapi alan hastalarda ağrı ve irritasyonu arttırdığı için klorheksidin kullanılması önerilmemektedir.<sup>20</sup>

Yakın zamanda yayınlanan klinik uygulama rehberinde radyoterapi, standart doz kemoterapi ya da hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesi ve tedavisinde klorheksidin önerilmemektedir.<sup>14</sup> Klorheksidin, mukozitin tedavisinde yaygın şekilde kullanılmakla birlikte etkinliğinin tartışmalı olduğu ve kullanımını destekleyecek yeterli kanıt olmadığı görülmektedir. Klorheksidinle ilerde yapılacak çalışmalarda, mukozit üzerindeki etkisini belirlemek için yeterli örneklem üzerinde çalışılması önerilmektedir.<sup>17</sup>

**Benzidamin hidroklorid:** Lokal analjezik, anestetik, antimikrobiyal ve anti-inflamatuar özelliklere sahiptir.<sup>13,19</sup> Kanser tedavisine bağlı mukozitin semptomlarını azaltmada etkili, güvenli ve iyi tolere edilen bir solüsyondur. Her 2 saatte bir

15 mL %0.15'lik benzidamin hidrokloridle ağzın çalkalanması önerilmektedir (yutulmamalıdır).<sup>19</sup>

Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, topikal benzidaminin orta doz radyoterapiye (50 gray) bağlı ülseratif oral lezyonların insidansını ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir.<sup>25</sup> Ayrıca benzidaminin oral mukozite eşlik eden ağrının şiddetini azaltmada da etkili olduğu belirlenmiştir.<sup>13</sup> Daha sonra yapılacak çalışmalarda, benzidaminin daha yüksek radyasyon dozları ve kemoterapi ile kombine tedavideki etkisinin incelenmesi önerilmektedir.<sup>17</sup>

**Sodyum bikarbonat:** Klinik uygulamalarda sık kullanılan sodyum bikarbonat alkalin bir ortam yaratarak bakterilerin oral mukozada çoğalmasına neden olur. Tadı hoş değildir ve ağızda yanma yapabilir. Sodyum bikarbonatın klinik uygulamalarda kullanılmadan önce etkinliğinin daha ileri çalışmalarla test edilmesi önerilmektedir.<sup>20</sup>

**Serum fizyolojik:** %0.9'luk NaCl oral mukozayı irrite etmez ve tükürük pH'sını değiştirmez. Sodyum klorürün granülasyon dokusunun oluşmasına ve iyileşmenin sağlanmasına yardım ettiği düşünülmektedir. Ağız bakımında kullanımı güvenli ve ekonomiktir. Yapılan çalışmalarda baş ve boyun kanseri nedeniyle oral radyoterapi uygulanan hastalarda serum fizyolojik, hidrojen peroksit göre ağız bakımında daha etkili bulunmuştur.<sup>20,21</sup> Ancak serum fizyolojikle yapılan çalışmalar sınırlıdır.

**Hidrojen peroksit:** Bakteriostatik ve hemostatik etkisi vardır. Oral mukozada kuruluk ve yanma yapar. Ayrıca normal florayı bozar ve ağızda hoş olmayan bir tat bırakır. Hidrojen peroksitin ağız bakımında kullanılmasının bilimsel bir temeli yoktur ve bu ürünün kullanımına ilişkin tartışmalar vardır.

Yapılan randomize bir çalışmada, hidrojen peroksit yarı yarıya ya da ¼ oranında sulandırılmış olarak sağlıklı popülasyonda test edilmiş, ağız florasını olumsuz etkilediğini bunun yanı sıra ağızda yanma, ağrı, bulantı ve kuruluk yaptığı belirlenmiştir.<sup>26</sup> Oral mukoza bütünlüğü olan hastalarda kullanılması önerilmemektedir.<sup>20</sup>

**Pilokarbin/suni tükrük:** Kanser tedavisine bağlı ağız kuruluğunu önlemek için suni tükrük pilokarbin (Salagen) önerilmektedir.<sup>19</sup> Pilokarbin, tükrük salgısını uyarmada doğrudan parasempatik sinirler üzerine etkilidir. Kanser tedavisine bağlı ağız kuruluğunu önemli ölçüde azaltır. Tükrüğün antibakteriyel özelliğine sahip değildir, ancak oral rahatlığın sürdürülmesinde yararlıdır. Doza bağlı olarak terleme, baş ağrısı, idrar yapma sıklığının artması gibi yan etkileri vardır.<sup>14,20</sup>

**Povidon iyodin:** Topikal olarak bakteri, mantar, protozoa ve bazı virüsler üzerinde etkilidir. Povidin iyodinin mukozitin şiddetini ve sıklığını azalttığı saptanmıştır.<sup>14</sup> Ayrıca baş ve boyun kanseri nedeniyle radyoterapi ve karboplatin alan hastalarda povidon iyodinin mukoziti azaltmada etkili olduğu belirlenmiştir.<sup>17</sup> Ancak örneklemin küçük olması ve araştırma sayılarının az olması, bu çalışmaların bulgularını genellemeyi sınırlamaktadır.

#### **Antioksidanlar/Hücre Koruyucular**

Kanser tedavisi oksidatif bir süreç olduğu için antioksidanlar özellikle önemlidir. Radyoterapi ve kemoterapiye bağlı serbest radikaller açığa çıkmaktadır. Bunların nötralize edilmesi için antioksidanlara gereksinim vardır. Ayrıca inflamasyon da serbest radikallerin oluşmasına neden olmaktadır.<sup>18,19</sup> Bu nedenle, mukoziti önlemek için vücudun antioksidan depolarının artırılması gereklidir.

Antioksidan olarak hücre bütünlüğünü koruyucu etkileri nedeniyle beta-karoten, E vitamini ve amifostinin oral mukoziti azaltmadaki etkinlikleri incelenmektedir. Bu ürünlerin hastalık tipine ve kemoterapötik ilaca göre etkinliğini belirlemek için ek çalışmalara gereksinim vardır.<sup>14,18,19</sup>

#### **Hematolojik Büyüme Faktörleri**

Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktörün (GM-CSF) mukozitin iyileşmesinde yararlı olduğuna ilişkin çeşitli gözlemler vardır.<sup>14,17</sup> Ancak G-CSF ve GM-CSF'nin sistemik ve topikal koruyucu etkilerini değerlendiren çeşitli çalışmaların sonuçları tutarlı değildir.<sup>14,18</sup>

Günümüzde G-CSF ve GM-CSF'nin mukozitin önlenmesi ve tedavisine ilişkin etkileri

inceleme aşamasındadır. Yakın zamanda mukozit yönetimine ilişkin geliştirilen klinik uygulama rehberinde hematolojik büyüme faktörlerinin oral mukozitin yönetiminde rutin olarak kullanımı önerilmemektedir.<sup>14</sup>

#### **Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar**

**Kriyoterapi:** Kemoterapi sırasında oral mukoziti önlemek için 30 dk. oral kriyoterapi önerilmektedir. Kemoterapi başlamadan 5 dk. önce ağıza alınan buz parçaları, oral kavitenin soğumasına ve vazokonstriksiyona yol açar. Kan akımının azalması, kemoterapötik ajanın oral mukozaya daha az ulaşmasına neden olur. Böylece sitotoksik ilaca bağlı oral mukozit gelişimi azalır.<sup>13,14,27</sup>

Bolus 5-FU tedavisi alan hastalar üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, oral kriyoterapi uygulanan grupta mukozitin derecesi, süresi ve insidansında önemli ölçüde azalma olduğu belirlenmiştir.<sup>28</sup> Kriyoterapi, yarılanma ömrü kısa olan ve bazen bolus olarak verilen 5-FU gibi sitotoksik ilaçların oral mukozaya ulaşmasını ve lokal toksik etkilerini azaltabilir. Ancak bu ilacı sürekli infüzyon şeklinde alan hastalar için kriyoterapi yararlı değildir.<sup>14</sup> Serumdaki yarılanma süresi uzun olan methotrexat ve doxorubicin gibi ilaçlar kullanıldığında, oral kriyoterapinin mukoziti önlemede etkili olması beklenemez.<sup>17,18</sup> Kriyoterapinin mukoziti azalttığına ilişkin bazı kanıtlar olmakla birlikte, bu yaklaşımın etkisi bolus 5-FU alan hastalarla sınırlıdır.<sup>17</sup>

**Düşük doz lazer tedavisi:** Hematopoietik kök hücre transplantasyonundan önce yüksek doz kemoterapi ya da kemoradyoterapi uygulanan hastalarda düşük doz lazer tedavisinin yara iyileşmesini sağladığı, ağrı ve inflamasyonu azalttığı bildirilmektedir.<sup>13,14</sup> Düşük doz lazer tedavisi, kollajen sentezini arttırmakta ve oral mukozada hücre proliferasyonunu ve epitelizasyonu uyarmaktadır.<sup>17</sup>

Düşük doz helyum-neon lazerin, kanser tedavisine bağlı mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde basit, güvenli ve etkili bir yöntem olduğu belirtilmektedir.<sup>13,19</sup> Yapılan randomize bir çalışmada, yüksek doz kemoterapiden önce profilaktik helyum-neon lazer tedavisi uygulanan hastalarda mukozitin azaldığı bulunmuştur.<sup>29</sup>

Düşük doz lazer tedavisinin, yüksek doz kemoterapi alan hastalara eşlik eden oral mukozit insidansını ve buna eşlik eden ağrıyı azaltmak için kullanılması önerilmektedir.<sup>13,14</sup> Ancak bu tedavi, pahalı teknoloji ve özel eğitim gerektirmektedir.

### Sonuçlar

Sonuç olarak, kanserli hastalarda oral mukozitin yönetiminde ve önlenmesinde kullanılan çeşitli girişimlerin etkinliğinin tam olarak değerlendirilmediği görülmektedir. Yapılan çalışmaların çoğu yetişkinlere yöneliktir. Kanser tedavisi alan çocuklarda mukozit insidansı yüksek olmasına karşın pediyatrik popülasyonda yapılan çalışmalar çok azdır. Oral mukozitin yönetiminde kullanılan ürünlerin çeşitli kombinasyonları, bunların kullanımını destekleyecek yeterli kanıt olmaksızın uzmanlarca önerilmektedir. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda mukozit tedavisini geliştirmek için yeni yaklaşımlara gereksinim vardır.

Oral mukozitle ilgili çeşitli randomize kontrollü çalışmalar olmakla birlikte, bunların çoğunda örneklem sınırlıdır ya da metodolojik yetersizlikler vardır. Bu durum, karşılaştırma ve genellemeler yapmayı güçleştirmektedir. Yapılan çalışmalarda, mukozit için kullanılan derecelendirme sisteminde yetersizlikler vardır. Araştırma sonuçlarının birbiri ile karşılaştırılabilmesi için geçerli/standart bir mukozit derecelendirme sisteminin kullanılması gereklidir.

Ayrıca mukozitin yönetiminde kullanılan girişimlerle ilgili literatürdeki bulgular tutarlı değildir. Bu bulgular, mukozitin yönetiminde tek bir girişimin yeterli olmadığını göstermekte ve bakımda çok yönlü girişimlerin entegre edilmesini gerektirmektedir. Bunlara ek olarak yapılacak araştırmalar, hipotezlerin test edilmesi için yeterli örneklem büyüklüğüne sahip olmalıdır. Çeşitli çalışmalarda elde edilen birbiri ile uyumsuz sonuçlar, mukozitin yönetimi ve önlenmesine ilişkin bir klinik uygulama rehberi geliştirilmesini güçleştirmektedir.

Sonuç olarak, klinikte oral mukozitin yönetimi ve önlenmesi için belirli öneriler geliştirmeyi des-

tekeleyecek kanıtlar sınırlıdır. Günümüzde mukozitin yönetiminde kanıta dayalı uygulamayı geliştirme konusunda iki uluslararası çalışma vardır. Oral mukozite yönelik kanıta dayalı uygulama rehberlerinden birincisi uluslararası bir grup olan Cochrane tarafından geliştirilmiştir.<sup>30,31</sup>

İkincisi ve en güncel olanı 'Mukozit Çalışma Grubu' tarafından geliştirilen kanıta dayalı uygulama rehberidir.<sup>13</sup> Kanserle ilgili uluslararası kuruluşlar 1998 yılında mukoziti önlemek ve tedavi etmek amacıyla kanıta dayalı bir rehber geliştirmek için uzmanlardan oluşan bir 'Çalışma Grubu' oluşturmuşlardır. Bu gruba onkologlar, hematologlar, diş hekimleri, patoloğlar, mikrobiyologlar, cerrahlar ve hemşireler katılmışlardır. Mukozit Çalışma Grubu, 1966 ve 2002 yılları arasında mukozitle ilgili yapılan çalışmalarını inceleyerek belirli alanlara yönelik bir klinik uygulama rehberi geliştirmiştir. Bu grup, ortaya çıkan yeni kanıtları yansıtabilecek şekilde uygulama rehberini düzenli aralıklarla yenilemektedir.

Her iki rehberde de kanıtların sınırlı olması nedeniyle uygulamaya yönelik önerilerde önemli boşluklar vardır. Burada kanıtların yetersizliği ile nasıl baş edilebilir sorusu gündeme gelmektedir. Kanıtların yetersiz olduğu alanlarda, ulaşılabilen 3-4. düzeydeki kanıtların, klinik deneyimin ya da uzman görüşlerinin kullanılması önerilmektedir. Ayrıca bu çözümlenmemiş sorulara yönelik araştırmaların yapılması desteklenmelidir.

Mukozitin yönetiminde kullanılan girişimlerin uygulamadaki yararları belirli kanser tipleri ve tedavilerine spesifiktir. İyi planlanmış, yeterli sayıda hasta üzerinde ve hastalık tipine ve kemoterapötik ajana göre alt grup analizleri yapılan güçlü randomize çalışmalara gereksinim vardır.

Araştırma, hemşirenin profesyonel rolünün ayrılmaz bir parçası olduğuna göre, hemşireler her ortamda kanıta dayalı uygulamaları arttırmaya yönelik araştırmalar yapmalı ve klinikte yapılan çalışmalara da katkıda bulunmalıdır. Bu katkı, mukozitin yönetiminde özellikle önemlidir, çünkü bazı alanlarda yeterli kanıt yoktur. Ağız bakımında uygun araştırmalardan elde edilen kanıtların kulla-

nılması ile hastanın yaşam kalitesini etkileyecek komplikasyonların gelişmesi önlenir.

### Hemşirelikte Kanıta Dayalı Uygulamaya İlişkin Engeller

Son yıllarda hemşirelikte uygulamaların bilimsel temele dayandığını gösterme gereksinimi giderek artmaktadır. Bu gereksinime karşın, araştırma bulgularının hemşirelik uygulamasında kullanımını düşük düzeydedir.<sup>32</sup> Yapılan çalışmalarda, uygulamalarda araştırma bulgularının kullanımına ilişkin belirlenen engeller şunları içermektedir;<sup>32-34</sup>

1. Kanıta dayalı bakıma ilişkin bilgi eksikliği,
2. Hemşirelerin yapılan araştırmalar konusunda yeterli bilgilerinin olmaması,
3. Hemşirelerin araştırmaları okuyacak yeterli zamanının olmaması,
4. Klinikte yeni bilgileri uygulayacak yeterli zamanın olmaması,
5. Araştırma raporlarına kolayca ulaşılabilmesi/ilgili literatüre ulaşma güçlüğü,
6. Hemşirenin kendisini hasta bakımında değişiklik yapabilecek yeterlilikte hissetmemesi,
7. Araştırma bulgularını değerlendirme ve istatistiksel analizleri anlama konusunda bilgi eksikliği,
8. Yöneticilerin uygulamada araştırmaların kullanımı konusunda destek olmaması.

Kanıta dayalı uygulamanın önündeki engelleri ortadan kaldırmak için, hemşirelerin araştırma sonuçlarını uygulamada kullanmanın değerini anlamaları önemlidir. Bu amaçla, hemşirelikte lisans ve mezuniyet sonrası programlarda kanıta dayalı uygulamanın temeli ve değeri öğretilmeye başlanmalıdır.<sup>33,35</sup> Hemşirelik eğitiminde araştırma süreci konusunda verilen eğitimin geliştirilmesi ve araştırmaların yararlarının vurgulanması önemlidir. Araştırma sürecine ilişkin eğitimin yetersizliği, araştırmaların yararlarının anlaşılmasını güçleştirir.

Ayrıca hemşire ve yöneticilerin 21. yüzyılda hasta bakımında rutin olarak kanıta dayalı bakımın

uygulanması konusunda sorumluluğu paylaşmaları gereklidir.<sup>3,36</sup> Araştırmaların uygulamada kullanımını geliştirmeye yönelik programlar, yönetimin desteği olunca daha başarılı olmaktadır. Kurumun araştırmaların kullanımına yönelik engelleri azaltması ve değişim sürecini kolaylaştıracak fırsatlar yaratması önemlidir. Kanıta dayalı uygulama sürecine ilişkin eğitim, konferanslar, hemşireler arasında etkileşimi gerektiren interaktif eğitim toplantıları (örn: Seminer ve workshop) ve eğitim materyalleri ile yapılabilir.

Gelecekte araştırmacılar, hastane yöneticileri ve klinikte çalışan hemşirelerle araştırma sonuçlarının uygulamaya aktarılmasında en etkili stratejileri belirlemek için birlikte çalışılmasına gereksinim vardır.

### KAYNAKLAR

1. Stetler CB, Brunell M, Giuliano KK, Morsi D, Prince L, Newell-Stokes V. Evidence-based practice and the role of nursing leadership. *J Nurs Adm* 1998;28:45-53.
2. Bilir N, Üner S. Kanıta dayalı tıp (Evidence-Based Medicine) koruyucu hekimlik alanında da kullanılabilir. *Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni* 2001;22:6-8.
3. Melnyk BM, Fineout-Overholt E, Stone P, Ackerman M. Evidence-based practice: The past, the present, and recommendations for the millennium. *Pediatr Nurs* 2000;26:77-80.
4. Bonell C. Evidence-based nursing: A stereotyped view of quantitative and experimental research could work against professional autonomy and authority. *J Adv Nurs* 1999;30:18-23.
5. Pipe TB, Wellik KE, Buchda VL, Hansen CM, Martyn DR. Implementing evidence-based nursing practice. *Urol Nurs* 2005;25:365-70.
6. Closs SJ, Cheater FM. Evidence for nursing practice: A clarification of the issues. *J Adv Nurs* 1999;30:10-7.
7. Muir Gray JA. Evidenced-based healthcare. How to Make Health Policy and Management Decisions. 1<sup>st</sup> ed. New York, London: Churchill, Livingstone; 1997. p.12-40.
8. DiCenso A, Cullum N, Ciliska D. Implementing evidence-based nursing: Some misconceptions. *Evid Based Nurs* 1998;1:38-9.
9. Dicenso A, Cullum N, Ciliska D, Marks S. Evidence-Based Nursing: Past, present, and future. *Evid Based Nurs* 2000;3:7-8.
10. Neyzi O. Kanıta dayalı tıp yaklaşımı. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2002;6:2-16.
11. Klardie KA, Johnson J, McNaughton MA, Meyers W. Integrating the principles of evidence-based practice into clinical practice. *J Am Acad Nurse Pract* 2004;16:98, 100-2, 104-5.
12. Driever MJ. Are evidenced-based practice and best practice the same? *West J Nurs Res* 2002;24:591-7.



13. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer* 2004;100(9 Suppl):2026-46.
14. Saadeh CE. Chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy* 2005;25:540-54.
15. Parker L. Prevention and management of oral mucositis for an outpatient oncology setting. *Okla Nurse* 2005;50:10-2.
16. Sonis ST. Oral mucositis in cancer therapy. *J Support Oncol* 2004;2(6 Suppl 3):3-8.
17. Kwong KK. Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: Are there new approaches? *Cancer Nurs* 2004;27:183-205.
18. Knox JJ, Puodziunas AL, Feld R. Chemotherapy-induced oral mucositis. Prevention and management. *Drugs Aging* 2000;17:257-67.
19. Velez I, Tamara LA, Mintz S. Management of oral mucositis induced by chemotherapy and radiotherapy: An update. *Quintessence Int* 2004;35:129-36.
20. Miller M, Kearney N. Oral care for patients with cancer: A review of the literature. *Cancer Nurs* 2001;24:241-54.
21. Wohlschlaeger A. Prevention and treatment of mucositis: A guide for nurses. *J Pediatr Oncol Nurs* 2004;21:281-7.
22. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dentist* 1998;18:189-93.
23. Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM, Wai WC, Cheung SS. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Cancer* 2001;37:2056-63.
24. Foote RL, Loprinzi CL, Frank AR, O'Fallon JR, Gulavita S, Tewfik HH, et al. Randomized trial of a chlorhexidine mouthwash for alleviation of radiation-induced mucositis. *J Clin Oncol* 1994;12:2630-3.
25. Epstein JB, Silverman S Jr, Paggiarino DA, Crockett S, Schubert MM, Senzer NN, et al. Benzylamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: Results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer* 2001;92:875-85.
26. Tombes MB, Gallucci B. The effects of hydrogen peroxide rinses on the normal oral mucosa. *Nurs Res* 1993;42:332-7.
27. Karagozoglou S, Filiz Ulusoy M. Chemotherapy: The effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. *J Clin Nurs* 2005;14:754-65.
28. Mahood DJ, Dose AM, Loprinzi CL, Veeder MH, Athmann LM, Therneau TM, et al. Inhibition of fluorouracil-induced stomatitis by oral cryotherapy. *J Clin Oncol* 1991;9:449-52.
29. Cowen D, Tardieu C, Schubert M, Peterson D, Resbeut M, Faucher C, et al. Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: Results of a double blind randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:697-703.
30. McGuire DB, Rubenstein EB, Peterson DE. Evidence-based guidelines for managing mucositis. *Semin Oncol Nurs* 2004;20:59-66.
31. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD000978.
32. Carroll DL, Greenwood R, Lynch KE, Sullivan JK, Ready CH, Fitzmaurice JB. Barriers and facilitators to the utilization of nursing research. *Clin Nurse Spec* 1997;11:207-12.
33. Melnyk BM. Strategies for overcoming barriers in implementing evidence-based practice. *Pediatr Nurs* 2002;28:159-61.
34. Royle J, Blythe J. Promoting research utilisation in nursing: The role of the individual, organisation, and environment. *Evid Based Nurs* 1998;1:71-2.
35. Millar MA. The place of research and development in nurse education. *J Adv Nurs* 1993;18:1039-42.
36. Thomson MA. Closing the gap between nursing research and practice. *Evid Based Nurs* 1998;1:7-8.