

Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda Oral Mukozitler Önlenebilir mi?

Nida Ünal Çubukçu¹, Sezgi Çınar²

¹Eczacıbaşı Sağlık Hizmetleri, İstanbul - Türkiye

²Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları AD, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Sezgi Çınar

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD, İstanbul - Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: sezginar@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 12 Aralık 2012 / December 12, 2012

ÖZET

Kemoterapi alan kanserli hastalarda oral mukozitler önlenebilir mi?

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kemoterapi alan hastalarda ağız bakımı için sodyum bikarbonat solüsyonu, benzydamin hidroklorür solüsyonu ve karadut şurubu kullanımının oral mukozitlere etkisini belirlemektir.

Yöntem: Araştırmanın verileri araştırmacı tarafından "Hasta İzlem Formu", "Ağız Mukozası Değerlendirme Formu" ve "Ağrı Algı Skalası" kullanılarak toplandı. Araştırmanın örneklemini oluşturan 90 hasta üç gruba ayrıldı. Ağız bakım solüsyonu olarak Grup 1 "benzydamin hidroklorür", Grup 2 "sodyum bikarbonat", Grup 3 "karadut şurubu" kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde frekans ve ortalama±standart sapma, ki-kare, Fisher ki-kare, Kolmogorov Smirnov, ANOVA, t-testi ve Bonferroni çoklu kıyaslama testleri kullanıldı.

Bulgular: Üç grup arasında sosyodemografik özellikler ve sigara içme durumları açısından anlamlı fark bulunmadı. İkinci görüşmede; diğer gruplara göre Grup 3'de mukozit gelişmeyen hasta sayısı daha fazla oldu. Grup 1 ve Grup 2'de boğaz ağrısı sorunlarının arttığı, Grup 3'de değişiklik olmadığı, Grup 1'de ağız kuruluğu sorununun daha fazla olduğu belirlendi. Rotterdam semptom listesine göre; birinci görüşmede Grup 1'de aktivite düzeylerinin daha iyi olduğu, ikinci görüşmede ise Grup 2'de daha fazla fiziksel rahatsızlık yaşandığı belirlendi.

Sonuç: Kemoterapi alan hastalarda oral mukozitleri, ağız içi ağrısı ve ağız kuruluğunu önlemek için karadut şurubu kullanılabilir.

Anahtar sözcükler: Ağız bakımı, karadut şurubu, kemoterapi, oral mukozit, sodyum bikarbonat

ABSTRACT

Can oral mucositis be prevented in patients receiving chemotherapy?

Objective: The aim of this study was to determine the effects of using sodium bicarbonate solution, benzydamine hydrochloride solution and black mulberry syrup for oral care on oral mucositis in patients receiving chemotherapy.

Method: The data of the present experimental study were obtained by the researcher using "Patient Observation Form", "Oral Mucosa Evaluation Form", and "Visual Analog Scale". Ninety patients included in the study were divided into three groups. Group 1, Group 2 and Group 3 used oral care solutions of benzydamine hydrochloride, sodium bicarbonate, and black mulberry syrup, respectively. Frequency and average±standard deviation, chi-square, Fisher chi-square, Kolmogorov Smirnov, t-test, ANOVA variance analysis and Bonferroni multiple comparison tests were used for evaluation of the data.

Results: Sociodemographic characteristics and smoking habits showed no significant difference. On the second interview, the number of patients without mucositis in group 3 was higher than that of the other groups. Throat pain points in Group 1 and Group 2 were increased whereas in Group 3 no change was monitored. Moreover, in Group 1, higher oral dryness points were marked. According to the Rotterdam symptom list, activity level of Group 1 was better than that of the other groups on the first interview, and physical disturbance of Group 2 was much more than that of the other groups on the second interview.

Conclusion: Black mulberry syrup usage for avoiding oral mucositis, oral mucosal pain and oral dryness is recommended in patients receiving chemotherapy treatment.

Key words: Oral care, black mulberry syrup, chemotherapy, oral mucositis, sodium bicarbonate

GİRİŞ

Kemoterapi, kanserli hastaların tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri olup hastalığın histopatolojik tanısı

konulduktan ve evresi belirlendikten sonra küratif ya da palyatif amaçlı olarak uygulanır (1). Kemoterapötik ilaçlar hedef tümörün bölünerek çoğalan hücrelerini ve epiteli hı- la etkilediği gibi enflamasyon ve iyileşme yanıtlarını da etki-

lemektedir. Bu değişimler oral mukozanın ülserasyonlarına ve mukozite neden olabilmektedir (2). Ağız mukozası, hızlı hücre yenilenmesi nedeniyle kemoterapi ve radyoterapinin etkisine açıktır ve kolay zedelenir (2,3). Mukozit, ülser, kanama, diş ve gingiva bozuklukları, ses kısıklığı, ağız kuruluğu veya yutma güçlüğüne ikincil gelişen tükürük fazlalığı kemoterapi sonrasında en sık saptanan ağız içi komplikasyonlardır (1,4).

Oral mukozada bozulma eritem ve ülseratif lezyonlara kadar giden oral mukozitler olarak tanımlanır (5,6). Mukozitler, kemoterapilerin intravenöz uygulanmasından yaklaşık bir hafta sonra ortaya çıkar ve genellikle 21 gün sonra iyileşir (7). Oral mukozit için çeşitli derecelendirme sistemleri mevcut olmakla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü'nce önerilen derecelendirme sıklıkla kullanılmaktadır. Bu derecelendirmeye göre oral mukozit, başlangıç enflamatuvar/vasküler fazı (Evre I), epitelyal faz (Evre II), ülseratif/bakteriyolojik faz (Evre III) ve iyileşme fazı (Evre IV) olmak üzere dört fazlı bir fonksiyon bozukluğudur (7-9).

Oral mukozanın normal tükürük aktivitesi mikroorganizmaların invazyonunu engelleyen iki önemli bariyerdir (8). Ancak mukozanın kanser tedavisi sırasında yüksek mitotik aktivitesi nedeniyle birçok kemoterapötik ajandan etkilenir. Oral mukozit gelişmesine yol açan kemoterapi ilaçları; metotreksat, 5-florourasil gibi antimetabolitler, daktinomisin, adriamisin, bleomisin gibi antibiyotikler ve vinblastin gibi alkaloidlerdir (8,9). Oral mukozit görülme oranı, hemopoetik kök hücre transplantasyonu olan hastalarda yüksek doz kemoterapi uygulamasında %85-95 (10), baş-boyun kanseri olan ve radyasyon ile birlikte kombine kemoterapi alan hastalarda ise %98'dir (11).

Mukozitler hastaların konuşma, yutma, beslenme durumu ve yaşam kalitesini önemli düzeyde etkiler (12,13). Ayrıca, ciddi septisemilerin %25-50'sinde oral odaklı olduğu gösterilmiştir (14). Mukozitler, nazogastrik sonda veya total parenteral beslenme kullanılması, damar yolunun açılmasına gereksinim duyulması ve opioid kullanılması olasılığını arttırır (13). Gelişen yan etkilerin şiddeti, kemoterapinin kesilmesine veya ertelenmesine ve hastanede kalma süresinin uzamasına neden olmaktadır (15). Bu nedenle uzun dönemli tedavi sonuçları da olumsuz etkilenmektedir.

Mukozitte temel amaç risk faktörlerinin belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin alınmasıdır. Hastanın yaşı ve cinsiyeti, genetik faktörler, kötü oral hijyen, akut ya da kronik periodontal hastalıklar, enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, ilaca

bağlı ağız kuruluğu, tükürük fonksiyonlarının bozulması, immün sistemin baskılanması ve sigara-alkol tüketimi mukozit gelişiminde kişiye bağlı risk faktörlerini oluşturur (11,16,17). Değiştirilebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılabilmesi için iyi ağız bakımı yapılması ve dişlerin kontrolü şarttır. Mukozit oluştuğundan sonra yine ağız içi hijyenik bakım sürdürülmeli, antiseptik ve analjezik etkili gargaralar kullanılmalı, ağrı çok şiddetli ise narkotik analjezik verilmeli ve mukozit nedeniyle beslenmesi bozulan hastaya mutlaka beslenme desteği yapılmalıdır (17,18).

Tedavi sırasında özel ağız bakım protokolleri kullanımının mukozit insidansını önemli derecede azalttığı, oral mukozanın durumunu iyileştirdiği ve oral komplikasyonların görülme sıklığını azalttığı gösterilmiştir (18). Mukozitleri önlemek ve tedavi etmek için %0.9'luk sodyum klorür solüsyonu veya sodyum bikarbonat gibi hafif gargaralar (19,20), granülosit koloni stimüle edici faktör ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (21), kriyoterapi (22,23), sukralfat süspansiyonu, prostaglandin E2, hidroksipropil selüloz film, polivinilpirolidon/sodyum hiyalüronat ve amifostin gibi mukozanın örtüleyicileri (20), A ve E vitaminlerinin topikal yoldan uygulanması ve β -karotenin parenteral uygulanması (24) önerilmektedir. Ancak, literatürde oral mukozitleri önleme ve tedavisinde kullanılabilecek yöntemlerin etkinliğine ilişkin bulgular yetersizdir.

Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi ile ilgili en etkili yöntemin ne olduğu hakkında fikir birliği olmamasından dolayı bu çalışmaya ihtiyaç duyuldu. Bu çalışma, kemoterapi alan hastalarda ağız bakımı için sodyum bikarbonat solüsyonu, benzydamin hidroklorür ve karadut şurubu kullanımının oral mukozitlere etkisini belirlemek amacıyla deneysel olarak yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinin Kemoterapi Servisinde yapıldı. Kemoterapi Ünitesinin toplam altı odası ve her odada 4 uygulama koltuğu bulunmaktaydı. Kemoterapi uygulaması için 08:00-16:00 saatleri arasında 5 hemşire görev yapmaktaydı.

Araştırmanın evreni, Kasım 2009-Mayıs 2010 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine bağlı Kemoterapi Servisinde ayakta kemoterapi alan hastalardan oluştu. Örneklem büyüklüğü Power analiz sonucunda; %80 güç değeri (%80 Power)

ve 0.05 yanılma düzeyi ($\alpha=0.05$) temel alınarak $n=90$ olarak bulundu.

Araştırmanın örneklemini Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinin Kemoterapi Servisinde 5-florourasil, metotreksat, daktinomisin, adriamisin, bleomisin ve vinblastin tedavisi alan hastalardan kür ayırımı yapmaksızın tedavinin ilk gününde olan, iletişim sorunu olmayan, 18-75 yaş arası, en az ilkokul mezunu, ağız yarası olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 90 hasta oluşturdu.

Oral mukoziti önlemek için üç farklı ağız bakım solüsyonu kullanıldı. Araştırmaya katılan hastalar kullanılan bu ağız bakım solüsyonlarına göre üç gruba ayrıldı. Bunlar:

Grup 1: Benzidamin hidroklorür kullanan 30 hasta,

Grup 2: Sodyum bikarbonat kullanan 30 hasta,

Grup 3: Karadut şurubu kullanan 30 hasta.

Üç grubun oluşturulmasında randomizasyon yöntemi kullanılmadı. Aynı gün tedaviye gelen hastalar, birbirleri ile etkileşim halinde oldukları için farklı müdahale yapılmadığını göstermek için aynı ağız bakım protokolü uygulandı.

Araştırma Hipotezleri

H0: Karadut şurubu kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunda etkili değildir.

H1: Karadut şurubu kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önler.

Araştırmanın sınırlılıkları: Araştırmaya katılacak kemoterapi alan hastalardan oral mukozit evresi "sıfır" olanlar tercih edildi. Onkoloji servisinde yatarak tedavi alan hastalarda oral mukozit görüldüğü için bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Etik olmayacağı için ağız bakımı yapılmayan kontrol grubu oluşturulmadı.

Veri Toplama Tekniği ve Araçları

Araştırma verileri her bir hasta ile iki kez görüşülerek elde edildi. Birinci görüşme tedaviye başlandığı ilk gün tedavi öncesi yapıldı. Hasta izlem formu ile sosyodemografik özellikler, ağız mukozası değerlendirme formu ile ağız içi ve çevresi, Rotterdam semptom listesi ile kemoterapi öncesi semptomlar ve ağrı algı skalası (VAS) ile ağız içi ağrıları değerlendirildi.

İkinci görüşme hastaların bir sonraki kemoterapiye geldikleri gün olan 21. günde yapıldı. Ağız mukozası değerlendir-

me formu, Rotterdam semptom listesi ve VAS ile 21 gün süre-since görülen semptomlar ve ağız içi mukozası değerlendirildi.

İlk 30 hastaya benzidamin hidroklorür (Tanflex gargara), ikinci 30 hastaya sodyum bikarbonat solüsyonu ve üçüncü 30 hastaya karadut şurubu ile ağız bakımı yaptırıldı. Ağız bakımı, günde dört kez yemeklerden sonra ve gece yatmadan önce belirlenen 5 ml. solüsyon ile gargara şeklinde yaptırıldı. İlgili firma tarafından doğal olarak hazırlanan karadut şurubu sulandırılmadan kullanıldı ve ağız çalkalandıktan sonra yutulması istendi.

Konsensus kararına uygun hazırlanan bakım protokolüne göre ağız bakımı, önce araştırmacı tarafından yapıldı, daha sonra hasta ve hasta yakınlarına öğretildi ve uygulaması değerlendirildi. Hastalara, araştırmacı tarafından hazırlanan hasta eğitim kitapçığı verildi.

Araştırma verileri Hasta İzlem Formu, Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu, VAS ve Rotterdam Semptom Listesi kullanılarak elde edildi.

Hasta İzlem Formu

Araştırmacı tarafından hazırlanan hasta izlem formu hastaların sosyodemografik özellikleri, hastalık tanıları, tedavi şekilleri, tedavi protokolleri, kronik hastalık varlığı ve sigara içme durumlarını içermektedir.

Ağız Mukozasını Değerlendirme Formu

Ağız mukozasını değerlendirme formu, WHO'nun özellikle klinik araştırmalarda sitostatik ajanların neden olduğu toksisitelerin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılan tanımlama araçlarıdır. Bu sınıflandırmada oral mukozaya ilişkin anatomik değişiklikler ve mukozitlerin şiddeti "sıfır" ile "dört" arasında puanlanmaktadır. Grad 0 mukozit olmadığını gösterirken, grad 1 bu sorunun hafif, grad 2 orta, grad 3 ciddi ve grad 4 yaşamı tehdit edecek düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, tablodaki gözlerde beklenen değer beşin altında olduğu için mukozitin "var" ve "yok" olarak istatistiksel değerlendirmesi yapıldı.

Ağrı Algı Skalası (VAS)

Ağrının şiddetini değerlendirmek için kullanılan VAS, tekrarlı ölçümlerde güvenli, geçerli ve kullanılabilir bir ölçüm aracı olarak kabul edilmektedir (25). VAS, 10 cm.

uzunluğunda, yatay ya da dikey olarak kullanılabilen "ağrı yok" ile başlayıp "dayanılmaz ağrı" ile biten bir ölçektir. Bu çalışmada, tablodaki gözlerde beklenen değer beşin altında olduğu için ağız içi ağrı "var" ve "yok" olarak istatistiksel değerlendirmesi yapıldı.

Rotterdam Semptom Listesi (The Rotterdam Symptom Checklist)

Kanserli hastaların yaşadıkları semptomlara bağlı gelişen sıkıntıyı değerlendirmek için kullanılmaktadır. Haes ve arkadaşları tarafından 1983 yılında geliştirilen (26), Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği Can tarafından (2001) meme kanserli hastalarda yapılmış olan Rotterdam Semptom Listesi'nin Cronbach's alfa değerleri, tedavi sonrasında fiziksel semptomlar için 0.72, psikolojik semptomlar için 0.78 olarak bulunmuştur (27). Bizim çalışmamızda ise Cronbach's alfa fiziksel semptomlar için 0.62, psikolojik semptomlar için 0.86 olarak bulundu.

Rotterdam Semptom Listesi toplam 39 maddeden oluşur ve ölçeğin 4 alt boyutu vardır. Bunlar; kanser tanı ve tedavisinin neden olduğu fiziksel semptomlardan etkilenme düzeyini değerlendiren "fiziksel semptom rahatsızlığı alt boyutu" (23 madde), psikolojik durum değişikliklerinden etkilenme düzeyini değerlendiren "psikolojik rahatsızlık alt boyutu" (7 madde), günlük yaşam aktivitelerinin etkilenme düzeyini değerlendiren "aktivite düzeyi alt boyutu" (8 madde) ve son bir hafta içinde genel anlamda yaşam kalitesini değerlendiren "yaşam kalitesi alt boyutu"dur (1 madde) (27).

Araştırmanın Etik Boyutu

Çalışmalarda insan olgusunun kullanımı bireysel haklarının korunmasını gerektirdiğinden çalışma süresince İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na sadık kalındı. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinden etik kurul izni ve hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onay alındı. Araştırma aşamasında hastalara araştırmanın amacı, takip edilecekleri süre ve olası beklenen sonuçlar açıklandı ve katılımları için yazılı onam alındı.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma sonucunda elde edilen veriler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 12.0 programı yardımıyla

değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde, frekans ve ortalama±standart sapma (SS), iki grup frekans karşılaştırılmalarında ki-kare, beklenen değerler 5'in altında olduğu iki grup frekans karşılaştırılmalarında (2x2) Fisher ki-kare, iki grup fazla frekans karşılaştırılmalarında (2x3) Kolmogorov Smirnov, parametrik verilerde iki grup ortalamalarının karşılaştırılmalarında t-testi, üç ve daha fazla grup ortalamalarının karşılaştırılmasında ANOVA varyans analizi ve Bonferoni çoklu kıyaslama testleri kullanıldı. Araştırmada tüm bulgular %95'lik güven aralığında $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde ve çift yönlü olarak sınıandı.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan benzidamin hidroklorür (Grup 1), sodyum bikarbonat solüsyonu (Grup 2) ve karadut şurubu (Grup 3) kullanan hastalar arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve sigara içme durumu açısından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo1).

İlk görüşmede, mukoziti olan hastalar çalışmaya dahil edilmediğinden dolayı Ağız Mukozasını Değerlendirme Formuna ve Ağrı Algı Formuna ilişkin verilere yer verilmedi; ancak ikinci görüşme verileri değerlendirildi. İkinci görüşmede, mukozit oluşumu açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Karadut şurubu ile ağız bakımı yapan hastalarda beklenenden daha az mukozit görüldü (Tablo 2). Ayrıca, bu hastalarda Evre 3 mukozite hiç rastlanmadı. Buna göre, H1 hipotezi kabul edildi.

İkinci görüşmede ağız içi ağrı algı puanı; Grup 1'de 2.07 ± 3.01 , Grup 2'de 1.33 ± 2.44 ve Grup 3'de 0.47 ± 1.22 olarak bulundu. Buna göre, ağrı algılama puanları açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ve karadut şurubu ile ağız bakımı yapan hastalarda ağrı algılama puanlarının daha düşük olduğu belirlendi ($F = 3.503$, $p = 0.034$).

Araştırma kapsamına alınan üç grubun birinci ve ikinci görüşmelerdeki ağız kuruluğu ve boğaz ağrısı sorunlarına ilişkin bulguları Tablo 2'de verilmiştir. Birinci görüşmede boğaz ağrısı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken ($p > 0.05$), ikinci görüşmede anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$), (Tablo 2). Karadut şurubu ile ağız bakımı yapan hastalarda boğaz ağrısı beklenenden daha az görüldü.

Birinci ve ikinci görüşmede ağız kuruluğu açısından üç grup arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$, $p < 0.05$ ve

Tablo 1: Sosyodemografik Özellikler Açısından Üç Grup Arasındaki Farklar (N=90)

Sosyodemografik Özellikler	Grup 1 (n=30)	Grup 2 (n=30)	Grup 3 (n=30)	Anlamlılık
Yaş (yıl) (ort±SS)	45.20±11.17	49.30±10.20	51.83±9.26	F=3.076 p=0.051
Cinsiyet				
Kadın	18 (15.3)	13 (15.3)	15 (15.3)	$\chi^2=1.690$ p=0.430
Erkek	12 (14.7)	17 (14.7)	15 (14.7)	
Medeni Durum				
Evlü	29 (28.0)	26 (28.0)	29 (28.0)	$\chi^2=3.214$ p=0.200
Bekar	1 (2.0)	4 (2.0)	1 (2.0)	
Eğitim Durumu				
İlköğretim	17 (19.7)	23 (19.7)	19 (19.7)	$\chi^2=2.756$ p=0.252
Lise ve Üniversite	13 (10.3)	7 (10.3)	11 (10.3)	
Sigara İçme				
Kullanıyor	3 (3.3)	3 (3.3)	4 (3.3)	$\chi^2=0.225$ p=0.894
Kullanmıyor	27 (26.7)	27 (26.7)	26 (26.7)	

Not: ANOVA, ki-kare ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanıldı.

Grup 1: Benzidamin hidroklorür, Grup 2: Sodyum bikarbonat solüsyonu, Grup 3: Karadut şurubu

Tablo 2: Birinci ve İkinci Görüşmede Mukozit, Boğaz Ağrısı ve Ağız Kuruluğunu Değerlendirme Açısından Üç Grup Arasındaki Farklar

	Grup 1 (n=30)	Grup 2 (n=30)	Grup 3 (n=30)	Anlamlılık
Mukozit 2. Görüşme				
Yok	13 (18.3)	19 (18.3)	23 (18.3)	$\chi^2= 7.106$ p= 0.029*
Var	17 (11.7)	11 (11.7)	7 (11.7)	
Boğaz Ağrısı 1. Görüşme				
Yok	23 (24.0)	24 (24.0)	25 (24.0)	$\chi^2= 0.417$ p= 0.812
Var	7 (6.0)	6 (6.0)	5 (6.0)	
Boğaz Ağrısı 2. Görüşme				
Yok	17 (19.3)	16 (19.3)	25 (19.3)	$\chi^2= 7.080$ p= 0.029*
Var	13 (10.7)	14 (10.7)	5 (10.7)	
Ağız Kuruluğu 1. Görüşme				
Yok	16 (16.0)	11 (16.0)	21 (16.0)	$\chi^2= 6.696$ p= 0.035*
Var	14 (14.0)	19 (14.0)	9 (14.0)	
Ağrı Kuruluğu 2. Görüşme				
Yok	6 (11.3)	8 (11.3)	20 (11.3)	$\chi^2=16.261$ p=0.000***
Var	24 (18.7)	22 (18.7)	10 (18.7)	

Not: Ki-kare testi kullanıldı. *p<0.05, ***p<0.001.

Grup 1: Benzidamin hidroklorür, Grup 2: Sodyum bikarbonat solüsyonu, Grup 3: Karadut şurubu.

p<0.01) (Tablo 2). Karadut şurubu ile ağız bakımı yapan hastalarda ağız kuruluğu beklenenden daha az görüldü.

Üç gruptaki tüm hastalar için mukozit gelişmesinde etkili olabileceği düşünülen yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve sigara içme durumlarına göre değerlendirme Tablo 3'de verilmiştir. İkinci görüşme oral mukozit oluşan ve oluşmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve sigara içme durumlarına göre farklılık göstermezken (p>0.05), medeni durumlar açısından farklılık gös-

terdi (p<0.05). Bekar olan hastalarda hiç oral mukozite rastlanmadı (Tablo 3).

Birinci görüşmedeki Rotterdam semptom listesinin yaşam kalitesi, fiziksel ve psikolojik rahatsızlık alt boyutları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken (p>0.05), aktivite düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0.05) (Tablo 4). Bonferroni çoklu kıyaslama testine göre, hem benzidamin hidroklorür ve karadut şurubu kullanan hastalar arasında (p=0.004), hem de benzida-

Tablo 3: Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre İkinci Görüşmede Mukozit Görülme Durumu (N=90)

	İkinci Görüşmede Mukozit		Anlamlılık
	Yok (n=55)	Var (n=35)	
Yaş (yıl)	49.20±11.24	47.85±9.19	t = 0.402 p = 0.689
Cinsiyet			
Kadın	28 (28.1)	18 (17.9)	$\chi^2 = 0.002$
Erkek	26 (26.9)	17 (17.1)	p = 0.962
Medeni durum			
Evlü	49 (51.3)	35 (32.7)	$\chi^2 = 4.091$
Bekar	6 (3.7)	0 (2.3)	p = 0.043*
Eğitim durumu			
İlkokul	36 (36.1)	23 (22.9)	$\chi^2 = 0.001$
Lise ve Üniversite	19 (18.9)	12 (12.1)	p = 0.980
Sigara İçme			
Kullanıyor	4 (6.1)	6 (3.9)	$\chi^2 = 2.110$
Kullanmıyor	51 (55.0)	35 (35.0)	p = 0.178

Not: Ki-kare, Fisher ki-kare ve t-testleri kullanıldı. *p<0.05

Tablo 4: Birinci ve İkinci Görüşmede Gruplar Arası Rotterdam Listesi Semptom Puanları Farkı (N=90)

	Birinci görüşme (ort±SS)	Anlamlılık	İkinci görüşme (ort±SS)	Anlamlılık
Fiziksel Rahatsızlık				
Grup 1	7.83±5.77	F=0.557	10.03±6.81	F=3.307
Grup 2	9.43±6.33	p=0.575	12.66±7.31	p=0.041*
Grup 3	8.93±5.89		8.46±4.75	
Psikolojik Rahatsızlık				
Grup 1	2.26±2.43	F=1.846	2.30± 2.91	F=2.518
Grup 2	3.00±3.41	p=2.518	3.36 ± 3.76	p=0.086
Grup 3	1.66±2.03		1.63 ± 2.15	
Aktivite Düzeyi				
Grup 1	19.10±4.67	F=6.414	15.13±8.66	F=0.017
Grup 2	15.50±4.93	p=0.030*	15.10±4.38	p=0.983
Grup 3	14.93±5.03		15.36±4.39	
Yaşam Kalitesi				
Grup 1	6.36±1.88	F=0.406	6.83±1.36	F=1.848
Grup 2	6.30±1.02	p=0.687	6.40±1.10	p=0.075
Grup 3	6.43±1.07		6.50±1.16	

Not: ANOVA kullanıldı. *p<0.05.

Grup 1: Benzidamin hidroklorür, Grup 2: Sodyum bikarbonat solüsyonu, Grup 3: Karadut şurubu.

min hidroklorür ve sodyum bikarbonat solüsyonu kullanan hastalar arasında (p=0.005) fark olduğu saptandı. Benzidamin hidroklorür kullanan hastaların aktivite düzeylerinin daha iyi olduğu belirlendi.

İkinci görüşmede Rotterdam semptom listesinin sadece fiziksel rahatsızlık alt boyutunda gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0.05). Bonferroni çoklu kıyaslama testinde sodyum bikarbonat solüsyonu ve karadut şurubu kullanan hastalar arasında farklılık (p=0.038) olduğu saptandı. Sod-

yum bikarbonat kullanan hastaların daha fazla fiziksel rahatsızlık yaşadığı belirlendi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Günümüzde oral mukozitlerin tedavisi için çeşitli protokoller geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda oral mukozitlerin önlenmesi ve tedavisinde glutamin (28), benzidamin hidroklorür (29,30) ve serum fizyolojik içinde sodyum bikarbo-

natın (31) etkili olduğu bildirilmiştir. Yaptığımız bu çalışmada benzidamin hidroklorür ve sodyum bikarbonat solüsyonlarının yanı sıra, karadut şurubunun oral mukozitler üzerine etkisini değerlendirdik. Literatür incelendiğinde çalışmamıza benzer bir çalışmaya rastlanmadı.

Araştırma kapsamına alınan üç grup arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve sigara kullanma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1). Bu sonuç, mukozit oluşumunda sosyodemografik özelliklerin ve sigara kullanımının yaratacağı etkiden bağımsız olarak uygulanacak ağız bakım protokolünün etkisini göstermek açısından önemlidir.

Çalışmamızda ilk görüşmede oral mukozit belirlenen hastalar çalışmaya alınmadığı için oral mukoza verilerinin istatistiksel değerlendirmesi yapılmadı; ancak ikinci görüşme verilerinin istatistiksel değerlendirmesi yapıldı. İkinci görüşmede, ağız bakımı için benzidamin hidroklorür ve sodyum bikarbonat solüsyonu kullanan hastalara göre karadut şurubu kullanan hastalarda daha az mukozit görüldü (Tablo 2).

Benzidamin hidroklorür bir nonsteroidal ajandır. Antimikrobiyal, antiinflamatuvar, anestezi ve analjezik etkileri vardır ve TNF- α içeren proinflamatuvar sitokinleri inhibe eder. Yapılan bazı çalışmalarda benzidamin hidroklorürün daha çok radyoterapi gören baş-boyun kanserli hastalarda ki oral mukozitlerin önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu ancak kemoterapiye bağlı mukozitlerin önlenmesinde etkisinin olmadığı (32,33), bazı çalışmalarda hem kemoterapi hem de radyoterapiye bağlı mukoziti önlemede etkili olduğu belirtilmiştir (29). Oral ve gastrointestinal mukozitlerin önlenmesi için oluşturulan klinik uygulama rehberinde ve MASCC/ISOO (Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Ocular Oncology)'da radyoterapiye bağlı oral mukozitlerin önlenmesinde benzidamin hidroklorür önerilmiştir (24). Ayrıca, antimikrobiyal ve anestezi özellikleri nedeniyle benzidamin hidroklorürün mukozitlere bağlı ağrının azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (30).

Literatür incelendiğinde karadut şurubunun kanserli hastalarda ağız mukozası üzerine etkinliğini değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, karadut meyvelerinin su ve etanol ekstraktlarının antikandidal aktivitesi olduğu bildirilmiştir (34).

Karadut şurubunun bileşiminde bulunan papyriflavonol A, kuraridin, saphoraflavanone D ve saphoraiso flavanone A

iyi bir antifungal ve güçlü antimikrobiyal aktivite göstermektedir. Candida türlerinden özellikle *C. albicans* üzerinde antifungal aktivite göstermektedir. Yine yapısında bulunan 2-arylbenzofurans metisiline dirençli stafilokoklar üzerinde antimikrobiyal etki göstermektedir (34). Ayrıca, karadut en fazla siyanidin 3-glikozid antosiyaniini içerir ve siyanidin 3-glikozid küçük sitotoksikite potansiyeli olan bir antikanser ajan olarak işlev görebilir. Tüm bu etkileri nedeniyle çalışmamızda kullanılan karadut şurubunun oral mukozitlerin gelişmesinde ve kötüleşmesinde etken olan mikroorganizmaların gelişmesini önleyerek ağrı algısını, ağız kuruluğunu ve boğaz ağrısını azalttığı düşünülmektedir (Tablo 2).

Çalışmamızda, Grup 2'de boğaz ağrısı yaşayan hasta sayısının artması, sodyum bikarbonatın anestezi özelliği olmaması nedeniyle beklenen bir sonuçtur. Sodyum bikarbonat iritan ve dehidrate edici olmayan bir gargardır. Oral mukozitin fazlarına göre ağız bakımı yapılması yaklaşımına göre, normal salin veya salin ve sodyum bikarbonat karışımı, oral mukozit gelişim riskinin en az olduğu vakalarda tercih edilmektedir. Lidokain, difenhidramin ve sodyum bikarbonat kullanılarak yapılan bir çalışmada, üç uygulamanın da ağız bakımında semptomatik rahatlama sağladığı belirtilmiştir (31).

Oral mukozitlerin gelişmesinde kemotöröpötiklerin yanı sıra bazı bireysel özelliklerin de etkili olduğu bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda, oral mukozit gelişimi ile cinsiyet (16,17), yaş (19) ve sigara kullanımı (17) arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilirken, başka bir çalışmada mukozit oluşumu ile yaş ve sigara kullanımı arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (23). Bizim çalışmamızda oral mukozit oluşan ve oluşmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve sigara içme durumlarına göre anlamlı farklılık bulunmazken, medeni durumlar açısından anlamlı farklılık bulundu. Bekar olan hastalarda hiç oral mukozite rastlanmadı (Tablo 3). Bu sonuç, bekarların hijyenik bakımlarına daha önem vermesi ile ilgili olabilir.

Kemoterapi uygulamasından sonra hastalarda ciddi semptomlar ortaya çıkmaktadır. Özellikle yorgunluk gibi fiziksel semptomlar daha fazla görülmektedir (27). Yaptığımız çalışmada birinci görüşmede benzidamin hidroklorür kullanan hastaların Rotterdam semptom listesine göre aktivite düzeylerinin daha iyi olduğu, ikinci görüşmede ise sodyum bikarbonat kullanan hastaların daha fazla fiziksel rahatsızlık yaşadığı belirlendi (Tablo 4). Yapılan çalışmalarda oral mukozite bağlı olarak ağız kuruluğu, disfaji ve kilo kay-

bı gibi semptomların ortaya çıktığı ve hastaların beslenmesinin bozulduğu bildirilmiştir (35). Karadut şurubu ile ağız gargarası yapan hastalarda ciddi oral mukozit (Evre 3) oluşmadığı için daha az fiziksel rahatsızlık yaşadıkları düşünülmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Karadut şurubu kullanan hastaların ağız mukoza bütünlüğünün daha iyi korunduğu, ağız içi ağrısı ve ağız kuruluğunu daha az yaşadıkları, sodyum bikarbonat solüsyonu kullanan grupta boğaz ağrısı yaşayan hasta sayısında artma olduğu, benzidamin hidroklorür solüsyonu kullanan hastaların daha fazla boğaz ağrısı yaşadığı belirlendi. Ayrıca,

birinci görüşmede benzidamin hidroklorür kullanan hastaların aktivite ile ilgili daha fazla sorun yaşadıkları, ikinci görüşmede sodyum bikarbonat solüsyonu kullanan hastaların daha fazla fiziksel rahatsızlık yaşadıkları belirlendi.

Bu bulgular doğrultusunda kemoterapi alan hastalarda oral mukozitleri, ağız içi ağrısı ve ağız kuruluğunu önlemek için karadut şurubunun kullanılmasını önerebiliriz.

Teşekkür

Karadut şurubunu üreten ve araştırma için destek sağlayan Sayın Gülgün Beygo ve Ali Beygo'ya sonsuz teşekkürlerimizi sunarız. Bu araştırma, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans tezidir.

KAYNAKLAR

- Redding SW. Cancer therapy-related oral mucositis. J Dent Educ. 2005;69(8): 919-929.
- Epstein JB, Schubert MM. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Oncology. 2003;17(12): 1767-1776.
- Filicko J, Lazarus HM, Flomenberg N. Mucosal injury in patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation: new approaches to prophylaxis and treatment. Bone Marrow Transplant. 2003;31: 1-10.
- Sonis ST, Elting LS, Keef D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. Cancer. 2004;100(9): 1995-2025.
- Alterio D, Jereczek-Fossa BA, Fiore MR, Piperno G, Ansarin M, Orecchia R. Cancer treatment-induced oral mucositis. Anticancer Research. 2007;27: 1105-1126.
- D'Hondt L, Lonchay C, André M, Canon JL. Oral mucositis induced by anticancer treatments: physiopathology and treatments. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2006;2(2): 156-168.
- Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiology, chemotherapy and radiochemotherapy. Part 2: Diagnosis and management of mucositis. Head and Neck. 2004;1: 77-84.
- Brown CG, Yoder L. Stomatitis. An overview protecting the oral cavity during cancer treatment. Oncol Nursing Update. 2002;4: 20-23.
- İlgenli T, Ören H, Uysal K. The acute effects of chemotherapy upon the oral cavity: prevention and management. Turkish J Cancer. 2001;31: 93-105.
- Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, Morgenstern GR, Chang J, Bloor R, Fraser CJ, Scarffe JH. Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and hematopoietic progenitor rescue. Br J Haematol. 2000;110: 292-299.
- Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. Oral Oncol. 1998;34: 39-43.
- Borbasi S, Cameron K, Quedstedt B, Olver I, To B, Evans D. More than a sore mouth: patients' experience of oral mucositis. Oncol Nurs Forum. 2002;29: 1051-1057.
- Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Dent Clin North Am. 2008;52: 61-77.
- Peterson DE, Lalla RV. Oral mucositis: the new paradigms. Curr Opin Oncol. 2004;22: 318-322.
- Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB. The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. Cancer. 2003;14: 1201-1207.
- Parulekar W, Mackenzie R, Bjarnason G, Jordan RC. Scoring oral mucositis. Oral Oncol. 1998;34:63-71.
- Scully C, Sonis S, Diz PD. Mucosal diseases series: Oral mucositis. Oral Diseases. 2006;12: 229-241.
- McGuire DB, Correa M, Johnson J, Wienandts P. The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. Support Care Cancer. 2006;14: 541-547.
- Miller M, Kearney N. Oral care for patients with cancer: a review of the literature. Cancer Nurs. 2001;24: 241-254.
- Eilers J. Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. Oncology Nursing Forum. 2004;31(4): 13-23.
- Kwong KK. Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: Are there new approaches? Cancer Nurs. 2004;27: 183-205.
- Mead GM. Management of oral mucositis associated with cancer chemotherapy. The Lancet. 2002;359: 815-816.

23. Papadeas E, Naxakis S, Riga M, Kalofonos C. Prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis by oral cryotherapy: A randomized controlled study. *European Journal of Oncology Nursing*. 2007;11: 60-65.
24. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*. 2004;100 (Suppl. 9): 2026-2046.
25. Epstein JB, Truelove EL, Oien H, Allison C, Le ND, Epstein MS. Oral topical doxepin rinse: analgesic effect in patients with oral mucosal pain due to cancer or cancer therapy. *Oral Oncology*, 2001;37: 632-637.
26. Haes JCM, Van Knippenberg FCE, Neijt JP. Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer*. 1990;62: 1034-1038.
27. Can G, Durna Z, Aydiner A. Assessment of fatigue in and care needs of Turkish women with breast cancer. *Cancer Nursing*. 2004;27(2): 153-161.
28. Peterson DE, Jones JB, Petit RG. Randomized, placebo-controlled trial of saforis for preventing and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Cancer*. 2007;109(2): 322-331.
29. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head and Neck*. 2003;25: 1057-1070.
30. Wright J, Feld R, Knox J. Chemotherapy-induced oral mucositis: new approaches to prevention and management. *Exp Opin Drug Saf*. 2005;4: 193-200.
31. Turhal NS, Erdal S, Karaçay S. Efficacy of treatment to relieve mucositis-induced discomfort. *Support Care Cancer*. 2000;8: 55-58.
32. Epstein JB, Silverman S, Pagglarino D, Crockett S, Schubert M, Senzer N, Lockhart B, Gallagher M, Peterson D, Leveque F. Benzylamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis. *Cancer*. 2001;92: 875-85.
33. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2010;21 (Suppl. 5): 261-265.
34. Yigit N, Yigit D, Ozgen U, Aktas AE. Karadut (*Morus nigra* L.)'nun antikandidal aktivitesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2007;37(3): 169-173.
35. Cheng KK-F. Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. *Journal of Clinical Nursing*. 2007;16: 2114-2121.