



## 1. Giriş

Oral mukozit, baş boyun kanserleri hastalarına uygulanan kemoterapi (KT) ve/veya radyoterapi'nin (RT) bir sonucu olarak oral mukoz membranda ortaya çıkan ülserasyon ve inflamasyonel değişiklikler ile karakterizedir (Wong vd., 2006; Lalla vd., 2014; Çakmak ve Nural, 2020). Baş boyun kanserleri; oral kavite, orafarenks, nazofarenks, larenks, hipofarenks, tükürük bezi, sinozal, tiroid, dil, dudak bölgesini içeren ve en sık görülen yedinci kanser türü olarak bilinmektedir. Baş boyun tümörlerinin tedavisinde; cerrahi, RT ve kemoterapi KT gibi farklı yaklaşımlar ayrı ayrı veya kombine şekilde uygulanmakta ve standart tedavi belirlenirken; tümörün lokalizasyonu, evresi, operabilitesi göz önünde bulundurulmaktadır. Tedavide seçkin bir yere sahip olan RT primer (definitif), adjuvan (cerrahi sonrası), neoadjuvan (cerrahi öncesi) ve palyatif amaçlı kemoterapi ile eş zamanlı veya yalnız başına uygulanabilmektedir (Trotti vd., 2003; Bray vd., 2018; Alterio vd., 2019; Vesty vd., 2020; Düzova ve Turkan, 2021).

Radyoterapiye bağlı oral mukozit (RBOM); özellikle baş ve boyun radyoterapisi alan hastalarda önemli bir doz sınırlayıcı toksisite olup, hastaların neredeyse hepsini etkileyebilen yaygın ve korkulan bir komplikasyondur. Sıklıkla kendi kendini sınırlayan, görünüşte komplike olmayan mukozit bile, hastanın yaşam kalitesi ve kanser tedavisinin devamlılığı üzerinde belirgin olumsuz bir etki oluşturmaktadır. Şiddetli mukozit, kontrol edilemeyen ağrı, süperenfeksiyon veya sistemik enfeksiyon, kanama ve dehidratasyon ile komplike hale gelerek ve tedavide kesintilere yol açarak olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir (Trotti vd., 2003; Wong vd., 2006; Bray vd., 2018; Alterio vd., 2019; Düzova ve Turkan, 2021; Wei vd., 2024).

Kanıt dayalı uygulamalar, RBOM'un oluşumunu önlemek, semptomları hafifletmek ve tedavi sürecini kesintisiz devam ettirmek için etkili stratejiler sunmaktadır. Bu yaklaşımlar, klinik rehberler ve güncel araştırma bulgularına dayanarak geliştirilmekte ve hastalara bireyselleştirilmiş bakım sunulmasını sağlamaktadır (Zhang vd., 2024a). Kanıt dayalı yönetim yaklaşımlarının bir diğer önemli boyutu, hasta eğitimi ve destekleyici bakım uygulamalarını kapsamaktadır. Bu uygulamaların temelinde, tedavi planının bütüncül bir yaklaşımla hastanın bireysel ihtiyaçlarına uygun şekilde yapılandırılması yer almaktadır. Bu kapsamda RBOM yönetiminde hemşireler, önleme, değerlendirme ve tedavi süreçlerinin etkin bir şekilde uygulanmasında merkezi bir rol oynamaktadır (Can, 2015, Zhang vd., 2024b). Hemşireler, RBOM'un erken dönemde tanınması, bireyselleştirilmiş bakım planlarının oluşturulması ve kanıt dayalı önleme stratejilerinin uygulanmasında kritik bir konumdadır. Bu bağlamda, hastaların oral hijyen protokollerine uyumunun sağlanması, kanıt dayalı girişimlerin uygulanması ve farmakolojik ajanların etkili bir şekilde kullanımı hemşirelik uygulamalarının temel bileşenlerini oluşturmaktadır. RBOM'un potansiyel

komplikasyonlarının, özellikle enfeksiyon, beslenme sorunları, ağrı kanama ve dehidratasyon gibi durumların, erken tespiti ve yönetimi için hemşireler düzenli hasta değerlendirmeleri gerçekleştirir ve multidisipliner ekiplerle yakın iş birliği içinde çalışır. Hemşirelerin eğitici rolleri de önem arz etmektedir; bu kapsamda, hastalara ve yakınlarına mukozitin gelişim mekanizmaları, önleme yöntemleri ve semptom yönetimi konusunda bilgi aktarımı sağlanarak tedaviye uyum ve hasta güvenliği artırılmaktadır (Zhang vd., 2024a). Bu tedaviye bağlı kesintilerin azaltılmasına, hasta memnuniyetinin artırılmasına ve klinik sonuçların iyileştirilmesine önemli ölçüde katkı sunmaktadır (Duzova ve Can, 2021). RBOM'un yönetiminde kanıt dayalı yaklaşımlar, semptomların kontrol altına alınmasından tedavi kesintilerinin önlenmesine kadar geniş bir yelpazede etkili sonuçlar sağlamaktadır. Bu bağlamda, fiziksel yöntemler, farmakolojik müdahaleler, destekleyici bakım uygulamaları ve hasta eğitimi gibi stratejiler, literatürde en etkili uygulamalar arasında gösterilmektedir (Wei vd., 2024; Zhang vd., 2024b). Bu derlemenin amacı, RBOM ile ilgili mevcut literatürdeki bilgi birikimi ve kanıt temelli uygulamaları analiz ederek, hemşireler ve diğer sağlık profesyonellerine önleme, yönetim ve tedaviye yönelik kapsamlı bir rehber sunmaktır.

## 2. Literatür Taraması

Bu derleme, radyoterapiye bağlı oral mukozitin (RBOM) önlenmesi, yönetimi ve tedavisinde kanıt dayalı uygulamaları değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında, 2000-2025 yılları arasında yayımlanan literatür sistematik bir şekilde taranmıştır. Veri kaynakları olarak PubMed, Scholar, Scopus ve Cochrane Library gibi uluslararası indekslenmiş veri tabanlarından yararlanılmıştır. Belirtilen veri tabanlarından "Oral Mukozit," "Radyoterapi," "Kanıt Dayalı Uygulamalar" ve "Baş Boyun Kanseri" gibi anahtar kelimeler kullanılarak, geniş kapsamlı bir arama yapılmıştır.

### 2.1. Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Dahil edilen çalışmalar, RBOM ve kanser tedavisi sırasında kanıt dayalı yönetim stratejilerini ele alan, klinik rehberler, farmakolojik ve nonfarmakolojik müdahaleler ya da hasta odaklı bakım stratejilerini tartışan çalışmalardan seçilmiştir. Bu çalışmaların İngilizce veya Türkçe dillerinde yayımlanmış ve tam metin erişimine sahip olması bir diğer seçim kriteri olarak belirlenmiştir. Öte yandan, onkolojik tedavi dışı oral mukoziti ele alan ya da farklı durumlara odaklanan çalışmalar, yeterli metodolojik detay içermeyen görüş yazıları, editöryal makaleler ya da özetler ve klinik veri veya kanıt dayalı analiz içermeyen çalışmalar derlemenin kapsamı dışında bırakılmıştır.

### 2.2. Veri Toplama

İlk arama sonucunda toplam 225 çalışma belirlenmiştir. Başlık ve özet değerlendirmesi sonrasında, yinelenen çalışmalar çıkarılmış ve dahil etme kriterlerine uymayan makaleler elenmiştir. Tam metin incelemesi için 47

çalışma seçilmiştir. Bu çalışmalar içerik analizi yöntemiyle incelenmiş ve önleme stratejileri, semptom yönetimi, farmakolojik müdahaleler ve hasta eğitimi gibi tematik başlıklar altında kategorize edilmiştir.

### 3. Radyoterapiye Bağlı Oral Mukozit

Radyoterapiden kaynaklanan başlıca iyonlaştırıcı radyasyon toksisitelerinden ve normal doku yaralanmalarından biri olan RBOM (Muanza vd., 2005), ilk kez 1980 yılında kanser hastalarında radyoterapinin yan etkisi olarak adlandırılmıştır (Köstler vd., 2001; Maria vd., 2017). RBOM, radyasyon maruziyeti sonrası oral mukoza, dil ve farenksin akut inflamasyonu olarak başlayan, 7 ile 98 gün arasında süren normal bir doku hasarıdır (Al-Ansari vd., 2015; Maria vd., 2017; Duzova ve Can, 2021). RBOM kümülatif doku dozunun bir fonksiyonu olarak ortaya çıkar. Tipik olarak, standart fraksiyone (fraksiyon başına 1.8-2 Gy) radyoterapinin yaklaşık 15 ila 20 Gy dozlarında başlar. Ülseratif mukozit çoğunlukla 30 Gy dozlarında ortaya çıkar. Bu, radyoterapinin başlangıcından yaklaşık 2 ila 3 haftalık bir süreye karşılık gelir. Bu dönemde mukozit asemptomatik hiperemi ve ödemden semptomatik deskuamasyona dönüşmektedir. Çalışmalarda RBOM görülme sıklığının ortalama %80-96 arasında olduğu, hastaların %56'sında 3. ve 4. derecede görüldüğü, kemoradyoterapide (KRT) ise bu oranın % 100'e ulaştığı bildirilmektedir (Trotti vd., 2003; Muanza vd., 2005; Elting vd., 2007; Maria vd., 2017) RBOM'in şiddeti arttıkça eritemli alanın büyüklüğü artmakta bunun beraberinde yaygın beyaz görünümlü kabuksu alan, ağrılı ülserasyon ve kanama odağı gelişmektedir. Bu tabloda klinik ve ekonomik sonuçlar çoğunlukla RBOM'in ileri evrelerinde görülmektedir. İleri

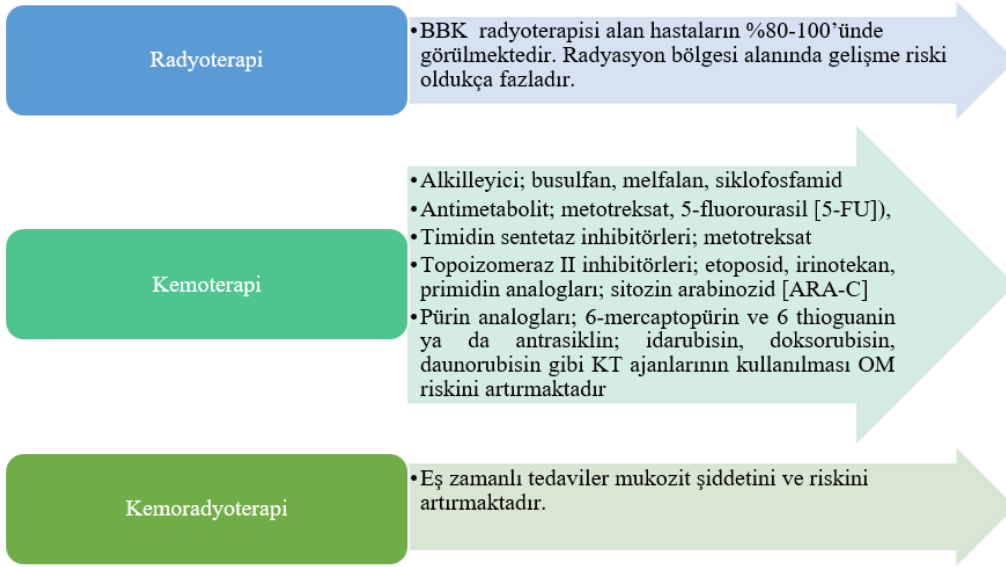
evre mukozitten muzdarip hastalarda şiddetli oral ağrı nedeniyle opioid analjezik kullanımı son derece yaygındır. Ağrı, hastaların günlük yaşam aktivitelerini bozmakla beraber çiğneme, yutma dolayısıyla beslenme ve konuşma gibi hayati fonksiyonlarını da etkileyerek yetersiz besin alımına ve iletişimsel sorunlarına sebep olmaktadır. Yetersiz beslenen hastalarda kilo kaybı, sıvı elktrolit dengesizliği, dehidratasyon bulguları gözlenmekte ve total parenteral beslenme desteği gerekebilmektedir. Sonuç olarak hospitalasyonla birlikte tedavi maliyetleri yükselmekte ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir. Tabloda ülserasyon görülmesi ile birlikte bakteriyel, fungal ve viral mikroorganizmalar için giriş kapısı meydana getirerek enfeksiyon riskini artırmaktadır (Duzova ve Can, 2021). Enfeksiyon sadece oral mukozada sınırlı kalmayıp, sistemik enfeksiyonlara ve septisemiye sebep olabilmektedir. Bu durumun gelişmesiyle hastalarda içe kapanma, uyku problemleri, anksiyete, depresyon durum ve sosyal izolasyon gibi psikososyal sorunlar daha belirgin hale gelmektedir (Wong vd., 2006; Çakmak ve Nural, 2020; Vesty vd., 2020; Duzova ve Can, 2021).

#### 3.1. Risk Faktörleri ve Etiyoloji

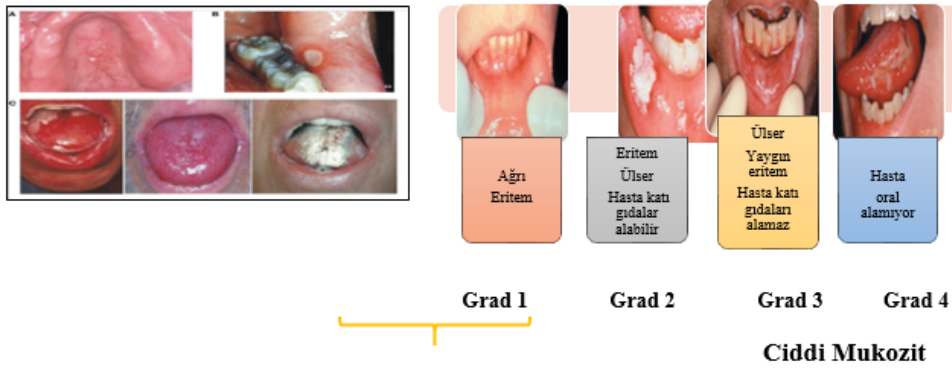
RBOM gelişimi ve şiddeti bireye ve uygulanan tedaviye göre değişiklik göstermektedir (Duzova ve Can, 2021). Bu risk faktörlerinden hasta ile ilişkili olanlar; kötü ağız hijyeni, kötü beslenme, yaş, cinsiyet, düşük beden kitle indeksi, tütün ürünleri kullanımı, mukozitin erken döneminde antibiyotik kullanımının olmaması ve sigara kullanımı olarak bilinmektedir. Tedaviye bağlı risk faktörleri ise baş boyun kanser radyoterapisi, bazı KT protokolleri, eş zamanlı KRT'dir (Tablo 1) (Eilers ve Million, 2007; Maria vd., 2017).

**Tablo 1.** Oral mukozit risk artışına yol açan hastaya bağlı faktörler

Ağız sağlığı ve hijyeni	Akut ya da kronik periodontal hastalıklar riski artırırken, iyi ağız hijyeni ve ağız sağlığını korumak, radyasyona bağlı oral mukozit (RBOM) riskini azaltır.
Tükürük salgılama işlevi	Azalan tükürük, RBOM riskinin artmasına neden olur.
Genetik faktörler	Bazı bireylerde yüksek RBOM riski potansiyeli hala tanımlanamamıştır.
Vücut kitle indeksi	Yetersiz beslenen hastalarda iyileşme gecikmektedir.
Böbrek fonksiyonu	Yüksek serum kreatinin düzeyi ile bağlantılı artan mukotoksisite (zayıf böbrek fonksiyonu)
Yaş	Çok genç yaş (yüksek hücre yenilenme hızı) ve yaşlılık (daha yavaş iyileşme hızı) riski artırmaktadır.
Cinsiyet	Kadınlarda risk artışı fazladır.
Sigara içmek	İyileşmeyi geciktirir.
Önceki kanser tedavisi	Önceki kanser tedavisine bağlı mukozit öyküsü riski artırır.



Şekil 1. Oral mukozit risk artışına yol açan tedaviye bağlı faktörler.



Şekil 2. Oral toksisite ölçeği om şiddet değerlendirilmesi.

### 3.2. Patofizyoloji

RBOM doğrudan ve dolaylı yollardan hücre hasarına neden olmaktadır. Son çalışmalarda, KT'nin indüklediği OM hasarının beş aşamadan gerçekleştiği bildirilmektedir I: Başlangıç, II-III: Sinyalleşme, amplifikasyon, IV: Ülserasyon V: İyileşme. Şekil 1'de her fazın patogenezi gösterilmektedir (Köstler vd., 2001; Sonis, 2007; Maria vd., 2017).

### 4. Oral Mukozitin Değerlendirilmesi

Kliniklerde RBOM'nin takibinde birimin seçimine bağlı olarak farklı değerlendirme araçları kullanılabilir. Toksikite değerlendirmesinde farklı ölçeklerin kullanımı, ağız içi değerlendirilmesinde klinisyenler arasındaki farklılıklar gibi nedenlerden dolayı RBOM gelişimi, sıklığı ve şiddetini etkileyen faktörlerin belirlenmesini güçleştirmektedir. Konu ile ilgili yapılan literatür taramasında ölçeklerden en çok tercih edilenleri; Ağız Değerlendirme Rehberi (OAG - Oral Assesment Guide), Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite, Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri (Common Terminology Criteria for Adverse Event version5.03), Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG - Radiation Therapy Oncology Group) Evreleme Sistemi, Kanser Hemşireliği Araştırma Batı Konsorsiyumu

(WCCNR-Western Consortium for Cancer Nursing Research) mukozit skorlama sistemidir. Ağız içerisi ve OM şiddetinin belirlenmesi amacıyla geliştirilen bu ölçekler ağız içerisindeki fiziksel değişim ve genel görünümü likert tipinde skorlamalar ile puanlandırmaktadır. Günlük klinik kullanımda basit, kullanım kolaylığı olması, subjektif ve objektif ölçütleri birleştirmesi nedeniyle DSÖ Oral Toksikite Ölçeği OM şiddetinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (Maria vd., 2017; Yalcan, 2019; Çakmak ve Nural, 2020) (Şekil 2).

### 5. RBOM Önlenmesi ve Kanıtı Dayalı Uygulamalar

RBOM önlenmesi ve bakımının yapılabilmesi için ağız içerisinin hemşire tarafından sistematik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (Yalcan, 2019). İyi ağız bakımının sürdürülmesi, özellikle RT ve radyoterapi, KRT rejimleri veya artan mukozit şiddeti nedeniyle hedeflenen bir ajanla kombine RT'de kandidiyazis veya sekonder bakteriyel enfeksiyon riskini en aza indirmek için RBOM için ana önleyici tedbirdir. RBOM'u önlemek için girişimler aşağıda sunulmuştur (Köstler vd., 2001; Maria vd., 2017) (Şekil 3).



Şekil 3. Oral mukozitin yönetimi.

Tablo 2. RBOM hastaları için önerilen diyet

Tipik diyet önerileri	Kaçınılması gereken yiyecekler	Kaçınılması gereken alışkanlıklar
Sıvılar	Katı yiyecekler (patates cipsi, cips,	Alkol
Püreler	tost)	Sigara
Buz	Asidik meyveler (greyfurt, limon,	
Muhallebi	portakal)	
Yumuşak peynirler	Tuz	
Yumurta	Baharat	
Asidik olmayan meyveler (muz, mango, kavun, şeftali)		

### 5.1. Hasta Eğitimi ve İyi Ağız Hijyeni

İyi ağız hijyeni, RBOM riskini azaltmanın ve ilerlemesini en aza indirmenin en etkili yollarından biri olarak bulunmuştur ve önerilen diyet Tablo 2'de vermiştir. Önceden var olan oral patoloji, örneğin diş çürükleri, periodontal lezyonlar ve oral kserostomi, artan bakteri kolonizasyonu ve şiddetli RBOM ile ilişkilendirilmiştir. Kanser hastaları için herhangi bir mukozal toksik tedaviye başlamadan önce erken ağız muayenesi yapılması önerilir. Antineoplastik tedavinin oral yan etkilerini en aza indirmeye yardımcı olmak için, RT başlamadan önce herhangi bir oral patolojinin ortadan kaldırılması önerilir. Bu, erken histolojik, sitolojik, mikrobiyolojik ve serolojik incelemeler yapılarak gerçekleştirilebilir (Köstler vd., 2001) önemlidir. Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisinde kanıt dayalı klinik uygulama rehberleri bulunmaktadır. Bunlardan biri, Çok Uluslu Kanser Destek Bakım Birliği/Uluslararası Oral Onkoloji Birliği; MASCC/ISOO (The Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology) tarafından geliştirilmiştir. Kanser tedavisi alan hastalarda OM'yi önlemede temel ağız bakımının önemini vurgulayan MASCC/ISOO, OM için temel ağız bakımı stratejileri hakkında üç set klinik uygulama rehberi yayınlamıştır. 2004 ve 2007 senesinde yayınlanan ilk 2 rehberde, kanser tedavisinin neden olduğu OM'yi azaltmak için ağız bakımı protokollerinin kullanılması tavsiye edilmiştir. 2007 MASCC/ISOO rehberinde, literatürde kanıtlara dayanarak kanser tedavisinden önce diş hekimi muayenesi, klinik muayene için onaylanmış araçların kullanımı, hastanın kendi kendine raporu, ağız bakımına disiplinler arası bir yaklaşım, düzenli ve sistematik ağız bakım rejiminin uygulanması onaylanmıştır. Ağız bakım rejimi, yumuşak bir diş fırçası ile diş fırçalamayı, düzenli diş fırçasını değiştirmeyi, diş

ipi kullanımını, yumuşak çözeltiler ile gargarayı ve nemlendiricilerin kullanımını içermektedir (Lalla ve Ashbury, 2013; Lalla vd., 2014). MASCC / ISOO kılavuzu ve literatür taraması yapılarak hazırlanan ağız bakımına yönelik hasta eğitimi içeriği aşağıda sunulmuştur (Lalla vd., 2014; Karadakovan, 2015; Maria vd., 2017; Çakmak ve Nural, 2020; Duzova ve Can, 2021). Aynı zamanda hastaların bu süre zarfında alması ve kaçınması gereken ürünler tabla ile sunulmuştur (Maria vd., 2017). Radyoterapi gören hastanın günlük ağız bakımı /hasta eğitimi:

1. Ağız Muayenesi ve Kayıt Tutma
  - a. Ağız mukozası her gün düzenli olarak değerlendirilip kaydedilmelidir.
2. Ağız Bakım Sıklığı
  - a. Ağız değerlendirme rehberine göre:
    - i. Puan 8'in altındaysa günde 3 kez,
    - ii. Puan 8-14 arasındaysa 4 saatte bir,
    - iii. Puan 14 ve üzerindeyse 2 saatte bir ağız bakımı yapılmalıdır.
3. Diş Protezi Kullanımı
  - a. Yemeklerden sonra ve uyumadan önce diş protezleri çıkarılarak yıkanmalıdır.
  - b. Kullanılmadığı durumlarda protez antiseptik solüsyona konulmalıdır.
  - c. Ağıza tam oturmuyan veya ağrıya sebep olan protezlerin kullanılmaması önerilir.
4. Diş Fırçalama Alışkanlıkları
  - a. Yumuşak diş fırçası kullanılmalı ve fırça düzenli olarak değiştirilmelidir.
  - b. Yemeklerden sonra ve uyumadan önce dişler en az 90 saniye fırçalanmalıdır.
  - c. Fırçalama sırasında fırça kılları sertleşirse, ılık suyla yumuşatılmalıdır.
  - d. Fırçalama işlemine ağızın bir tarafından, üst arka dişlerden başlanmalıdır.

- e. Fırça, diş ve diş etine 45 derecelik bir açıyla yerleştirilmelidir.
  - f. Dişlerin keskin yüzeyleri ileri geri kısa darbelerle temizlenmelidir.
5. Dil Temizliği
- a. Besin artıklarını temizlemek için dil temizleyici fırçalar kullanılmalıdır.
6. Diş İpi Kullanımı
- a. Daha önce diş ipi kullanılıyorsa, günlük olarak kullanılmaya devam edilebilir.
  - b. Ancak, trombosit sayısı 50.000'in altında ise diş ipi kullanılmamalıdır.
7. Beslenme Önerileri
- a. Sigara, baharatlı yiyecekler, limon, alkol, gliserin içeren besinlerden kaçınılmalıdır.
  - b. Kafein içeren (kahve, çay, çikolata vb.) besinler hiç tüketilmemeli veya sınırlı düzeyde tüketilmelidir.
8. Dudak Kuruluğu ve Çatlaklar İçin
- a. Dudaklarda kuruma ve çatlamayı önlemek amacıyla yumuşak parafin içeren yağlı kremler veya su bazlı yağlı kremler kullanılmalıdır.
9. Mukozit Önleme ve Tedavi Önerileri
- a. NaHCO<sub>3</sub> ve %0,9'luk salin (NaCl) solüsyonu mukoziti önlemede etkilidir (Kanit seviyesi I).
  - b. Sucralfat ve hidrojen peroksit içeren ağız gargaraları, stomatit şiddetlendiğinde önerilmemektedir, çünkü yeni doku oluşumunu engelleyebilir.
10. Ağız Kuruluğu Yönetimi
- a. Ortamın nemlendirilmesi, yapay tükürük preparatlarının kullanılması, şekersiz sakız çiğnenmesi ve soğuk içeceklerin tüketilmesi önerilir.
  - b. Günlük en az 8-10 bardak sıvı tüketimi teşvik edilmelidir.
11. Diş Çürüklerine Karşı Korunma
- a. Baş-boyun hastalarında ağız kuruluğu olan kişilerde diş çürüklerini önlemek için diş temizliği ve topikal florid uygulaması, diş hekimi iş birliği ile yapılmalıdır.

### 5.2. Kriyoterapi

Kriyoterapi, oral mukozitin önlenmesi için buz parçalarının veya buz gibi soğuk suyun kullanılmasını içerir. Hastalar kısa yarı ömürlü mukotoksik ajanların hızlı infüzyonlarından önce, sırasında ve sonrasında buzu emer veya buz gibi soğuk suyu ağızlarında tutarlar. Kriyoterapi, vazokonstriksiyonun oral kavite müköz membranlarının mukotoksik ajanlara maruz kalmasını azalttığı teorisine dayanmaktadır (Harris vd., 2008). Böylece mukozadaki epitelyal ve bazal hücrelerin metabolik fonksiyonları en aza inerek OM gelişimi önlenmektedir (Çakmak ve Nural, 2020).

Kriyoterapi ile ilgili kanıta dayalı uygulamalar:

- Bolus 5-florourasil (5-FU) için kriyoterapi kullanımı, MASCC (2005) kılavuzlarında ve oral mukozitin önlenmesine yönelik müdahalelerin yer aldığı bir incelemede desteklenmektedir (Worthington vd.,

2004).

- Hematopoetik Kök Hücre Nakli yapılan ve KT alan hastalarla yapılan bir metaanalizde, oral kriyoterapinin KT alan hastalarda OM insidansını ve şiddetini anlamlı derecede azalttığı belirlenmiştir (Park ve Han, 2018).
- Etkinlik, yarı ömrü kısa olan kemoterapi ajanlarıyla sınırlıdır ve bugüne kadarki kanıtların çoğu 5-FU ve yüksek doz melfalan içindir. Araştırılan ancak kriyoterapi ile ilgili bir öneride bulunmak için yeterli kanıt olmayan diğer ajanlar arasında etoposid, platinol, mitomisin, edatreksat ve vinblastin yer alır (Harris vd., 2008; Çakır vd., 2022).
- Kriyoterapinin optimum süresi ve yoğunluğu daha fazla sistematik araştırma gerektirir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, hastaya kriyoterapi uygulama protokolüne bağlılığına ilişkin belgelerde tutarsızlık söz konusudur (Harris vd., 2008; Çakır vd., 2022).
- Mevcut bilgilere göre, hastalar infüzyondan en az beş dakika önce, infüzyon sırasında ve infüzyon tamamlandıktan sonra 30 dakika boyunca buzlu veya buz gibi soğuk suyu ağızlarında tutmalıdır. Ağız boşluğunda soğuğu tolere edemeyen kişiler kriyoterapiyi iyi tolere edemezler (Harris vd., 2008).
- Ek olarak, soğuğa maruz kalma ile ilgili potansiyel sorunlara yol açtığı bilinen oksaliptatin gibi kemoterapi ajanları ile kriyoterapi endike değildir. Oksaliptatin, genellikle soğuğa maruz kaldıktan sonra ortaya çıkan çene sıkışması ve laringofaringeal dizestezi dahil olmak üzere akut nörolojik semptomlarla ilişkilidir (Harris vd., 2008).
- MASCC/ISOO kılavuzları; bolus 5-Fluorourasil alan hastalarda oral mukoziti önlemek için 30 dakikalık oral kriyoterapi uygulanmasını önermektedir (Lalla vd., 2014). Sonuç olarak; KRT ile indüklenen OM için kriyoterapi için önerilmiştir, ancak yetersiz kanıt nedeniyle RBOM için kanıtlanmış bir uygulama değildir (Lalla ve Ashbury, 2013).

### 5.3. Palifermin

Palifermin, epitel hücrelerinin büyümesini uyararak bir rekombinant insan keratinosit büyüme faktörüdür (Spielberger ve ark., 2004). Palifermin (IV rekombinant insan KGF-1), miyelotoksik tedaviler alan ve hematopoietik hücre desteğine ihtiyaç duyan hematolojik malignite hastalarında OM'yi en aza indirmek için ABD-FDA tarafından bu hastalarda WHO derece 3 ve 4 OM'yi hafifletmedeki güvenilir sonuçlarından sonra onaylanmıştır (Lalla vd., 2014; Maria vd., 2017).

Palifermin ile ilgili kanıta dayalı uygulamalar:

- Palifermin, oral mukozitin önlenmesi için kondisyonlama rejiminin başlangıcından önce üç gün ve transplantasyondan sonra üç gün boyunca IV yoluyla günde 60 ug/kg'lık bir dozda uygulanır.
- Palifermin, CT/RT'den 3 gün önce ve CT'den 3 gün sonra IV olarak verilir. CT/RT'nin aynı gününde

palifermin kullanımından kaçınılmalıdır (Lalla vd., 2014; Maria vd., 2017).

- Bu ajanın yüksek maliyeti nedeniyle, şiddetli mukozit geliştirme olasılığı en yüksek olan hastalarda kullanılmalıdır. En yaygın yan etkiler arasında hafif kızarıklık ve tat değişiklikleri yer alır. Diğer yan etkiler arasında kaşıntı, eritem, öksürük, ödem, ağız veya dilde beyaz kaplama, rinit, artralji, uyuşukluk, ve parestezidir Bu etkiler hafif ila orta düzeydedir, yaklaşık üç gün sürer ve çalışmalarda ilacın kesilmesine neden olmadığı bildirilmiştir. (Spielberger vd., 2004; Harris vd., 2008).
- Ototolog kök hücre transplantasyonu ile yüksek doz kemoterapi ve tüm vücut ışınlanması alan hematolojik maligniteleri olan hastalarda mukozit şiddetini ve süresini azalttığı gösterilmiştir (Spielberger vd., 2004).
- Hematopoietik kök hücre nakli gerçekleştirilen hasta grubunda paliferminin OM etkinliğini değerlendirdikleri bir metaanalizde palifermin tedavisinin mukozit insidansında ve ciddiyetinde önemli bir düşüş yaptığı, fakat randomize kontrollü araştırmalarda OM derecelerinde anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (Adil vd., 2019).
- MASCC/ISOO kılavuzları; hematolojik bir malignite için yüksek doz kemoterapi ve vücut radyasyonunu takiben otolog kök hücre transplantasyonu olan hastalarda oral mukozitten korunmak için bakım tedavisinden önce 3 gün boyunca ve transplantasyon sonrası 3 gün boyunca 60 µg/kg dozunda) rekombinant İnsan Keratinosit Büyüme Faktörü-1 (KGF-1/palifermin) kullanımını önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanıt Düzeyi II).

### 5.4. Amifostin

Amifostin, serbest radikal süpürücü, antioksidan ve sitoprotektif ajandır olarak işlev görür (Maria vd., 2017).

Amifostin ile ilgili kanıt dayalı uygulamalar:

- Amifostin'in radyoterapi ile tedavi edilen baş ve boyun kanserli hastalarla (n=1167) yapılan bir metaanaliz sonucuna göre amifostin kullanımının grade 3-4 mukozit gelişme riskini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (Gu vd., 2014).
- RBOM için birçok klinik çalışmada subkutan (SC) ve IV olarak uygulanmakta, geleneksel olarak RT veya KT'den önce IV verilir (Bardet vd., 2011).
- İlerlemiş yumurtalık kanseri olan hastalarda tekrarlayan sisplatin uygulamasıyla ilişkili kümülatif böbrek toksisitesini azaltmak için ABD-FDA tarafından onaylanmıştır. Ek olarak, radyasyon portunun parotis bezlerinin önemli bir bölümünü içerdiği baş ve boyun kanseri için postoperatif RT uygulanan hastalarda orta ila şiddetli kserostomi insidansını azaltmak için ABD-FDA tarafından onaylanmıştır (Maria vd., 2017).
- Baş ve boyun kanseri hastalarla yapılan çalışmalarda orta ve şiddetli RT ile indüklenen

kserostomi için önerilen amifostin dozu, standart fraksiyon RT'den (1.8-2.0 Gy) 15-30 dakika önce başlayarak, 3 dakika IV boyunca günde bir kez 200 mg/m<sup>2</sup>'dir. IV infüzyon öncesinde, sırasında ve sonrasında kan basıncı izlenmelidir. Amifostin tedavisinden önce diğer antiemetiklerle birlikte/olmayan oral 5-HT<sub>3</sub> reseptör antagonistleri önerilir (Gu vd., 2014).

### 5.5. Radyasyon Kalkanları (Intraoral Cihazlar)

Orta hat mukozit koruyucu bloklar, 3 boyutlu ve RT alan tasarımı, yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT) ve ayrılabilir protezlerin çıkarılması, radyasyon saçılımını ve RBOM'u azaltmak için klinik öncesi çalışmalarda gösterilmiştir (Maria vd., 2017).

### 5.6. Düşük Doz Lazer Tedavisi

Baş ve boyun kanserli hastalarda RT öncesi uygulanan düşük enerjili helyum-neon lazer RBOM'un süresi ve şiddetinde anlamlı azalma göstermiştir (Bensadoun vd., 1999). MASCC/ISOO kılavuzları, gerekli teknoloji ve eğitimi sağlayabilecek merkezlerde BT ile indüklenen OM'de düşük seviyeli lazer tedavisinin kullanılmasını önermektedir (Lalla vd., 2014).

MASCC/ISOO kılavuzları; tüm vücut radyasyon tedavisi alan ya da almayan, yüksek doz kemoterapi ile hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan tüm hastalarda oral mukoziti önlemek için düşük-seviye lazer tedavisini (650 nm dalga boyu, 40 mV gücünde ve her santimetrekare 2J/cm<sup>2</sup> doku enerji dozu olacak şekilde ışına maruz bırakılır) önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanıt Düzeyi II).

### 5.7. Lokal ve Sistemik Uygulanan Ajanlar ve Kanıt Dayalı Uygulamalar

- Glisiretinik asit/povidon/sodyum hyaluronat jel, RBOM tablosunda ağrının giderilmesinde uygulanan mekanik etki özelliğine sahip bir ajandır. Ağızın mukozal yüzeyine yapışarak oral lezyonları yatıştırır. Bununla birlikte, klinik öncesi çalışmalar tartışmalıdır (Barber vd., 2007).
- Lalanyl-L-glutamin, hayvanlarda ve insanlarda 5-FU ile indüklenen mukoziti azalttığı gösterilen stabil bir glutamin türevidir. RT ile indüklenen metabolik eksikliklere karşı koyan esansiyel olmayan bir amino asittir. Lokal olarak uygulanan l-glutamin, randomize bir klinik çalışmada RBOM'u azalttığı ortaya konmuştur (Huang vd., 2000). Oral süspansiyon için glutamin tozu, başta KT kaynaklı OM'nin yönetiminde topikal uygulama için kullanılsa da ajanla yapılan çalışmalar bugüne kadar zayıf sonuçlar vermiştir (Harris vd., 2008; Lalla vd., 2014). MASCC/ISOO kılavuzları; hematopoietik kök hücre transplantasyonu için tüm vücut ışınlanması alan ya da almayan yüksek doz kemoterapi alan hastalarda oral mukozitin önlenmesi için intravenöz glutaminin kullanılmasını önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanıt Düzeyi II).
- Manganez süperoksit dismutaz, RBOM'u ortadan kaldıran detoksifiye edici bir ajandır. RT ile indüklenen kolit, özofajit, hepatik hücre apoptozisi

ve bağırsak ve göz hasarına karşı radyoprotektif etkileri olduğu gösterilmiştir (Grumetto vd., 2015).

- Lokal anestezipler, hipotalimantasyona yol açan tat duyusuna müdahale etmeleri ile birlikte, RBOM ile ilişkili ağrının kısa süreli rahatlaması için kullanılır. %2 lidokain içeren anestezi viskoz jelin ağızda 5 mL tutularak 1 dakika süreyle çalkalanması ve gargara yapılmasının ardından yemeklerden önce tükürülmesinin daha iyi beslenmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir (Grumetto vd., 2015).
- Benzokain jel, benzil alkol (%10) içeren, lokal olarak uygulanan başka bir biyo-yapışkan ajandır ve hafif ve orta dereceli RBOM'da ağrıyı gidermek ve yeme içmeyi kolaylaştırmak için kullanılır. Benzokain içeren pastiller, hafif ila orta dereceli OM'de ağrı hissini ve mekanik hassasiyeti hafifletmek için seyreltilir. "Sihirli gargara" (lidokain, difenhidramin, magnezyum alüminyum hidroksit) ve morfin ağız gargaraları tercih edilir ve RBOM'da ağrının hafifletilmesinde hastalar tarafından etkili olduğu bildirilmiştir (Maria vd., 2017).
- MASCC/ISOO kılavuzları; hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda meydana gelen oral mukozite bağlı ağrıyı tedavi etmek için morfin ile hasta-kontrollü analjeziyi önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanıt Düzeyi II).
- MASCC/ISOO kılavuzları; beraberinde kemoterapi almaksızın orta düzeyde radyasyon tedavisi alan (50Gy'ye kadar) baş ve boyun kanserli hastalarda oral mukoziti önlemek için benzidamin ağız gargarasını önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanıt Düzeyi I).
- MASCC/ISOO kılavuzları; tüm vücut radyoterapisi alan ya da almayan konvansiyonel veya yüksek doz kemoterapi alan hastalarda oral mukozite bağlı ağrıyı tedavi etmek için transdermal fentanilin kullanılabilceğini önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanıt Düzeyi III).
- MASCC/ISOO kılavuzları; baş ve boyun kanserleri için kemoradyoterapi alan hastalarda oral mukozite bağlı ağrının tedavisinde % 0,2'lik morfin gargarasının etkili olabileceğini önerir (Kanıt Düzeyi III). Oral mukozitin tedavisinde % 0,5'lik doksepin ağız gargarasının etkili olabileceğini önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanıt Düzeyi IV).
- MASCC/ISOO kılavuzları; tüm vücut radyoterapisi alan ya da almayan konvansiyonel veya yüksek doz kemoterapi alan hastalarda oral mukozite bağlı ağrıyı tedavi etmek için transdermal fentanilin kullanılabilceğini önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanıt Düzeyi III).
- Kortikosteroid ağız gargaraları, uygulanması umut verici sonuçlar göstermiştir. Büyük ölçekli verilerin sınırlı mevcudiyeti, ilgili klinik çalışmalarla kapatılması gereken bir boşluktur (Maria vd., 2017).
- Allopurinol ve üridinin, klinik öncesi çalışmalarda 5-florourasil oral toksisitesini azaltmada etkili olduğu

gösterilmiştir. Bunu yaparken toksik 5-FU metabolitlerinin oluşumunda yer alan enzimleri inhibe ettiğine inanılmaktadır (Harris vd., 2008). Sonuçlara rağmen, tedaviye bağlı oral toksisiteyi azaltmak için bir tedavi olarak randomize klinik çalışmalarda etkisiz yaklaşım olarak sunulmuştur. (Panahi vd., 2010).

- Klorheksidin, geniş spektrumlu antibakteriyel ve antimikotik aktiviteler sergileyen bir bisguanidindir. Klorheksidin ile yapılan klinik deneyler, RBOM'un profilaksisi veya tedavisi için tavsiye edilemeyeceği sonucuna varmıştır. Klinik oral ülserasyon sırasında alkol içeren klorheksidin gargarasından kaçınılmalıdır (Lalla ve Ashbury, 2013; Lalla vd., 2014; Maria vd., 2017).
- Bal, RBOM insidansında ve şiddetinde bir azalma olarak doğrulanmış mukozal koruyucu etkisi nedeniyle birçok klinik öncesi çalışmada araştırılmıştır. Oral mukozit yönetiminde kullanılan yaklaşımların etkinliğinin değerlendirildiği bir metaanaliz çalışmasında balın mukozit gelişimini önlemeden çok mukozitlerin şiddetini azaltmada etkili bir yaklaşım olduğu saptanmıştır (Worthington vd., 2011). Başka bir meta analiz çalışmasında da balın oral mukozitleri önlemede etkinliğinin %80 olduğu bildirilmiştir (Song vd., 2012). Fakat yalnızca Manuka balı kullanılmış başka bir çalışma, klinik öncesi çalışmaların sonuçlarıyla çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur (Hawley vd., 2014). Balın RBOM'daki etkisi olmakla birlikte terapötik potansiyelini doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Can, 2015).
- Sukralfat, sülfatlanmış sakarozun temel bir alüminyum tuzudur. Mide ve on iki parmak bağırsağı ülserlerini tedavi etmek için kullanılır. Mukozayı lokal tahriş edici maddelerden koruduğuna inanılmaktadır. RBOM yoğunluğunu azaltmak için gargara olarak kullanılan sakaroz sülfatın bazik bir alüminyum tuzudur. Uzun uygulama geçmişine rağmen, oral hijyen ve semptomatik mukozit tedavisi ile karşılaştırıldığında RBOM'da çok az etkisi olduğu düşünülmektedir (Köstler vd., 2001). Sukralfat, bulantı ve rektal kanama dahil diğer gastrointestinal etkilerle ilişkili tolere edilemediğinden önerilmez (Maria vd., 2017).
- MASCC/ISOO kılavuzları, sükralfat gargaranın kanser için kemoterapi alan hastalarda (Kanıt Düzeyi I) veya baş ve boyun kanserleri için radyoterapi veya kemoradyoterapi alan hastalarda (Kanıt Düzeyi II) oral mukoziti önlemek için kullanılmamasını önerilmektedir (Lalla vd., 2014).
- MASCC/ISOO kılavuzları, sükralfat gargaranın kanser için kemoterapi alan hastalarda (Kanıt Düzeyi I) veya baş ve boyun kanserleri için radyoterapi veya kemoradyoterapi alan hastalarda (Kanıt Düzeyi II) oral mukozitin tedavisi için kullanılmamasını önermektedir (Lalla vd., 2014).



- A vitamini ve türevleri, antiinflamatuvar ve epitelyal proliferatif etkiye sahiptir. Topikal tretinoinin kemik iliği transplantasyonu sırasında oral komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (Maria vd., 2017).
- Vitamin-E, randomize çift kör bir klinik çalışmada, Vitamin-E'nin (tokoferol) oral mukozanın oksidatif hasarını azalttığı ve baş ve boyun kanserli hastalarda semptomatik RBOM insidansını azalttığı gösterilmiştir (Ferreira vd., 2004).
- Çinko takviyesinin, bir küçük denemede (N=30) ve bir daha büyük denemede (N=97) mukozit gelişimini geciktirdiği ve iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilmiştir. Optimal doz henüz belirlenmemiştir (Ertekin vd., 2004; Harris vd., 2008).
- MASCC/ISOO kılavuzları radyoterapi yada kemoradyoterapi alan oral kanser hastalarında oral mukoziti önlemek için destekleyici sistemik çinko tedavisinin yarar sağlayabileceğini önermektedir. (Lalla vd., 2014) (Kanit Düzeyi III).
- Karadut, Antiinflamatuvar, antioksidatif ve analjezik etkileri bulunmaktadır Demir Doğan vd. (2017), RT alan baş ve boyun kanserli hastalarda karadut pekmezinin OM'nin önlenmesindeki etkinliğini değerlendirmek amacıyla yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, karadut pekmezi grubunda OM insidansı ve şiddetinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Demir Doğan vd., 2017) Harman ve arkadaşlarının (2019) HKHN yapılan hastalarda klorheksidin glukonat ve benzidamin hidroklorür, kalsiyum-fosfat çözeltisi ve karadut şurubunun OM üzerine etkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, karadut şurubunun OM'nin önlenmesinde ve tedavisinde faydalı olduğu gösterilmiştir (Can, 2015; Harman vd., 2019; Çakmak ve Nural, 2020).
- Benzidamin hidroklorür, proinflamatuvar sitokin üretimini azaltan, ROS'u temizleyen ve membran stabilizasyonu ve antimikrobiyal ajan olarak işlev gören, steroid olmayan bir antimikrobiyal, antiinflamatuvar, anestetik ve analjezik ajandır. orheksidin ile karşılaştırıldığında, benzidamin hidroklorür ile tedavi edilen RBOM hastaları daha fazla rahatsızlık hissettiklerini paylaşmışlardır (Roopashri vd., 2011).
- MASCC/ISOO kılavuzları, beraberinde kemoterapi almaksızın orta düzeyde radyasyon tedavisi alan (50Gy'ye kadar) baş ve boyun kanserli hastalarda oral mukoziti önlemek için benzidamin ağız gargarasını önermektedir (Lalla vd., 2014).
- Povidon-iyodin bir antiviral, antibakteriyel ve antifungal ajandır. Randomize klinik çalışma, povidon-iyodin, ucuz ve kolay uygulanabilmesinin avantajlarına ek olarak, RBOM insidansını, şiddetini ve süresini azalttığını göstermiştir (Song vd., 2012).
- Büyüme faktörleri ve sitokinler, Granülosit-koloni uyarıcı faktör ve granülosit makrofaj-koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) gibi deri altı büyüme faktörleri, kemik iliğinde nötrofil gelişimini destekler ve ayrıca submukozada etkileri olabilir (Harris vd., 2008).
- Antimikrobiyal ajanlar, Polimiksin, tobramisin, amfoterisin B, flukonazol, protegrin ve diğerleri dahil olmak üzere çok çeşitli antimikrobiyal ajanlar çeşitli dozlarda ve kombinasyonlarda incelenmiştir. Açık bir fayda ortaya çıkmamıştır ve bu ajanların kullanımını önermek için çok az kanıt bulunmaktadır. Büyük bir plasebo kontrollü randomize çalışma, dar spektrumlu antibakteriyel pastillerin radyasyon ayarında etkili olduğunu göstermiştir (Harris vd., 2008).
- MASCC/ISOO kılavuzları, PTA (polimiksin, tobramisin ve amfoterisin B) ve BCoG (basitrasin, klotrimazol, gentamisin) antimikrobiyal pastillerin ve PTA macununun baş ve boyun kanserlerinde radyoterapi alan hastalarda oral mukoziti önlemek için kullanılmamalarını önermektedir (Lalla vd., 2014) (Kanit Düzeyi II).
- MASCC/ISOO kılavuzları, İseğan an antimikrobiyal gargaranın hematopoetik kök hücre transplantasyonu için tüm vücut ışın tedavisi alan veya almayan yüksek doz kemoterapi alan hastalarda (Kanit Düzeyi II) veya baş ve boyun kanserleri için radyoterapi veya kemoradyoterapi alan hastalarda (Kanit Düzeyi II) oral mukoziti önlemek için kullanılmamasını önermektedir (Lalla vd., 2014).
- Mantar enfeksiyonları; RBOM gelişiminde doğrudan rol oynamamakla birlikte özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda durumu karmaşıklaştırmaktadır ve bu nedenle RBOM tedavisinde antifungal ajanların kullanımı uygulanmıştır. Bir klinik çalışma, sistemik flukonazol profilaksinin OM'nin ciddiyeti ve radyoterapi kesintileri üzerinde önemli bir yararlı etkiye neden olduğunu göstermiştir (Nicolatou-Galitis vd., 2006). Mukozitte aerobik ve anaerobik bakterilerin endotoksin olduğunu belirten bir hipoteze dayalı olarak antibakteriyel ajanlar araştırılmıştır. Basiller, RBOM'da ikincil enfeksiyon fazının gelişiminde ana katkı sağlayıcı olarak kabul edilir Polimiksin-E ve tobramisin içeren antibiyotik pastilleri, plasebo veya klorheksidin ile karşılaştırıldığında şiddetli mukozite karşı koruma sağlamıştır. Ayrıca siprofloksasin ve ampisilin içeren gargaralar da benzer etki göstermiştir (Maria vd., 2017).

### 6. Sonuç

RBOM'nin önlenmesi ve yönetiminde kanıta dayalı uygulamalar, hasta yaşam kalitesini artırmada ve tedavi süreçlerini optimize etmede kritik bir rol oynamaktadır. Bu derleme, hemşireler ve sağlık profesyonelleri için multidisipliner iş birliğini güçlendirecek, bireyselleştirilmiş bakım planlarının oluşturulmasını

teşvik edecek ve bilimsel rehberler doğrultusunda güncel stratejilerin uygulanmasına rehberlik edecek bir kaynak sunmaktadır. RBOM yönetiminde kanıta dayalı uygulamaları kapsayan ağız hijyen protokollerinin yanı sıra farmakolojik ve nonfarmakolojik müdahaleler, beslenme düzenlemeleri, ağız kuruluğu yönetimi, dudak bakımı ve ağrı kontrolüne yönelik stratejiler kritik rol oynamaktadır. Farmakolojik uygulamalar arasında amifostin, palifermin, benzidamin hidroklorür, lokal anestetikler ve vitamin-mineral destekleri yer alırken, nonfarmakolojik yöntemler arasında kriyoterapi, düşük doz lazer tedavisi, radyasyon kalkanları ve doğal ürünler (ör. bal, karadut pekmezi) dikkat çekmektedir. Beslenme yönetimi, tahriş edici gıdalardan kaçınmayı ve mukoza dostu gıdaların tüketimini içerirken, ağız kuruluğu için ortam nemlendirme, yapay tükürük kullanımı ve soğuk içecekler önerilmektedir. Bu bütüncül yaklaşımlar, RBOM'nin etkili şekilde önlenmesi ve yönetimi için birbirini tamamlayan kritik unsurlardır. Çalışma, RBOM yönetimindeki mevcut bilgi eksikliklerini ele alarak, hasta sonuçlarının iyileştirilmesi ve sağlık sistemine olan mali yükün azaltılmasına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır. Bu kapsamda, RBOM'nin çok boyutlu etkilerini ele alan hemşireler ve sağlık profesyonelleri için yol gösterici bir rehber niteliği taşımaktadır. Kanıta dayalı yaklaşımların daha yaygın şekilde kullanılması, yalnızca hastaların yaşam kalitesini artırmakla kalmayacak, aynı zamanda sağlık sistemine olan yükü de azaltacaktır. Bu doğrultuda, hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri arasındaki iş birliğinin güçlendirilmesi ve farkındalıkların artırılması, RBOM ile mücadelede önemli bir adım olacaktır.

## Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışmanın sınırlılıkları, derlemenin kapsamı, yöntemsel çeşitlilik, kullanılan kanıtların düzeyi ve uygulama zorlukları açısından değerlendirilmiştir. Dahil edilen çalışmaların yöntemsel farklılıkları; hasta popülasyonları, tedavi rejimleri ve sonuç ölçüm araçları arasındaki çeşitlilik, derlemenin bulgularının genellenebilirliğini sınırlayabilmektedir. Ayrıca, makelede yer verilen çalışmaların bazılarının randomize kontrollü çalışmalar gibi yüksek kanıt düzeyinde olmaması, önerilerin güvenilirliğini kısıtlamaktadır. Çalışma, önerilerin klinik pratiğe uygulanabilirliğine dair ekonomik ve sosyal faktörleri ele almadığı için önerilerin pratikteki etkinliği hakkında eksiklikler barındırmaktadır. Bunun yanı sıra, hasta gruplarının demografik ve klinik çeşitliliği tam anlamıyla ele alınmadığından, sonuçların geniş bir hasta popülasyonuna genellenebilirliği sorgulanabilir.

## Katkı Oranı Beyanı

Yazarların katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	Ü.S.D.
K	100
T	100
Y	100
VTI	100
VAY	100
KT	100
YZ	100
KI	100
GR	100

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon.

## Çatışma Beyanı

Yazar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

## Kaynaklar

- Adil M, Sriram S, Azharuddin M, Ghosh P, Sharma M. 2019. PCN4 Effect of palifermin on oral mucositis and acute GVHD after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic malignancy: a meta-analysis. *Value Health*, 22: S56.
- Al-Ansari S, Zechar JA, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. 2015. Oral mucositis induced by anticancer therapies. *Curr Oral Health Rep*, 2(4): 202-211. <https://doi.org/10.1007/s40496-015-0069-4>
- Alterio D, Marvaso G, Ferrari A, Volpe S, Orecchia R, Jereczek-Fossa BA. 2019. Modern radiotherapy for head and neck cancer. *Seminars Oncol*, 46(3): 233-245.
- Barber C, Powell R, Ellis A, Hewett J. 2007. Comparing pain control and ability to eat and drink with standard therapy vs Gelclair: a preliminary, double centre, randomised controlled trial on patients with radiotherapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*, 15(4): 427-440. <https://doi.org/10.1007/s00520-006-0171-1>
- Bardet E, Martin L, Calais G, Alfonsi M, Feham NE, Tuchsais C. 2011. Subcutaneous compared with intravenous administration of amifostine in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy: final results of the GORTEC2000-02 phase III randomized trial. *J Clin Oncol*, 29(2): 127-33. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.5638>
- Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M. 1999. Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer*, 7(4): 244-252. <https://doi.org/10.1007/s005200050256>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. 2018. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6): 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Can G. 2015. Onkoloji hemşireliğinde kanıttan uygulamaya konsensus 2014. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, Türkiye.
- Çakır G, Altay N, Kılıçarslan Törüner E. 2022. Kemoterapi Alan pediatrik onkoloji hastalarında oral mukozit yönetimi: kanıt

- temelli uygulamaların değerlendirilmesi. *HUHEMFAD*, 9(2): 225-232.
- Çakmak S, Nural N. 2020. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda oral mukozit: Bir gözden geçirme. *Dokuz Eylül Üniv Hemş Fak E-Derg*, 13(3): 185-194.
- Demir Doğan M, Can G, Meral R. 2017. Effectiveness of black mulberry molasses in prevention of radiotherapy-induced oral mucositis: a randomized controlled study in head and neck cancer patients. *J Altern Complement Medic*, 23(12): 971-979.
- Duzova US, Can G. 2021. The effect of navigation programme on the management of symptoms related to head and neck radiotherapy. *Transplant Immunol*, 69: 101488.
- Düzova M, Turkan TS. 2021. Survival outcomes and prognostic factors in salivary gland cancers treated by surgery and adjuvant radiotherapy. *Namık Kemal Tıp Derg*, 9(2): 108-115.
- Eilers J, Million R. 2007. Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Seminars Oncol Nurs*, 23(3): 201-212.
- Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS. 2007. Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Physics*, 68(4): 1110-1120.
- Ertekin MV, Koç M, Karslıoğlu I, Sezen O. 2004. Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *International Int J Radiat Oncol Biol Physics*, 58(1): 167-174.
- Ferreira PR, Fleck JF, Diehl A, Barletta D, Braga-Filho A, Barletta A, Ilha L. 2004. Protective effect of alpha-tocopherol in head and neck cancer radiation-induced mucositis: a double-blind randomized trial. *Head Neck*, 26(4): 313-321.
- Grumetto L, Del Prete A, Ortosecco G, Barbato F, Del Prete S, Borrelli A. 2015. Study on the Protective Effect of a New Manganese Superoxide Dismutase on the Microvilli of Rabbit Eyes Exposed to UV Radiation. *Biomed Res Int*, 2015: 973197.
- Gu J, Zhu S, Li X, Wu H, Li Y, Hua F. 2014. Effect of amifostine in head and neck cancer patients treated with radiotherapy: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *PLoS One*, 9(5): e95968.
- Harman M, Ovayolu N, Uçan Ovayolu Ö. 2019. The effect of three different solutions on preventing oral mucositis in cancer patients undergoing stem cell transplantation: A non-randomized controlled trial: A Turkish study. *J Pakistan Medic Assoc*, 69(6): 811-816.
- Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, Maxwell C. 2008. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs*, 12(1): 141-152. <https://doi.org/10.1188/08.Cjon.141-152>
- Hawley P, Hovan A, McGahan CE, Saunders D. 2014. A randomized placebo-controlled trial of manuka honey for radiation-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*, 22(3): 751-761.
- Huang EY, Leung SW, Wang CJ, Chen HC, Sun LM, Fang FM. 2000. Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 46(3): 535-539. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(99\)00402-2](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(99)00402-2)
- Karadakovan A. 2015. Mukozit. In: Can G (Ed.), *Onkoloji hemşireliği*. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, Türkiye, ss: 371-383.
- Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. 2001. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*, 51(5): 290-315. <https://doi.org/10.3322/canjclin.51.5.290>
- Lalla RV, Ashbury FD. 2013. The MASCC/ISOO mucositis guidelines: dissemination and clinical impact. *Support Care Cancer*, 21(11): 3161-3163. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1924-2>
- Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S; Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). 2014. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 120(10): 1453-1461. <https://doi.org/10.1002/cncr.28592>.
- Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. 2017. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Frontiers Oncol*, 7: 89. <https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00089>
- Muanza TM, Cotrim AP, McAuliffe M, Sowers AL, Baum BJ, Cook JA. 2005. Evaluation of radiation-induced oral mucositis by optical coherence tomography. *Clin Cancer Res*, 11(14): 5121-5127. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.Ccr-05-0403>
- Nicolatou-Galitis O, Velegaki A, Sotiropoulou-Lontou A, Dardoufas K, Kouloulas V, Kyprianou K. 2006. Effect of fluconazole antifungal prophylaxis on oral mucositis in head and neck cancer patients receiving radiotherapy. *Support Care Cancer*, 14(1): 44-51.
- Panahi Y, Ala S, Saeedi M, Okhovatian A, Bazzaz N, Naghizadeh MM. 2010. Allopurinol mouth rinse for prophylaxis of fluorouracil-induced mucositis. *Eur J Cancer Care*, 19(3): 308-312. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2008.01042.x>
- Park SH, Han SH. 2018. Effect of oral cryotherapy for reducing oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Adult Nurs*, 30(4): 362-375.
- Roopashri G, Jayanthi K, Guruprasad R. 2011. Efficacy of benzydamine hydrochloride, chlorhexidine, and povidone iodine in the treatment of oral mucositis among patients undergoing radiotherapy in head and neck malignancies: a drug trial. *Contemp Clin Dent*, 2(1): 8.
- Song JJ, Twumasi-Ankrah P, Salcido R. 2012. Systematic review and meta-analysis on the use of honey to protect from the effects of radiation-induced oral mucositis. *Adv Skin Wound Care*, 25(1): 23-28.
- Sonis ST. 2007. Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities. *J Support Oncol*, 5(9 Suppl 4): 3-11.
- Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewalramani T. 2004. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *New England J Medic*, 351(25): 2590-2598.
- Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK. 2003. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol*, 66(3): 253-262. [https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(02\)00404-8](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(02)00404-8)
- Vesty A, Gear K, Biswas K, Mackenzie BW, Taylor MW, Douglas RG. 2020. Oral microbial influences on oral mucositis during radiotherapy treatment of head and neck cancer. *Support Care Cancer*, 28(6): 2683-2691. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05084-6>
- Wei J, Chen Y, Su J, Zhao Q, Wang H, Zheng Z, Wu J, Jiang X. 2024. Effects of early nutritional intervention on oral mucositis and basic conditions in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer: Randomized controlled trial (ChiCTR2000031418). *Clin Nutr*, 43(7): 1717-1723. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.05.029>
- Wong PC, Dodd MJ, Miaskowski C, Paul SM, Bank KA, Shiba GH, Facione N. 2006. Mucositis pain induced by radiation therapy: prevalence, severity, and use of self-care behaviors. *J Pain Symptom Manage*, 32(1): 27-37.

- <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2005.12.020>
- Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenn AM, Littlewood A. 2011. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*, 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000978.pub5>
- Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. 2004. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*, 2. Cd001973. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001973.pub2>
- Yalcan A. 2019. Onkoloji Kliniğine yatan hastalarda oral mukozit gelişme sıklığı ve etkileyen faktörler. Yüksek lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri enstitüsü, Antalya, Türkiye, ss: 94.
- Zhang S, Li J, Zhang Y, Li X, Zhang Y, Li Y, Zhou L, Hu X. 2024a. Efficacy of nonpharmacological interventions for severe radiation-induced oral mucositis among head and neck cancer patients: A network meta-analysis of randomised controlled trials. *J Clin Nurs*, 33(6): 2030-2049. <https://doi.org/10.1111/jocn.17087>
- Zhang Z, Tian L, Liu J, Jiang H, Wang P. 2024b. Evidence summary on managing radiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 11(3): 100386. <https://doi.org/10.1016/j.apjon.2024.100386>