

Kansere Bağlı Oral Mukozitlerde Kanıta Dayalı Uygulamalar: Geleneksel Derleme

Evidence-Based Practices in Cancer-Related Oral Mucositis: A Traditional Review

Naciye Esra KOYUNCU*
Serpil SU**

ÖZET

Kanser, dünya çapında en yüksek ölüm oranlarına sahip, en yaygın görülen hastalıklardan biridir. Kanser tedavisinde sıklıkla kemoterapi, radyoterapi veya kemoradyoterapi kullanılmaktadır. Bu tedaviler sonucunda ise kilo kaybı, yorgunluk, bulantı-kusma, tat değişikliği, ağız kuruluğu ve mukozit gibi birçok yan etki gelişmektedir. Bu yan etkilerden biri olan oral mukozitler beslenme düzeyini, iletişimi, hasta bireyin konforunu dolayısıyla yaşam kalitesini yüksek oranda etkilemektedir. Oral mukozit gelişen hastada ağrı, çiğneme ve yutmada güçlük, beslenme bozukluğu ve enfeksiyon görülmesi nedeniyle hastanede yatış süreleri de uzamaktadır. Hemşireliğin bakım odaklı bir meslek grubu olması nedeniyle oral mukozitlerin değerlendirilmesi, önleyici stratejilerin geliştirilmesi ve kanıta dayalı uygulamalar ile alandaki çalışmaların desteklenmesi önem kazanmaktadır. Buradan hareketle bu çalışmada hem tıbbi hem de doğal tedavilerin oral mukozit üzerindeki etkilerini inceleyen kanıta dayalı uygulamaları derlemek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Oral mukozit, Kanıta dayalı uygulama, Kanser

ABSTRACT

Cancer is one of the most common diseases with the highest mortality rates worldwide. Chemotherapy, radiotherapy or chemoradiotherapy are often used to treat cancer. As a result of these treatments, many side effects such as weight loss, fatigue, nausea, vomiting, taste changes, dry mouth and mucositis develop. Oral mucositis, which is one of these side effects, highly affects the level of nutrition, communication, comfort of the patient and thus the quality of life. Patients who develop oral mucositis experience pain, difficulty in chewing and swallowing, malnutrition, and infection, resulting in prolonged hospitalization. Since nursing is a care-oriented profession, it is essential to assess oral mucositis, develop preventive strategies and support studies in the field with evidence-based practices. Therefore, the aim of this study was to review evidence-based practices that examine the effects of both medical and natural therapies on oral mucositis.

Key Words: Oral mucositis, Evidence-based practice, Cancer

Sorumlu Yazar:

Adı Soyadı: Naciye Esra KOYUNCU

Adres: Arş. Gör., KTO Karatay Üniversitesi, Hemşirelik, Hemşirelik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.

e-mail: 42esra.koyuncu@gmail.com

* Arş. Gör., KTO Karatay Üniversitesi, Hemşirelik, Hemşirelik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.

** Dr. Öğr. Üyesi., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Hemşirelik, Hemşirelik Esasları Dalı, Konya, Türkiye.

GİRİŞ

Kanser, dünya çapında en yüksek ölüm oranlarına sahip, en yaygın görülen hastalıklardan biridir (Muhandiramge vd., 2023). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne bağlı Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) Aralık 2020 verilerine göre dünyada yaklaşık 19,3 milyon yeni kanser vakası bildirilmiştir (IARC, 2020). Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün ise en son 2018 yılında yayınladığı Kanser İstatistiklerine göre ülkemizde kanser görülme oranı yüz binde 225,2'dir ve bu sayının 211 bini yeni tanılı hastalardan oluşmaktadır (Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2018).

Kanser tedavisinde sıklıkla kemoterapi, radyoterapi veya kemoradyoterapi tercih edilmektedir (Kerr vd., 2022, Sahebnaşagh vd., 2023). Tüm bu onkolojik tedavilerde kilo kaybı, yorgunluk, bulantı-kusma, tat değişikliği, ağız kuruluğu ve mukozit gibi yan etkiler sık görülen yan etkilerdendir (Sahebnaşagh vd., 2023). Bu yan etkilerden biri olan oral mukozit; radyoterapi ya da kemoterapi alan hastalarda görülmekle birlikte özellikle kemoradyoterapi kombine tedavisi alan hastalarda oral mukozada ülserasyonlar ile karakterize bir durumdur (Pathak ve vd., 2019; de Lima Dantas vd., 2022; Zwicker vd., 2023). Özellikle kemoterapi ve radyoterapinin epitel hücrelere doğrudan etki ettiği ve epitelyal atrofi oluşturarak eritem ve ülserasyonlara yol açtığı ve oral mukozitlere neden olduğu bilinmektedir (Nagi vd., 2018; de Lima Dantas vd., 2022).

Mukozit gelişme durumunun; 20 yaş altında olma, kadın cinsiyet, genetik faktör, kötü oral hijyen, beslenme yetersizliği, ilaca bağlı ağız kuruluğu, tükürük işlevinin bozulması, kemik iliği baskılanması, sigara ve alkol kullanımı, tedavinin dozu, türü ve uygulama planına göre değiştiği bilinmektedir (Çakmak ve Nural, 2018).

Beslenme durumunu, iletişimi, rahatlığı, genel iyilik durumunu ciddi oranda etkileyen mukozitler daha çok yanak, dudaklar ve dilin arka kısmında görülmektedir (Çıtlak ve Kapucu, 2017). Literatürde kanser tedavisi gören hastalara en çok rahatsızlık veren ve yaşam kalitelerini olumsuz etkileyen yan etkinin oral mukozit olduğu bilgisi desteklenmektedir (Çakmak ve Nural, 2020; Çakır vd., 2022).

Mukozit gelişen hastalarda ağrı, çiğneme ve yutmada güçlük, beslenme bozukluğu ve enfeksiyon görülmesi hastanede yatış süresini de uzatmaktadır. Ayrıca tedaviye geçici ya da kalıcı ara verilmesi nedeniyle prognoz olumsuz etkilenmektedir (Çıtlak ve Kapucu, 2017). Bu nedenle özellikle mukozit gelişen kanser hastalarında mukozitin değerlendirilmesi ve önleyici stratejiler geliştirilmesi ile diğer tedavi ve uygulamalar önem kazanmaktadır (Liu vd., 2022).

Dünya Sağlık Örgütü'nün "Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği" mukozitin klinik görünüm ve fonksiyonel durumunu derecelendirme sistemidir. Ölçekte hasta tarafından tanımlanan (subjektif), eritem ve ülserasyon durumu (objektif) ve oral yoldan katı/sıvı gıdaları tüketebilme veya beslenememe durumu (fonksiyonel) değerlendirme ölçütleri mevcuttur. Oral mukozit değerlendirmesi 5 evreden oluşur;

Evre 0=normal,

Evre 1=hafif lokal değişiklikler mevcut, henüz ağrı ve hassasiyet yok,

Evre 2=ağrısız ülserler ve eritem,

Evre 3=ağrılı eritem, ödem ya da ülserler mevcut, derinlik >2mm ve mukozanın yarısından daha az, kanama yok, sadece oral sıvı diyet alabilir,

Evre 4= eritem, ödem ya da ülserler (mukozanın yarısından fazla), şiddetli ağrı, kanama, beslenme yok (enteral/parenteral beslenme gerekebilir) şeklinde derecelendirilmektedir (WHO,1979).

Oral mukozitin önlenmesinde kanıta dayalı geliştirilmiş klinik uygulama rehberleri de bulunmaktadır. Bunlardan biri Çok Uluslu Kanser Bakım ve Destek Bakım Birliği (MASCC/ISOO) tarafından geliştirilerek en son 2019 yılında güncellenmiştir ve bu güncellemede oral mukozitlerin önlenmesinde hasta eğitiminin de öneminden bahsedilmiştir (MASCC, 2019).

Oral mukozit tedavisinde oral gargaralar (benzidamin hidroklorür, povidon iyodür, karbonat, klorheksidin, karışım gargaralar), bitkisel terapiler, lazer ve ışık terapileri kullanılmaktadır. Bu ürünlerin kullanımında bir standart bulunmayıp kurumsal farklılıklar görülmektedir (Migliorati vd., 2013; Çıtak ve Kapucu, 2017). Hong ve ark. (2019)'nın yaptığı çalışmada, kombine ağız bakım ürünlerinin oral mukozitleri önlemede kullanılması önerilirken, radyoterapi alan hastalarda klorheksidin solüsyonlarının kullanımı önerilmemektedir. Literatürde 2017-2023 yılları arasında yapılan çalışmalar tarandığında klorheksidinin mukozit insidansını arttırdığı, oral mukoza epiteline zarar verdiği, yanma ve ağrıya neden olduğu belirtilmektedir (Çıtak ve Kapucu, 2017; Nagi vd., 2018; Hong vd., 2019; Zhang vd., 2020; Miranda-Silva vd., 2021; Thornton vd., 2022; Zwicker vd., 2023).

Son zamanlarda doğal bitkisel ürünler, sentetik ajanlardan daha az yan etkiye neden olması, sentetik ajanların ilaçlarla olan etkileşimi gibi sebeplerle kanser tedavisinde daha sık tercih edilmektedir (Nagi vd., 2018). Oral mukozit tedavisinde destekleyici tedaviler olarak ise Aloe Vera (Puataweepong vd., 2010), propolis (Bolouri vd., 2015; Akhavan-Karbassi, 2016), bal (Xu vd., 2016; Yarom vd., 2020), zerdeçal (Delavarian vd., 2019), papatya suyu (de Lima Dantas vd., 2022) ve probiyotikler (Liu vd., 2022) gibi ürünlerin faydaları kanıtlanmıştır. Sentetik ilaçlarla karşılaştırıldığında özellikle kırsal kesimlerdeki hastalar için daha ulaşılır olması ve daha az yan etkileri olması

nedeniyle doğal ilaçların hastalar tarafından daha çok tercih edildiği düşünülmektedir (Liu vd., 2022). Buradan hareketle bu çalışmada hem tıbbi hem de doğal tedavilerin oral mukozit üzerindeki etkilerini inceleyen kanıta dayalı uygulamaları derlemek amaçlanmıştır.

Oral Mukozitlerde Kanıta Dayalı Uygulamalar

Son yıllarda kanıta dayalı tıp uygulamalarının gelişmesi hemşirelik alanına da yansımıştır. Kanıta dayalı uygulamalar, hastanın bakım sürecinde konu ile ilgili yayınlanmış güncel bilgi ve kanıtların, hastanın yararına olacak şekilde kullanılmasıdır (Öztürk Çopur vd., 2015). Hemşirelerin kanser hastalarına bakım verirken kanıta dayalı uygulamalar kullanmalarının sonucunda hastaların yaşam kalitelerinin arttığı, ruhsal sorunların daha az görüldüğü ve etkin semptom yönetimi sağlandığı bilinmektedir (Gürcan ve Atay Turan, 2019; Sarman ve Sarman, 2022). Bu doğrultuda literatürdeki kanıta dayalı yapılmış çalışmalar incelenmiş ve povidon iyodür ve zerdeçal gargaranın karşılaştırıldığı bir çalışmada; zerdeçal kullanan hasta grubunda tedavi öncesi, sırası ve sonrasında oral mukozit insidansında azalma ve daha az kilo kaybı görülmüştür (Rao vd., 2014). Saldanha (2014)'nin zerdeçal ve tuzlu suyu karşılaştırdığı çalışmasında ise, zerdeçalın tuzlu sudan daha etkili olduğu bulunmuştur. Zerdeçalın içinde bulunan kurkumin maddesinin antioksidan, anti-inflamatuar, anti-mikrobiyal ve yara iyileştirici etkileri bulunması nedeniyle mukozit gelişimini azalttığı bilinmektedir (Gupta vd., 2013; Rao vd., 2014).

Bir diğer yöntem olan Aloe Vera jelinin anti-bakteriyel, anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğu ve stomatit lezyonlarının tedavisinde kullanıldığını aktaran Nagi ve ark. (2018)'nin yapmış olduğu sistematik derleme sonuçlarında aloe veranın oral mukozit semptomlarını geriletmediği belirtilmiştir (Nagi vd., 2018).

Sahebamee ve ark. (2015)'nin yaptığı çalışmada ise aloe vera ile benzidamin karşılaştırılmış ancak mukozit üzerinde etkileri arasında fark bulunamamıştır (Sahebamee vd., 2015).

Oral mukozitin önlenmesinde kullanılan kriyoterapinin asıl işlevi ise bölgesel hipotermi yaratmaktır. Bu sayede damarlarda vazokonstriksiyon oluşturularak epitelyal hücrelerin işlevi azaltılır ve böylece kemoterapi kaynaklı hasar azaltılır (Park ve Lee, 2019). Correa ve ark. (2020) kriyoterapinin oral mukozit üzerinde etkilerini inceledikleri sistematik derleme sonuçlarına göre kriyoterapinin tuzlu gargara veya lazer tedavisi ile kıyaslandığında daha etkili olduğu ancak kriyoterapi süresinin mukozit üzerinde etkisi olmadığı belirtilmiştir. Yine Park ve Lee (2019)'nin kriyoterapinin oral mukozitler üzerindeki etkisini değerlendirdikleri meta-analiz sonuçlarında da kriyoterapinin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Liu ve ark. (2022)'nin probiyotiklerin oral mukozit üzerindeki etkisini inceledikleri meta-analiz sonuçlarına göre, probiyotik kullanılan hastalarda oral mukozit insidansı daha düşük bulunmuştur. Rodriguez-Arrastia ve ark. (2021)'nin kanser hastalarında oral mukozitin önlenmesinde probiyotiklerin etkilerini incelediği sistematik derlemede de probiyotik kullanan hastaların %85'inde olumlu sonuçlar olduğu ifade edilmiştir.

Çok eski çağlardan beri geleneksel tıpta kullanılan bir arı ürünü olan bal ve propolisin; antiinflamatuvar, antioksidan, antibakteriyel, antifungal etkileri ve yara iyileştirici özelliklerini destekleyen çalışmalar mevcuttur (Bolouri vd., 2015; Charalambous vd., 2018; Yang vd., 2019; Lima vd., 2021). Bal ve propolisin doku onarımı, yara iyileşmesi, diş eti rahatsızlıklarını giderici etkisi olması, düşük pH'a sahip olması dolayısıyla mukozal tahrişi azaltmaktadır (Nagi vd., 2018). Literatürdeki bilgilere paralel olarak Zhang ve ark (2020)'nin Bayes ağ analizi sonuçlarında; oral mukozit üzerinde bal,

papatya, zerdeçal ve benzidamin gargaranın plasebodan daha etkili olduğu; ballı gargaraların ise klorheksidin, sukralfat ve povidon-iyodinden daha etkili olduğu görülmüştür. Radyoterapi alan kanser hastalarında lidokain ile balın etkinliğinin kıyaslandığı başka bir çalışmada ise; bal kullanımının hastalarda oral mukozit gelişimine karşı önemli ölçüde koruyucu olduğu bulunmuştur (Khanal vd., 2010).

Tüm bu yöntemlere ek olarak literatüre bakıldığında stres anında homeostazı sürdürmede etkili olduğu bilinen serbest aminoasitlerden biri olan glutaminin oral mukozanın korunmasında etkili olduğu tahmin edilmektedir. Literatürde bu alanda yapılmış çalışmalara bakıldığında; Pathak ve ark. (2019)'nin oral mukozit üzerinde glutaminin etkisini inceledikleri randomize kontrollü çalışma sonuçlarında, glutaminin oral mukozitin başlamasını geciktirdiği bulunmuştur. Benzer olarak Sayles ve ark. (2016) tarafından yapılmış sistematik derleme sonuçlarında oral glutamin kullanımının; kilo kaybını, mukozit insidansını ve mukozit süresini azalttığı belirtilmiştir.

SONUÇ

Oral mukozitlerin önlenmesi veya oluştuğundan sonra yönetilmesi önemlidir. Özellikle hastaların ağız bakımı konusunda bilgilendirilmesi ve oral mukozitlerin gelişmeden önce önlenmesi bu süreci yönetmede etkili olacaktır (Çıtlak ve Kapucu, 2017). Sürecin yönetilememesi sonucu gelişen oral mukozitler ağırlı olması nedeniyle beslenmeyi ciddi oranda etkileyerek enteral veya parenteral beslenmeye geçilme olasılığını arttırmaktadır. Oluşan ülserasyonların enfeksiyon oluşturma riski sonucu sepsis, hastanede yatış süresinin uzaması veya mortalite oranlarında da artış görülmektedir (Çıtlak ve Kapucu, 2017; Bahar vd., 2019).

Bu nedenle hemşirelik alanında bilimsel yöntemlerin kullanılması önemlidir; böylece deneyim odaklı uygulamaların yerini kanıtlanmış bilgiler içeren uygulamaların alması ile hastaların iyilik hali ve bakımın kalitesi artacaktır (Öztürk Çopur vd., 2015). Literatür göz önünde bulundurulduğunda bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılmasına ve bilinen farmakolojik-nonfarmakolojik yöntemlerin kıyaslanmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Akkaş, E. A., Yücel, B., Kılıçkap, S., Babacan, N. A., & Altuntaş, E. E. (2013). Baş boyun kanserli hastalarda tedavi sonuçları ve prognostik faktörler. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*, 35(1), 66-75. <https://doi.org/10.7197/1305-0028.1744>
- Bahar, A., Ovayolu, Ö., & Ovayolu, N. (2019). Onkoloji hastalarında sık karşılaşılan semptomlar ve hemşirelik yönetimi. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1), 42-58.
- Bolouri, A. J., Pakfetrat, A., Tonkaboni, A., Aledavood, S. A., Najafi, M. F., Delavarian, Z., Shakeri, M. T., & Mohtashami, A. (2015). Preventing and Therapeutic Effect of Propolis in Radiotherapy Induced Mucositis of Head and Neck Cancers: A Triple-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 8:5, 8(5), 4019. <https://doi.org/10.17795/IJCP-4019>
- Charalambous, M., Raftopoulos, V., Paikousis, L., Katodritis, N., Lambrinou, E., Vomvas, D., Georgiou, M., & Charalambous, A. (2018). The effect of the use of thyme honey in minimizing radiation - induced oral mucositis in head and neck cancer patients: A randomized controlled trial. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*, 34, 89-97. <https://doi.org/10.1016/J.EJON.2018.04.003>
- Çakir, G., Altay, N., & Kiliçarslan Törüner, E. (2022). Kemoterapi Alan Pediatrik Onkoloji Hastalarında Oral Mukozit Yönetimi: Kanıt Temelli Uygulamaların Değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 9(2), 225-232. <https://doi.org/10.31125/HUNHEMSIRE.1167350>
- Çakmak, S., & Nural, N. (2018). Kanser Hastalarında Oral Mukozitin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, 10(4), 319-329. <https://doi.org/10.5336/NURSES.2018-60361>
- Çakmak, S., & Nural, N. (2020). Kemoterapi ve Radyoterapi Alan Hastalarda Oral Mukozit: Bir Gözden Geçirme. *E-Journal of Dokuz Eylül University Nursing Faculty*, 13(3), 185-194. <https://doi.org/10.46483/DEUHFED.634402>
- Çitlak, K., & Kapucu, S. (2017). Kemoterapi ve Radyoterapi Uygulanan Baş-Boyun Kanserli Hastalarda Mukozit Yönetimine Yönelik Kullanılan Oral Ajanların Retrospektif Olarak İncelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 4(1), 15-27.
- da Cruz Campos, M. I., Neiva Campos, C., Monteiro Aarestrup, F., & Vieira Aarestrup, B. J. (2014). Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment (Review). *Molecular and Clinical Oncology*, 2(3), 337-340. <https://doi.org/10.3892/MCO.2014.253>
- de Lima Dantas, J. B., Freire, T. F. C., Sanches, A. C. B., Julião, E. L. D., Medrado, A. R. A. P., & Martins, G. B. (2022). Action of *Matricaria recutita* (chamomile) in the management of radiochemotherapy oral mucositis: A systematic review. *Phytotherapy Research*, 36(3), 1115-1125. <https://doi.org/10.1002/PTR.7378>
- Delavarian, Z., Pakfetrat, A., Ghazi, A., Jaafari, M. R., Homaei Shandiz, F., Dalirsani, Z., Mohammadpour, A. H., & Rahimi, H. R. (2019). Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers. *Special Care in Dentistry*, 39(2), 166-172. <https://doi.org/10.1111/SCD.12358>
- Güngörmüş, Z., & Erdem, Ö. B. (2014). Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Oral Mukozit. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 24-30. <http://journal.acibadem.edu.tr/tr/pub/acusaqlik/issue/61302/914314>
- Gürçan, M., & Atay Turan, S. (2019). Kanser Tedavisi Alan Çocuklarda Bulantı-Kusmaya Yönelik Semptom Yönetimi: Kanıt Temelli Uygulamalar. *The Journal of Current Pediatrics*, 17(1), 170-182. <https://doi.org/10.32941/PEDIATRI.544507>
- Hong, C. H. L., Gueiros, L. A., Fulton, J. S., Cheng, K. K. F., Kandwal, A., Galiti, D., Fall-Dickson, J. M., Johansen, J., Ameringer, S., Kataoka, T., Weikel, D., Eilers, J., Ranna, V., Vaddi, A., Lalla, R. V., Bossi, P., & Elad, S. (2019). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(10), 3949-3967. <https://doi.org/10.1007/S00520-019-04848-4>
- IARC. (2020). IARC. International Agency for Research on Cancer. <https://qco.iarc.fr/today/home>

- Kerr, A. J., Dodwell, D., McGale, P., Holt, F., Duane, F., Mannu, G., Darby, S. C., & Taylor, C. W. (2022). Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: A systematic review of their effects on mortality. *Cancer Treatment Reviews*, 105, 102375. <https://doi.org/10.1016/J.CTRV.2022.102375>
- Khanal, B., Baliga, M., & Uppal, N. (2010). Effect of topical honey on limitation of radiation-induced oral mucositis: an intervention study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(12), 1181-1185. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2010.05.014>
- Lima, I. C. G. da S., de Fátima Souto Maior, L., Gueiros, L. A. M., Leão, J. C., Higino, J. S., & Carvalho, A. A. T. (2021). Clinical applicability of natural products for prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 25(6), 4115-4124. <https://doi.org/10.1007/S00784-020-03743-1>
- Liu, Y. C., Wu, C. R., & Huang, T. W. (2022). Preventive Effect of Probiotics on Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 13268, 23(21), 13268. <https://doi.org/10.3390/IJMS232113268>
- MASCC. (2019). MASCC. MASCC. <https://mascc.org/resources/mascc-guidelines/?refer=mucositis-study-group>
- Migliorati, C., Hewson, I., Lalla, R. V., Antunes, H. S., Estilo, C. L., Hodgson, B., Lopes, N. N. F., Schubert, M. M., Bowen, J., & Elad, S. (2013). Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(1), 333-341. <https://doi.org/10.1007/S00520-012-1605-6/TABLES/1>
- Miranda-Silva, W., Gomes-Silva, W., Zadik, Y., Yarom, N., Al-Azri, A. R., Hong, C. H. L., Ariyawardana, A., Saunders, D. P., Correa, M. E., Arany, P. R., Bowen, J., Cheng, K. K. F., Tissing, W. J. E., Bossi, P., & Elad, S. (2021). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis: sub-analysis of current interventions for the management of oral mucositis in pediatric cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 29(7), 3539-3562. <https://doi.org/10.1007/S00520-020-05803-4/TABLES/6>
- Mohammad Hasan Akhavan-Karbassi. (2016). Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Propolis for Oral Mucositis in Patients Receiving Chemotherapy for Head and Neck Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(7), 3611-3614.
- Muhandiramge, J., Warner, E. T., Zalcborg, J. R., Haydon, A., Polekhina, G., van Londen, G. J., Gibbs, P., Bernstein, W. B., Tie, J., Millar, J. L., Mar, V. J., McNeil, J. J., Woods, R. L., & Orchard, S. G. (2023). Cancer Treatment Patterns and Factors Affecting Receipt of Treatment in Older Adults: Results from the ASPREE Cancer Treatment Substudy (ACTS). *Cancers*, 15(4), 1017. <https://doi.org/10.3390/CANCERS15041017/S1>
- Münstedt, K., & Männle, H. (2019). Using Bee Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment. *Molecules* 2019, Vol. 24, Page 3023, 24(17), 3023. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES24173023>
- Nagi, R., Patil, D. J., Rakesh, N., Jain, S., & Sahu, S. (2018). Natural agents in the management of oral mucositis in cancer patients-systematic review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 8(3), 245-254. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2017.12.003>
- Öztürk Çopur, E., Kuru, N., & Canbolat Seyman, Ç. (2015). Hemşirelikte Kanıt Dayalı Uygulamalara Genel Bakış. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*. 1(2), 51-55. <https://doi.org/10.5222/shyd.2015.051>
- Puataweepong, P., Dhanachai, M., Dangprasert, S., Sithatani, C., Sawangsilp, T., Narkwong, L., & Intragumtornchai, T. (2009). The efficacy of oral Aloe vera juice for radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a double-blind placebo-controlled study. *Asian Biomedicine*, 3(4), 375-382.
- Rao, S., Dinkar, C., Vaishnav, L. K., Rao, P., Rai, M. P., Fayad, R., & Baliga, M. S. (2014). The Indian Spice Turmeric Delays and Mitigates Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer: An Investigational Study. *Integrative cancer therapies*, 13(3), 201-210. <https://doi.org/10.1177/1534735413503549>
- Rodríguez-Caballero, A., Torres-Lagares, D., Robles-García, M., Pachón-Ibáñez, J., González-Padilla, D., & Gutiérrez-Pérez, J. L. (2012). Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41(2), 225-238. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2011.10.011>
- Sahebamee, M., Mansourian, A., Mohammad, M. H. M., Zadeh, M. T., Bekhradi, R., Kazemian, A., Manifar, S., Ashnagar, S., & Doroudgar, K. (2015). Comparative efficacy of aloe vera and benzydamine mouthwashes on radiation-induced oral mucositis: A triple-blind, randomised, controlled clinical trial. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 13(4), 309-315.
- Sahebnasagh, M., Aksi, V., Eslami, F., Lashkardoost, H., Kasaian, J., Golmohammadzadeh, S., Parkam, B., Negarandeh, R., Saghafi, F., & Sahebnasagh, A. (2023). Prevention of radiotherapy-related oral mucositis with zinc and polyherbal mouthwash: a double-blind, randomized clinical trial. *European Journal of Medical Research*, 28, 109. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01015-8>

- Saldanha, S. P. (2014). A Comparative Study to Assess the Effectiveness of Turmeric Mouth Wash versus Saline Mouth Wash on Treatment Induced Oral Mucositis (Tiom) in a Selected Hospital at Mangalore. *Journal of Clinical Research & Bioethics*, 05(06). <https://doi.org/10.4172/2155-9627.1000200>
- Sarman, A., & Sarman, E. (2022). Pediyatrik Onkoloji Hastalarında Ruhsal Hastalıklar ve Bakıma Yönelik Kanıta Dayalı Güncel Uygulamalar. *İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Health Science Journal*, 7(1), 105-111. <https://dergipark.org.tr/en/pub/ikcusbfd/issue/68428/958085>
- Thornton, C. P., Li, M., Budhathoki, C., Yeh, C. H., & Ruble, K. (2022). Anti-inflammatory mouthwashes for the prevention of oral mucositis in cancer therapy: an integrative review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*, 30(9), 7205-7218. <https://doi.org/10.1007/S00520-022-07068-5/TABLES/5>
- Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2018). Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri.html?highlight=WyJrYW5zZXliXQ==>
- World Health Organization. (1979). WHO handbook for reporting results of cancer treatment. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/37200>
- Xu, J. L., Xia, R., Sun, Z. H., Sun, L., Min, X., Liu, C., Zhang, H., & Zhu, Y. M. (2016). Effects of honey use on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(12), 1618-1625. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.04.023>
- Yang, C., Gong, G., Jin, E., Han, X., Zhuo, Y., Yang, S., Song, B., Zhang, Y., & Piao, C. (2019). Topical application of honey in the management of chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: A systematic review and network meta-analysis. *International journal of nursing studies*, 89, 80-87. <https://doi.org/10.1016/J.IJNURSTU.2018.08.007>
- Yarom, N., Hovan, A., Bossi, P., Ariyawardana, A., Jensen, S. B., Gobbo, M., Saca-Hazboun, H., Kandwal, A., Majorana, A., Ottaviani, G., Pentenero, M., Nasr, N. M., Rouleau, T., Lucas, A. S., Treister, N. S., Zur, E., Ranna, V., Vaddi, A., Barasch, A., ... Elad, S. (2020). Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines-part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents. *Supportive Care in Cancer*, 28(5), 2457-2472. <https://doi.org/10.1007/S00520-019-05256-4/METRICS>
- Zhang, X., Sun, D., Qin, N., Liu, M., Zhang, J., & Li, X. (2020). Comparative prevention potential of 10 mouthwashes on intolerable oral mucositis in cancer patients: A Bayesian network analysis. *Oral Oncology*, 107, 104751. <https://doi.org/10.1016/J.ORALONCOLOGY.2020.104751>
- Zwicker, P., Freitag, M., Heidel, F. H., Kocher, T., & Kramer, A. (2023). Antiseptic efficacy of two mouth rinses in the oral cavity to identify a suitable rinsing solution in radiation- or chemotherapy induced mucositis. *BMC Oral Health*, 23(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/S12903-023-02884-5/TABLES/2>