

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KEMOTERAPİ UYGULANAN LÖSEMİLİ HASTALARDA PLANLANMIŞ  
BİR AĞIZ BAKIMI YÖNTEMİNİN, AĞIZ İÇİ MAYA ENFEKSİYONLARI VE  
DİĞER KOMPLİKASYONLARIN ÖNLENMESİNDEKİ ETKİLİLİĞİNİN İNCELENMESİ**

Hemşirelik Programı

DOKTORA TEZİ

Ar. Gör. İsmet EŞER

*Danışman Öğretim Üyesi : Prof. Dr. İnci EREFE*

İZMİR - 1993

## Ö N S Ö Z

Araştırmam sırasında beni destekleyen tez danışmanım Prof.Dr.İnci EREFE'ye, klinikten yararlanmamı sağlayan İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Birim Başkanı Prof.Dr.Mustafa KARACA'ya, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı'ndan yararlanmamı sağlayan Prof.Dr.Emel TÜMBAY'a, çalışmam sırasında katkılarını esirgemeyen Prof.Dr.Arslan AKGÜNLÜ'ye verilerin değerlendirilmesinde yardımlarını gördüğüm Araş.Gör.Timur KÖSE'ye teşekkür ederim.

Ayrıca bu araştırmayı destekleyen Ege Üniversitesi Araştırma Fonu Yönetim Kurulu'na teşekkür ederim.

İsmet EŞER  
Proje Yürütücüsü  
İzmir, 1993

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa No</u>
Ö N S Ö Z . . . . .	ii
İ Ç İ N D E K İ L E R . . . . .	iii
T A B L O L A R D İ Z İ N İ . . . . .	viii
G R A F İ K L E R D İ Z İ N İ . . . . .	xi
 BÖLÜM I	
G İ R İ Ő . . . . .	1
1.1. Araştırmanın Amacı . . . . .	4
1.2. Genel Bilgiler . . . . .	6
1.2.1. Dünya'da ve Türkiye'de Kanser . . . . .	6
1.2.2. Lösemiler . . . . .	7
1.2.2.1. Akut Lösemilerin Etyolojisi . . . . .	8
1.2.2.2. Lösemnin Belirti ve Bulguları . . . . .	9
1.2.2.3. Akut Lösemilerde Kemoterapi . . . . .	9
1.2.3. Kemoterapide Kullanılan İlaçların Terapötik ve Toksik Etkileri . . . . .	10
1.2.3.1. Akut Lösemi Kemoterapisinde Kullanılan Sitotoksik İlaçlar ve Toksik Etkileri. . . . .	12
1.2.4. Akut Lösemili Hastalarda Sitotoksik Kemoterapiye Bağlı Olarak Gelişen Ağız Komplikasyonları . . . . .	14
1.2.4.1. Maya Enfeksiyonları (Oral Kandidiyazis)	15

1.2.4.1.1. Oral Kandidiyazisin Klinik Özellikleri . . . . .	16
1.2.4.1.2. Oral Kandidiyazisin Önemi . . . . .	17
1.2.4.1.3. Oral Kandidiyazis Gelişimini Etkileyen Etmenler . . . . .	18
1.2.4.2. Stomatitis . . . . .	21
1.2.4.2.1. Stomatitlerin Klinik Belirtileri . . . . .	23
1.2.4.2.2. Stomatitis Gelişimini Etkileyen Etmenler . . . . .	26
1.2.4.3. Gingivitis . . . . .	28
1.2.4.3.1. Gingivitis Gelişimini Etkileyen Etmenler . . . . .	31
1.2.4.4. Kanamalar . . . . .	32
1.2.4.4.1. Kanamayı Etkileyen Etmenler . . . . .	32
1.2.4.5. Anguler şeilitis . . . . .	35
1.2.4.6. Herpes Simpleks Enfeksiyonları . . . . .	36
1.2.4.7. Kserostomi . . . . .	37
1.2.4.8. Ağrı ve Çiğneme-Yutma Güçlüğü . . . . .	39
1.2.4.9. Ağız Tadı Değişiklikleri . . . . .	40
1.2.4.10. Halitosis . . . . .	40
1.3. Kemoterapiye Bağlı Olarak Gelişen Ağız Komplikasyonlarının Önlenmesinde Ağız Bakımının Önemi . . . . .	41
1.3.1. Diş Fırçalama ve Gargaranın Ağız Hijyeninin Sağlanmasındaki Etkileri . . . . .	43
1.3.2. Kemoterapi Alan Hastanın Ağız Bakımında Hemşirenin Rolü . . . . .	45

1.4. Araştırmanın Hemşirelikle İlişkisi . . . . .	46
1.5. Hipotezler . . . . .	47
1.6. Tanımlar . . . . .	50
1.7. Sınırlamalar . . . . .	52

## BÖLÜM II

GEREÇ VE YÖNTEM . . . . .	54
2.1. Araştırmanın Tipi . . . . .	54
2.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer . . . . .	54
2.3. Araştırmanın Evreni ve Süresi . . . . .	54
2.4. Araştırmanın Örneklemi . . . . .	55
2.5. Veri Toplama Tekniği . . . . .	55
2.5.1. Deneklerle İlgili Tanıtıcı Bilgilerin Toplanması . . . . .	55
2.5.2. Deney Grubunun Uyguladığı Ağız Bakımı Tekniği . . . . .	56
2.5.3. Mikolojik İncelemeler İçin Kültür Alınması ile İlgili Olarak Yapılan Uygulamalar . . . . .	57
2.5.4. Ağız Komplikasyonlarının Gözlenmesi ve Değerlendirilmesi . . . . .	57
2.5.5. Hastaların Kan Tetkikleri ile İlgili Olarak Yapılan Uygulamalar . . . . .	60
2.6. Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler	61
2.7. Verilerin Değerlendirilmesi . . . . .	62
2.8. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri . . . . .	62

BÖLÜM III

B U L G U L A R . . . . .	64
3.1. Hastalarla İlgili Tanıtıcı Bilgiler . . .	64
3.2. Koruyucu Ağız Bakımının Sonuçlarının İncelenmesi . . . . .	69
3.2.1. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Debris Puan Ortalamalarının İncelenmesi.	69
3.2.2. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağız Sağlığı Puan Ortalamalarının İncelenmesi . . . . .	71
3.3. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Ağız Komplikasyonları Gelişme Durumunun İncelenmesi . . . . .	73
3.4. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Ağız Komplikasyonlarının Görülme Durumunu Etkileyen Bazı Değişkenlerin İncelenmesi .	92

BÖLÜM V

T A R T İ Ş M A . . . . .	99
4.1. Hastalarla İlgili Tanıtıcı Bilgiler . . .	99
4.2. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Debris Puan Ortalamalarının İncelenmesi. .	101
4.3. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağız Sağlığı Puan Ortalamalarının İncelenmesi . . . . .	102
4.4. Sitotoksik Kemoterapi Almakta Olan Hastalarda Mave Enfeksiyonları (Oral Kandidiyazis) ve Diğer Ağız Komplikasyonlarının İncelenmesi . . . . .	102

4.5. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Ağız Komplikasyonları Görülme Durumunun İncelenmesi . . . . .	112
4.6. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Ağız Komplikasyonlarının Görülme Durumunu Etkileyen Bazı Değişkenlerin İncelenmesi.	122

BÖLÜM V

SONUÇ VE ÖNERİLER . . . . .	129
5.1. Sonuç . . . . .	129
5.2. Öneriler . . . . .	131
Ö Z E T . . . . .	133
S U M M A R Y . . . . .	135
K A Y N A K L A R . . . . .	137
E K L E R	
EK I. Hasta Gözlem Çizelgesi . . . . .	149
EK II. Ağız Sağlığı Değerlendirme Rehberi . . . . .	151
EK III. Ağız Sağlığı Değerlendirme Çizelgesi . . . . .	152
EK IV. Ağız Lezyonu Fotoğrafları . . . . .	153
Ö Z G E Ç M İ Ş . . . . .	158

## T A B L O L A R      D İ Z İ N İ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
1. Hastaların Cinsiyet, Yaş ve Tanılarına Göre Dağılımı . . . . .	64
2. Hastaların Sağlıklı Dönemlerindeki Ağız Bakımı Alışkanlıklarına Göre Dağılımı .	65
3. Hastaların Sorunlu Dişe Sahip Olma Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	66
4. Sorunlu Dişe Sahip Olan Hastaların Sorunlu Diş Türüne Göre Dağılımı . . .	66
5. Hastaların Antibiyotik Kullanma Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	67
6. Hastaların Kortikosteroid Kullanma Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	67
7. Hastaların Uygulanan Kemoterapi Rejimine Göre Dağılımı . . . . .	68
8. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Debris Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması . . . . .	69
9. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağız Sağlığı Puan Ortalamalarına Göre Dağılımı . . . . .	71
10. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağız Komplikasyonu Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	73



11. Hastalarda Ağız Komplikasyonu Görülme Oranlarının Deney ve Kontrol Gruplarına Göre Dağılımı . . . . .	74
12. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Oral Kandidiyazis Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	76
13. Oral Kandidiyazis Görülen Hastalarda Enfeksiyon Etkeni Maya Mantarlarının Türlerine Göre Dağılımı . . . . .	77
14. Oral Kandidiyazis Gelişen Hastalarda Lezyonların Görüldüğü Yerlerin Dağılımı	79
15. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Stomatitis Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	80
16. Stomatitis Gelişen Hastalarda Lezyonların Görüldüğü Yerlere Göre Dağılımı . . . . .	81
17. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Gingivitis Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	82
18. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Kanama Görülme Durumuna Göre Dağılımı .	83
19. Kanama Görülen Hastaların Kanama Lezyonlarının Görüldüğü Yerlere Göre Dağılımı . . . . .	84
20. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Anguler Şeilitis Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	85

21. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Herpes Simpleks Enfeksiyonu Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	86
22. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Kserostomi Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	87
23. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağrı Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	88
24. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Çiğneme-Yutma Güçlüğü Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	89
25. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağız Tadı Değişikliği Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	90
26. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Halitosis Görülme Durumuna Göre Dağılımı . . . . .	91
27. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Oral Kandidiyazis Görülme Durumunun Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı . . . . .	92
28. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Oral Kandidiyazis Görülme Durumunun Nötrofil Sayısına Göre Dağılımı . . . . .	93
29. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Stomatitis Görülme Durumunun Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı . . . . .	94

Tablo NoSayfa No

30. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Gingivitis Görülme Durumunun Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı . . . . .	96
31. Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Kanama Görülme Durumunun Trombosit Sayısına Göre Dağılımı . . . . .	97

## G R A F İ K L E R D İ Z İ N İ

Grafik NoSayfa No

1. Debris Fuan Ortalamalarının Deney ve Kontrol Gruplarına Göre Dağılımı . . .	70
2. Hastaların Ağız Sağlığı Puan Ortalamalarının Deney ve Kontrol Gruplarına Göre Dağılımı . . . . .	72
3. Hastalarda Ağız Komplikasyonları Görülme Oranlarının Deney ve Kontrol Gruplarına Göre Dağılımı . . . . .	75
4. Oral Kandidiyazis Görülen Hastalarda Enfeksiyon Etkeni Maya Mantarlarının Türlerine Göre Dağılımı . . . . .	78

## BÖLÜM I

### G İ R İ Ő

Malign hastalıklar ve hematolojik neoplazilerin sitotoksik kemoterapi ve radyasyon terapisi ile tedavisi giderek daha çok etkili olmaktadır. Ancak bu tedaviler hemopoetik ve nonhemopoetik dokular üzerinde klinik olarak önemli yan etkilere sahiptirler (31, 66).

Dreizen, ağzın kanser kemoterapisinin neden olduğu toksik belirtilerin yegane göstergesi olduğunu ifade etmektedir. Erişkin kanserli hastalarda ağız komplikasyonu insidansı % 12 ile % 80 arasında değişmektedir (65). Hematolojik malign hastalığı olan hastalarda ağız komplikasyonlarının görülme oranı solid tümörlülere göre 2-3 kat fazladır (45). Sheperd'a göre, akut lösemili hastaların % 87'sinde ve kronik lösemili hastaların % 85'inde hastalıklarının bir döneminde ağız komplikasyonları gelişmektedir (22). Moloney ise lösemili hastalarda ağız lezyonları oranının % 75 olduğunu ve en fazla gingival kanama ve ülserasyonların görüldüğünü bildirmektedir (57).

Erken tanınmaz ve etkili bir şekilde tedavi edilmezlerse ağız komplikasyonları hastanın yaşamını tehlikeye sokacak kadar ciddi hale gelebilirler (74).

Bütünlüğü bozulmamış mukoza, ağız içindeki mikro-

organizmlerin derin dokulara ve kana yayılma olasılığını azaltabilir (55).

Stomatitisin neden olduğu şiddetli ağrı ve rahatsızlık hastada konuşma ve yutma güçlüklerine yol açabilir. Bu durum hastada yetersiz beslenme ve hidrasyon problemlerine neden olur (16, 19, 22, 27, 45, 55). Ülserli ve kanamalı bir ağız sosyal ve seksüel ifadeyi inhibe ettiği için emosyonel olarak travmatik olabilir (19).

Ağız hijyeni önlemlerinin diğer hastalar kadar kanser kemoterapisi alan bireylerde de ağız komplikasyonları gelişiminde bir farklılık meydana getirdiği literatürde iyi bir şekilde dökümanente edilmektedir (20, 74). Herhangi bir işlem uygulandığında daha iyi bir ağız içi durum ve daha az enfeksiyonla sonuçlanır. Ancak bununla birlikte hastalarımıza en iyi bakımı önermek için bu bilgi yeterli değildir (20).

Beck, sistematik bir ağız bakımı protokolünün, kemoterapinin doğrudan ya da dolaylı stomatotoksik etkisinin gelişme olasılığını azalttığını rapor etmektedir. Dudjak'ın bulguları, radyasyon terapisinin ağız mukozası üzerindeki yıkıcı etkisini en aza indirmekte, ağız bakımını sistematik olarak uygulamanın kullanılan ajandan daha etkili olduğunu göstermiştir. Diş hekimleri tarafından yapılan bir çok çalışma, kemoterapi veya radyoterapiye başlamadan önce hastaların diş değerlendirilmesi yapıldığında ve endikasyon varsa, diş birikintileri temiz-

lendiğinde, önceden var olan diş hastalıkları tedavi edildiğinde stomatitisin azaltılabileceğini göstermiştir. Kenny, malign kan hastalığı olan hastalara uygulanan iki ayrı ağız bakımı protokolünün stomatitis görülme insidensine etkileri arasında farklılık bulunmadığını ancak ağız bakımı protokolü uygulanan hastalarda stomatitis insidensinin düşme eğilimi gösterdiğini ifade etmektedir. Aynı araştırmacı, stomatitis gelişme oranı A protokolü uygulayanlar için % 22, B protokolü uygulayanlar için % 44 olarak belirtmektedir (45).

Sonuç olarak akut lösemi tedavisinde kullanılan kemoterapi bu hastalarda çeşitli ağız komplikasyonlarına neden olmakta, kötü ağız hijyeni bu komplikasyonların gelişme olasılığını arttırmaktadır. Sürekli olarak uygulanacak etkin bir ağız bakımı akut lösemili hastalarda ağız komplikasyonlarının gelişme riskini azaltacaktır.

Ancak ülkemizde kanserli hastalara bakım veren hemşirelerin genellikle ağız komplikasyonları geliştikten sonra hekim tarafından önerilen ağız bakımını ve ilaçları uyguladıkları, komplikasyonlar gelişmeden önce koruyucu amaçlı, planlanmış bir ağız bakımı programı uygulamadıkları gözlenmektedir. Bu nedenle sitotoksik kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda gelişen ağız komplikasyonlarının önlenmesi için dikkatli bir ağız tanılmasının yapılması ve günde üç kez diş fırçalama ve dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu kullanarak uygulanan ağız bakımının etkililiğini incelemek amacı

ile karşılaştırmalı bir çalışmanın yapılmasına gerek duyulmuştur.

### 1.1. ARAŞTIRMANIN AMACI

Kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda hastalığın kendisi ve uygulanan kemoterapi nedeniyle gelişen komplikasyonlar hastalarda ağrıya, lokal veya sistemik enfeksiyonlara, beslenme bozukluklarına neden olabilirler. Kemoterapi almakta olan lösemili hastaların iyi bir ağız tanılmasına ve bakım standardına gereksinimi vardır. Ağız bakımı hastanede yatan hastaların günlük hijyenlerinin önemli bir bölümüdür. Kemoterapi sırasında gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi ya da en aza indirgenmesinde hemşireler önemli bir role sahiptir.

Bu araştırma, kemoterapi uygulanmakta olan akut lösemili hastaların ağızda gelişebilecek maya enfeksiyonları (oral kandidiyazis) ve diğer ağız komplikasyonlarının önlenmesinde diş fırçalama işlemine ek olarak uygulanan % 1 sodyum bikarbonat solüsyonunun etkililiğinin saptanması amacı ile yapılmıştır. Ayrıca kemoterapiye bağlı olarak gelişen oral kandidiyazis ve diğer ağız komplikasyonlarını etkilediği düşünülen bazı etmenlerin ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

Yukarıdaki genel amaçlara uygun olarak bu araştırma şu alt amaçlarla planlanmıştır :

1- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapmanın debris oluşumuna etkisini incelemek,

2- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapmanın ağız sağlığı genel durumuna etkisini incelemek,

3- Kemoterapiye bağlı olarak gelişen ağız içi maya enfeksiyonları (oral kandidiyazis) oranını belirlemek,

4- Kemoterapiye bağlı olarak gelişen stomatitits, gingivitis, kanama, anguler şeilitis, herpes simpleks enfeksiyonları, kserostomi, ağrı, çiğneme ve yutma güçlüğü, tat değişikliği ve halitosis görülme oranını belirlemek,

5- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapmanın kemoterapinin neden olduğu ağız içi maya enfeksiyonlarını (oral kandidiyazis) önleyip önlemediğini belirlemek,

6- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapmanın kemoterapiye bağlı olarak gelişen stomatitits, gingivitis, kanama, anguler şeilitis, herpes simpleks enfeksiyonları, kserostomi, ağrı, çiğneme ve yutma güçlüğü, tat değişikliği ve halitosisi önleyip önlemediğini belirlemek,

7- Kemoterapiye bağlı olarak gelişen maya enfeksiyonlarının gelişimini etkileyebileceği düşünülen bazı değişkenlerin etkililiğini incelemek,

8- Kemoterapiye bağlı olarak gelişen stomatitits,



gingivitis, kanama, ağız tadı değişikliği, ağrı gelişimini etkileyebileceği düşünülen bazı değişkenlerin etkililiğini incelemek.

## 1.2. GENEL BİLGİLER

### 1.2.1. DÜNYA'DA VE TÜRKİYE'DE KANSER

Bir hesaplamaya göre tüm dünyada bir yıl içinde belirlenen kanserli hasta sayısı 6 milyon kadardır. Genel bir rakam verilecek olursa bir yılda ortaya çıkan yeni kanserli hasta sayısı yüzbin nüfus başına 150-300 arasında değişmektedir (51).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1989 yılında görülen kanserler arasında tahmini lösemi ve lenfoma görülme sıklığı erkeklerde % 8, kadınlarda % 4'dür. Aynı yıla ait tahmini lösemi ve lenfomadan ölüm oranı hem kadın hem de erkeklerde % 9'dur (51). Lösemiye bağlı mortalite hızı tüm dünyada milyonda 30 ile 70 arasında değişmektedir. 1982 yılında ABD'de 23.500 yeni lösemi olgusu rapor edilmiştir. Bunların 21.000'i erişkin ve 2.500'ü çocuktur (71).

Ülkemizde kanser kayıt çalışmaları yakın yıllarda başladığından gerçek rakamlar bilinmemekle birlikte eldeki bazı rakamlarla akılcı tahminler yapılabilmektedir. Dr.Fırat'ın kanser istatistiklerine ilişkin çalışmasına

göre ülkemizde 1 yaşından büyüklerde kanser ölümleri 1960-1965 yıllarında kalp-damar hastalıkları ve bulaşıcı hastalıklardan sonra üçüncü sırada iken 1975-1980 yıllarında kalp-damar hastalıklarından sonra ikinci sıraya yükselmiştir. İl ve ilçe kaynaklı verilere göre yüzbin nüfusta 60-65 kişinin kanserden öldüğü bilinmektedir. Yaklaşık yılda 35-40 bin kişi kanser nedeni ile kaybedilmektedir. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi Başkanlığı 1991 yılı verilerine göre Türkiye'de bildirilen kanser vakalarının, kanser cinslerine göre dağılımına bakıldığında lösemi ve lenfoma görülme oranı erkeklerde % 7.4, kadınlarda % 6.7'dir (51).

### 1.2.2. LÖSEMİLER

Lökositlerin veya diğer kan hücrelerinin neoplastik bir proliferasyonu sonucu kemikiliği ve diğer dokuları istila etmesi ve çoğunlukla çevre kanında birikmesi ile karakterize, etyolojisi tam bilinmeyen ve çoğunlukla ölümle sonlanan geniş bir hastalık grubu lösemi başlığı altında toplanır. Lösemiler sınırsız ve kontrolsüz bir şekilde aşırı çoğalan kan hücrelerinin genç ya da olgun oluşuna göre ikiye ayrılır (11, 71) :

1- Akut lösemiler

2- Kronik lösemiler

#### 1- AKUT LÖSEMİLER

Akut lösemi, lenfopoetik ve hemopoetik kök hücre-

lerinden kaynaklanan habis bir hastalıktır. Hastalık bu hücrelerin kontrolsuz bir şekilde çoğalarak iyi farklılaşmamış blastik hücrelere dönüşmesi ve bu olgunlaşmamış genç hücrelerin kemik iliğini, çevre kanını ve diğer dokuları infiltre etmesi ile karakterizedir (11, 71, 92).

Akut lösemiler çoğalan hücrelerin morfolojik ve sitokimyasal özelliklerine göre başlıca iki ana sınıfa ayrılırlar :

- 1- Akut lenfoblastik lösemi (ALL)
- 2- Akut miyeloblastik lösemi (AML)

#### 1.2.2.1. AKUT LÖSEMİLERİN ETYOLOJİSİ

Bugün akut lösemnin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Fakat bazı etmenlerin lösemi gelişmesinde yardımcı olduğu bilinmektedir.

1- Radyasyon : Yüksek dozda iyonize radyasyona maruz kalma lösemiye neden olan etmenlerden biridir (11, 51, 71, 92).

2- Kimyasal Maddeler : Örneğin uzun süre benzenle temas eden kişilerde lösemi insidensinin arttığı gösterilmiştir.

3- Genetik Faktörler : Mongoloidlerde (Down Sendromu) akut lösemi insidensi normale oranla 20 defa daha fazladır (11, 71, 92).

4- Predispozan Hematolojik Hastalıklar : Yaşam sırasında kazanılan bazı kan hastalıklarında akut lösemi

ile sonlanmaya karşı bir yatkınlık vardır (11, 92).

5- Viruslar : Memeli hayvanlarda virusların lösemi yaptıkları bilinmektedir (11, 71, 92). Bununla birlikte insanlarda lösemnin viral nedenlerini destekleyen kanıt birbirini tutmamaktadır ve ikna edici değildir (71).

#### 1.2.2.2. LÖSEMİNİN BELİRTİ VE BULGULARI

Lösemnin laboratuvar bulgularında anemi, granülositopeni veya trombositopeni vardır. Kemik iliğinde hücre infiltrasyonları saptanır.

Aneminin bir sonucu olarak yorgunluk, halsizlik, solukluk, granülositopeniye bağlı olarak enfeksiyonlar ve trombositopeni nedeni ile kanamalar (deride, mukozalarda, retina ve seröz yüzeylerde) meydana gelir. Yüzeysel lenf nodları, karaciğer ve dalakta büyüme vardır (92).

#### 1.2.2.3. AKUT LÖSEMİLERDE KEMOTERAPİ

Akut lösemi tedavisi spesifik tedavi ve destekleyici tedavi olmak üzere ikiye ayrılır. Spesifik tedavide anti-lösemik ilaçlarla remisyon (düzelme) sağlamaya, bu remisyonu sürdürmeye ve nüks geliştiğinde yeniden remisyon sağlamaya çalışılır (11).

Akut lösemide spesifik tedavi dört bölüme ayrı-

lır :

1- Endüksiyon (Remisyon Sağlama) Tedavisi : Tam remisyon elde etmek için uygulanan tedavidir.

2- İdame Tedavisi : Tam remisyonun devamını sağlamak için uygulanan tedavidir.

3- Konsolidasyon Tedavisi : Remisyonu sağlamlaştırmak için uygulanan tedavidir (11).

4- Merkezi Sinir Sistemi Profilaksisi : MSS profilaksisi uygulanmayan hastaların % 60'ından fazlasında meningeal lösemi görülmektedir. Endüksiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar kan-beyin bariyerini aşamadıkları için bu hücreleri yok edemezler. Bu nedenle tam remisyon sağlandıktan sonra merkezi sinir sistemi tutulmasını önleyici bir tedavi uygulanır (11). Bu tedavi intratekal methotrexate uygulaması veya kraniospinal irradiyasyon şeklinde uygulanır (71).

### 1.2.3. KEMOTERAPİDE KULLANILAN İLAÇLARIN TERAPÖTİK VE TOKSİK ETKİLERİ

1940'larda hardal gazının kan hücrelerine etki ettiğinin gözlenmesi ile başlayan kemoterapi bugün çok yaygın olup, halen kullanılan 50'den fazla kanser ilacı vardır (51).

Kemoterapide kullanılan sitotoksik ilaçlar hücre siklusunun değişik fazlarını değiştirerek, hücrenin çoğalması, olgunlaşması ve yenilenmesine müdahale ederler

(74, 80, 89). İlaçlar DNA sentezine, replikasyonuna, transkripsiyonuna ve translokasyonuna müdahale ederek etki ederler. Aynı zamanda DNA sarmalını kırabilir ve protein sentezine müdahale edebilirler (89). Kemoterapötik ajanlar özellikle bölünme hızı yüksek olan hücreleri etkilerler (7, 27, 70). Sitotoksik ilaçların güvenlik sınırı dardır, bu nedenle ilaçlar malign hücrelerin yanı sıra normal hücrelere de zarar verirler (26, 27, 43, 89). Kemik iliğinin stem hücreleri, saç folikülleri, ağız ve mide-bağırsak sistemini saran mukoza hücreleri kemoterapötik ilaçlara karşı en duyarlı olan hücrelerdir (9, 22, 89).

Kemoterapötik ilaçların sitotoksik etkileri, terapide kullanılan ajanın doğrudan ya da dolaylı etkisine bağlı olarak gelişebilirler (22, 27, 63, 70, 89, 91).

a) Doğrudan Sitotoksik Etki : Kemoterapötik ajanın bir organ veya mukoza hücrelerini etkilemesi ve yıkıma uğratmasıyla meydana gelen etkidir (89). Örneğin; mukoza hücrelerinin yıkımı, vb.

b) Dolaylı Sitotoksik Etki : Kemoterapötik ajanın bir başka organı etkileyen belirli hücreler veya hücre grubunu etkilemesidir. Örneğin; ilacın kemik iliğinin stem hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi ağız boşluğunda stomatit, enfeksiyon ve kanamalara neden olur (89).

1.2.3.1. AKUT LÖSEMİ KEMOTERAPİSİNDE KULLANILAN  
SİTOTOKSİK İLAÇLAR VE TOKSİK ETKİLERİ

İLAÇLAR

TOKSİK ETKİLERİ

Antibiyotikler

Doxorubicin (Adriamycin),  
(Adriablastin)  
Daunomycin (Daunorubicin)

Kemik iliği depresyonu  
Şiddetli stomatit  
Bulantı, kusma  
Kardiyotoksisite  
Alopesi  
Diyare

Mitoxantrone (Novantrone)

Kemik iliği depresyonu  
Kardiyotoksisite  
Allerjik reaksiyon  
Stomatit

Epirubicin hydrochloride (Farmo-  
rubicin)

Kemik iliği depresyonu  
Kardiyotoksisite  
Stomatit  
Bulantı, kusma

Vinka Alkaloidleri

Vincristine sulfat (Oncovin)

Kemik iliği depresyonu  
Nörotoksisite  
Stomatit  
Paralitik ileus  
Alopesi  
Çene ağrısı  
Depresyon

Antimetabolitler

Cytarabine  
(Cytosine arabinoside)  
(Ara-C)  
(Cytosar)

Kemik iliği depresyonu  
Şiddetli stomatit  
Diyare  
Bulantı, kusma

(Alexan)	Karaciğer fonksiyon bozuklukları
Methotrexate (Trexan)	Kemik iliği depresyonu Stomatit (şiddetli) Diyare Hepatotokosite
Thioguanine (Lanvis)	Kemik iliği depresyonu Stomatit Bulantı, kusma Sarılık Diyare

Diğer Ajanlar

Etoposide (Vepesid)	Kemik iliği depresyonu Alopesi Bulantı, kusma Hipotansiyon Ateş Bronkospazm İştahsızlık Ateş
Asparaginase (L-asparaginase)	Anaflaksi Hepatik toksisite Pankreatitis

Adrenokortikosteroidler

Prednisone (Ultralan) (Prednol)	Sıvı retansiyonu Immunosupresyon Hipertansiyon Diyabet Aydede yüz Osteoporoz
---------------------------------------	---

(11, 17, 50, 56, 71, 72, 80).



#### 1.2.4. AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA SİTOTOKSİK KEMOTERAPİYE BAĞLI OLARAK GELİŞEN AĞIZ KOMPLİKASYONLARI

Akut lösemili hastaların remisyon-indüksiyon terapisi sırasında bir dizi komplikasyonlar meydana gelebilir. Bu komplikasyonlar, lösemik sürece, sitotoksik ilaçların ağız mukozası hücreleri üzerine doğrudan etkisine ya da ilaçların neden olduğu kemik iliği baskılanması ve genel immün sistem baskılanmasının bir sonucu olabilir. Komplikasyonlar oral kandidiyazis, stomatitis, gingivitis, kanamalar, kserostomi, anguler şeilitis, herpes simpleks enfeksiyonu, ağrı, çigneme ve yutma güçlüğü, tat değişikliği, halitosis şeklinde ortaya çıkabilir (5, 8, 15, 16, 21, 27, 30, 38, 45, 63, 89, 90, 91, 94).

Ağız mukoza hücrelerinin bölünme hızının yüksek olması sürekli olarak fiziksel, kimyasal ve termal travmalara maruz kalması, bir çok mikroorganizma ile kolonize olması nedeniyle ağız boşluğu kanser kemoterapisinin sitotoksik etkilerine karşı çok duyarlıdır (89). Nitekim Barret, kemoterapi alan lösemili hastaların % 89'unda bir ya da birden fazla ağız komplikasyonu geliştiğini rapor etmektedir (5, 39). Dreizen ve arkadaşları bu oranı % 46.9 olarak belirtirken, Rosenberg de lösemi ve lenfomalı hastalarda sitotoksik kemoterapi sırasında gelişen ağız komplikasyonlarını benzer oranda (% 48.5) bildirmektedir (66, 75). Lynch ve Ship ise lösemili hastaların % 69'undan ağız belirtileri görüldüğünü ifade etmekte-

dir (57).

Sinrod, tanısı yeni konmuş lösemili hastaların % 44'ünde ağız değişiklikleri meydana geldiğini ve bu değişikliklerin % 45'inin ALL'li, % 53'ünün AML'li hastalarda görüldüğünü rapor etmektedir (57).

Peterson'un bir araştırmasında remisyon-indüksiyon terapi sırasında akut lösemili hastalarda meydana gelen enfeksiyonların % 59'unun ağız boşluğundan kaynaklandığı bildirilmektedir (22).

#### 1.2.4.1. MAYA ENFEKSİYONLARI (ORAL KANDİDİYAZİS)

Kemoterapinin neden olduğu fungal enfeksiyonların % 96-97'sinden Candidalar sorumludur. Candida türleri genel popülasyonun % 40-60'ının ağız florasında bulunur (3, 24, 28). Ancak normal flora dengesinin bozulduğu ve/veya vücut direncinin azaldığı durumlarda "fırsatçı patojen" özelliği kazanarak enfeksiyon yapabilirler (1, 4, 42, 46, 86). Neoplastik bir hastalığı, özellikle malign bir kan hastalığı olan, agranülositozu bulunan, immünosüpressif ve sitotoksik ilaç uygulanan ağır hastalarda mantar süperenfeksiyonları büyük bir tehlikedir (86).

Sitotoksik ilaçların immünosüpressif ve miyelosüpressif özellikleri, bol miktarda kalıcı ve geçici mikroflora, travmalar gibi çeşitli etmenler akut lösemi tedavisi almakta olan hastalarda ağız enfeksiyonları için ilk hedef ve giriş kapısı durumuna getirirler (24, 62).

Brown ve arkadaşları, lösemili hastaların ağız boşluğunda çok sayıda enterobakteriler ve Candida bulunduğunu ve ağız boşluğunun septisemiye yol açabilecek mikroorganizmalar için bir rezervuar rolü oynayabileceğini ileri sürmektedir (90).

Hastanın direncindeki değişme dokuların endojen ve eksojen flora tarafından istila edilmesine ve sonuçta enfeksiyon gelişmesine neden olabilir (25, 44, 69, 90). Ağızdaki endojen Candida organizmalarının aşırı çoğalması, oral kandidiyazisin en önemli nedenidir (25, 29). Araştırmalar nötropenik hastalarda görülen enfeksiyonların yaklaşık % 85'ine hastanın kendi mikroflorasınının neden olduğunu göstermektedir (16).

Vücudun normal florasında bulunan az sayıdaki Candida hücrelerinin sayıca artması üzerine önce kolonizasyon ve onu izleyerek enfeksiyon (kandidiyazis) meydana gelir (87). Fungal sporlar epitel hücreleri arasına yerleşirler, tabakalarda aşamalı bir ayrılmaya ve mukoza yüzeyine ve ağızın geri kalan kısmına yayılmaya neden olur (84).

#### 1.2.4.1.1. ORAL KANDİDİYAZİSİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Oral kandidiyazisin en çok görülen tipleri psödomembranöz kandidiyazis ve atrofik kandidiyazistir.

Psödomembranöz Kandidiyazis ; mukoza üzerinde sonunda dokuları aşındıran, yumuşak, beyaz lekeler şeklinde ortaya çıkar, kaldırıldığında kanama, şiddetli ağrı

meydana gelir ve ileri enfeksiyon için bir giriş kapısı oluşturur (4, 16, 19, 24, 25, 28, 40).

Atrofik Kandidiyazis ; orta dereceden yoğununa kadar değişen eritem ve semptomlar ortaya çıkabilir (40). Kandidiyazis yaygın kızarıklık ile başlar, mukoza kuru, pürüzsüz vernik gibi parlak bir görünüm alır, dildeki papillalar kısmen kaybolur (35).

Hastalarda en çok enfeksiyona neden olan organizma *C.albicans*tır (28, 37, 63, 66, 77, 81). *C.glabrata* (*T.glabrata*), *C.Krusei*, *C.parapsilosis*, *C.pseudotropicalis* sık görülen diğer etken organizmlerdir (37, 77, 81). Oral kandidiyazisin en sık görüldüğü yerler dilin yanları ve üstü, dudak, yanak, damar ve/veya farenks mukozası ve dudak komissürleridir (24, 81). İmprint teknikler, dilin özellikle dil sırtının en yoğun maya popülasyonunu barındırdığını göstermektedir (81).

#### 1.2.4.1.2. ORAL KANDİDİYAZİSİN ÖNEMİ

Ağız mukozasının kandidiyazisi, bir tür maya mantarı olan *C.albicans* tarafından meydana getirilen yüzeysel bir enfeksiyondur (3). Ancak oral ve faringeyal kandidiyazis lösemili hastalarda sistemik enfeksiyonun başlıca kaynağı olabilir (28, 35, 62). Sitotoksik terapiye bağlı olarak meydana gelen ülserler, travmatik ülserler, mikroorganizmlerin ağız boşluğundan kana geçişini kolaylaştırırlar (25, 26, 37, 63). Kemoterapi alan oral kandidiyazisi bulunan hastalarda organizmlerin yutulması veya

ağız mukozasının penetrasyonu sonucunda özofajit gelişebilir (16, 24, 30, 37, 62). Kandida özofajiti beslenmeyi engelleyecek kadar şiddetli olabilir ve retrosternal ağrıya neden olur, hematojenöz yayılıma eğilimi arttırır (16, 30, 44, 52, 87).

#### 1.2.4.1.3. ORAL KANDİDİYAZİS GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN ETMENLER

Oral kandidiyazis, ağız ortamındaki lokal değişikliklerin ve sistemik etmenlerin bir sonucu olarak meydana gelen fırsatçı bir enfeksiyondur (3, 25, 28, 46). Löseminin kendisi ve tedavisi dışında bazı etmenler de kandidiyazis gelişimini etkilerler :

1- Nötropeni : Akut lösemide mantar enfeksiyonlarının yayılmasındaki anahtar faktör nötropenidir (10). Nötrofil sayısı  $1000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde ise enfeksiyon riski azdır, nötrofil sayısı  $1000-500/\text{mm}^3$  olduğunda enfeksiyon riski orta derecede artar, sayı  $500/\text{mm}^3$ 'ün altına düştüğünde ise enfeksiyon riski ciddi boyutlardadır (11, 22, 69, 85). Bodey, nötrofil sayısı  $1000/\text{mm}^3$ 'ün altına düşmedikçe enfeksiyon riskinin artmadığını bildirmektedir (16, 69). Nötrofil sayısı üç haftadan daha uzun süre  $100/\text{mm}^3$ 'ün altında kaldığında ise tüm hastalarda enfeksiyon geliştiğini ifade etmektedir (69, 79).

2- Antibiyotik Kullanma : Uzun süre antibiyotik kullanma oral kandidiyazis gelişimini etkileyen önemli bir etmendir (18, 25, 41, 44, 62, 69, 85, 88). Geniş

spektrumlu antibiyotikler kommensal organizmlerin dengesini bozarlar, normal florada değişikliğe neden olarak mantarların aşırı çoğalmasına izin verirler (30, 44, 66).

3- Kortikosteroid Kullanma : Kortikosteroid kullanma hastalarda enfeksiyon riskini arttıran bir etmendir (24, 41, 44, 69, 86). Kortikosteroidlerin immüno-supressif ve antienflamatuar etkileri enfeksiyona eğilimi arttırırlar (11). İmmün yetersizlik her mikroba patojen hale gelme ve çok rastlanan patojenlere virulan olma fırsatı verir (69).

4- Diş Sorunları : Takma diş, bireyi oral kandidiyazise yatkın kılan bir etmendir (28, 42, 44, 62, 68). Kırık veya çürük dişi olan bireyler bir çok ağız komplikasyonuna adaydırlar (58). Hastada periodontitis varsa, ağızdaki bakteriyel ve fungal organizmlerin sayısında on kat kadar bir artma olabilir (62).

5- Diyabet : Diyabet özellikle uzamış hiperglisemi periyodu sırasında Candida kolonizasyonu ile yakından ilgilidir (42).

6- Ağız Hijyeni : Ağız hijyeni yeterli olmadığında, olgun plak ve kalkulus anaerob organizmleri, mantarları ve diğer patojenleri barındırır (62).

7- Epitel Bariyerin Zedelenmesi : Deri ve mukoza yaralanmaları enfeksiyona karşı ilk savunma hattını ortadan kaldırır (42, 69). Ülserasyon ve epitel bariyerin kaybı hastayı lokal ve sistemik enfeksiyona yatkın kılabilir (28, 37, 41, 44, 85).

8- Kserostomi : Tükürük miktarının azalması ve kompozisyonunda meydana gelen değişiklik oral kandidiyazis gelişmesini kolaylaştırabilir (28, 68).

9- Hastanede Yatma : Hastanede yatma normal orofaringeal, gastrointestinal ve deri mikroflorasında "mikrobiyal değişme" riskini artırır (37, 90). Gram negatif basillerin ve mantarların yiyeceklerle de alındığı rapor edilmektedir (69).

10- Uygulanan Sitotoksik Kemoterapi Programı : Aralıklı uygulanan terapi sürekli terapiden daha az miyelosupressiv ve immünosupressivdir. Aralıklı uygulanan terapi, istenmeyen ve önlenemeyen ilaç etkilerinin iyileşmesi ve onarımı için zaman tanır (26).

Dreizen, tek başına ve arkadaşları ile yaptığı çalışmalarda sitotoksik kemoterapi almakta olan kanserli hastalarda, oral fungal enfeksiyonların görülme oranının % 34 olduğunu ve ağız lezyonlarının % 71'ini meydana getirdiğini, enfeksiyonun en sık görüldüğü yerlerin dilin üstü, yanları ve alt yüzeyi, dudak komissürleri, yanak, gingiva ve damak mukozası olduğunu bildirmektedirler (66). Wahlin ve Matsson induksiyon remisyon terapisi sırasında kandidiyazise benzer değişiklikler gözlediklerini rapor etmektedirler, kandidiyazis görülme oranı ALL'lerde % 60, AML'lerde % 31'dir (91).

Segelman ise lösemili hastaların % 93'ünde hastanede kaldıkları sürenin herhangi bir periyodunda oral kandidiyazis geliştiğini ifade etmektedir (22).

Dreizen ve arkadaşları akut lösemili hastaların % 32.5'inde ağız enfeksiyonu geliştiğini ve bu olguların % 51.8'inden mantarların izole edildiğini, enfeksiyona neden olan etkenlerin büyük çoğunluğunu *C.albicans* sonra *C.tropicalis* ve *C.parapsilosis* olduğunu rapor etmektedirler (24).

Bergmann, remisyon-indüksiyon kemoterapi almakta olan AML'li on hastanın hepsinde bir veya birden fazla enfeksiyon görüldüğünü, sekiz hastada ise oral kandidiyazis geliştiğini bildirmektedir (12).

Barrett, sitotoksik kemoterapi almakta olan lösemili hastaların % 30'unda oral kandidiyazis geliştiğini, enfeksiyon görülme oranının ALL'li hastalarda % 50, AML'li hastalarda % 26 olduğunu rapor etmektedir (5).

Sayiner ve arkadaşları, malign kan hastalığı olan hastaların % 46'sında orofaringeal kolonizasyon saptadıklarını ve en sık rastlanan etkenin *C.albicans* olduğunu bildirmektedirler. Aynı çalışmada akut lösemili hastalarda kolonizasyon oranının % 82 olduğu, bunun % 40'ının ALL'li, % 47'sinin AML'li hastalar olduğu rapor edilmiştir (77).

#### 1.2.4.2. STOMATİTİS

Stomatitis, kanser kemoterapisinin en çok sıkıntı yaratan ve en sık görülen yan etkilerinden biridir (22, 89). Lezyonlar fokal veya yaygın olabilir (89).



Keratinleşmiş ve keratinleşmemiş epitelden meydana gelen ağız mukozası, enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattını meydana getirir (16, 22, 70). Kemik iliği baskılanmış hastalarda ağız mukozası bütünlüğünün korunması, hastalarda meydana gelebilecek enfeksiyonların ve sistemik yayılımın önlenmesi açısından önemlidir (6, 55). Bunların yanı sıra stomatitisi ağrı ve beslenme sorunlarına neden olabilir. Bu sorunların hepsi hasta için çok pahalı ve üzücü olan tedavide gecikmelere ve hastanede yatma süresinin uzamasına neden olabilir (19).

Sitotoksik kemoterapinin neden olduğu stomatitisi hem ilaçların ağız mukozası hücrelerine doğrudan sitotoksik etkisi hem de kemik iliğini baskılamasının dolaylı etkisi sonucunda meydana gelebilir (7, 9, 62, 89, 91).

#### 1- Sitotoksik İlaçların Doğrudan Etkisi :

Kanser kemoterapisinde kullanılan ajanlar, ağız mukoza hücrelerine doğrudan etki ederek hücrelerin çoğalmasını, olgunlaşmasını ve yenilenmesini etkilerler (2, 26, 70, 85, 94). Mukozanın kalınlığında ve keratinizasyonda azalma meydana gelir. Bu durum açık ülserlere kadar ilerleyebilen, mukoza atrofisine ve incelmeye, lokal ya da yaygın mukoza soyulmasına neden olur (2, 16, 22, 26, 30, 70, 74, 85).

Ağızda gelişen inflamasyon ve ülserasyonun gözle görülebilir belirtilerinin sitotoksik ajanların uygulanmasından 7-14 gün sonra meydana geldiği bir çok kaynakta bildirilmektedir (17, 19, 32, 70, 74).

## 2- Sitotoksik İlaçların Dolaylı Etkisi (Nötropenik Ülserasyon) :

Nötropenik ülserasyonlar, kemoterapötik ajanların ağız mukozası üzerindeki dolaylı etkisi ile oluşan bir komplikasyondur. Kemik iliğinin kemoterapötik ajanlar tarafından baskılanması sonucu periferdeki lökosit (nötrofil) sayısı ciddi boyutlarda azalmış olan hastalarda görülür. Genellikle nötrofil sayısı  $100/\text{mm}^3$ 'ün altına düştüğünde görülür (7, 9, 30, 89).

Ağız mukozası hücreleri ile lökositler aynı yenilenme hızına sahip oldukları için çok defa hastanın kanındaki lökosit sayısı ile ağızda gelişen toksik etkiler arasında ilişki vardır. Lökosit sayısı en düşük noktaya ulaştığında mukozanın durumu da çok kötüleşir (70). Lökositlerin sayısı kemoterapinin başlamasından sonraki 10-16. günlerde en düşük noktaya ulaşır (19).

Nötropenik ülserler, mukoza hasarından sonra meydana gelirler. Yaralanma bir çok şeye, genellikle kemoterapi, basit travma, herpetik lezyonlar ve rüptür olmuş hemorajik bülleri içine alan genellikle belirsiz nedenlere bağlanabilir (7).

### 1.2.4.2.1. STOMATİTLERİN KLİNİK BELİRTİLERİ

#### 1- Yüzeyel Epitel Dejenerasyonları/Erozyonlar :

Yüzeyel epitel dejenerasyonu lezyonları küçük beyaz odaklar şeklinde ortaya çıkarlar. Lezyonun çevresindeki mukoza normal veya eritematöz görünümündedir (9).

Eritem yaygın olabilir. Lezyonlar kendiliğinden kaybolabilir veya açık ülserlere dönüşebilirler (9, 26, 30). Solukluk, kuru müköz membranlar, yanma hissi, papilları belirgin, kuru bir dil, yanak mukozasında çizgi şeklinde kabarıklık doku hasarının başladığını gösterir (16).

## 2- Ülserler :

Sitotoksik ilaçların etkisi ile incelen mukoza küçük bir travma ile kesilir ve mukoza ülserasyonu ile sonuçlanan daha fazla inflamasyona neden olur (70).

Hafif ülserler yüzeyledir. Küçük bir alanı tutan ülserlerin yüzeyi beyaz veya sarı renkte ince bir ölü doku tabakası ile kaplıdır (9). Hastalar asemptomatik olabilir, ağrı varsa da hafiftir (9, 89).

Orta şiddetteki ülserasyonlar da yüzeyledirler. Hastalarda ağrı, çiğneme ve yutma güçlüğü vardır (89). Eritematöz lekeler daha fazladır, mukozanın etkilenen kısmında beyaz nekrotik döküntülü erezyonlar görülür. Beyaz opak görünümdeki bu tabaka ayrılmaz, epitelde belirgin bir ayrılma, soyulma olmaksızın 7-14 gün içinde iyileşme başlar (9).

Ciddi ülserasyonlarda, mukozanın tüm tabakalarını tutan mukozal nekroz ve ülserasyon belirgindir. Sarı-beyaz bir ölü doku tabakası ülserin tabanını örter. Önemli derecede ağrı ve yemek yiyememe olağandır, enteral ve parenteral beslemeye gerek duyulabilir. İlacın doğrudan etkisine bağlı olarak gelişen ülserler birleşiktirler ve kenarları düzgün değildir, mukozanın nispeten küçük bir

bölümünü tutarlar. İlacın dolaylı etkisine bağlı olarak gelişen (nötropenik ülserler) ülserler, epitelin tüm katlarını tutan, tek tek, derin çukurluklar şeklindedirler. Ülserlerin kenarları düzgündür (9, 89). Genellikle zayıflamış iltihabi yanıtın bir yansıması olan klinik inflamasyon yoktur.

İlacın doğrudan stomatotoksik etkisi en sık olarak yanak ve dudak mukozaları, dilin ventral ve lateral yüzeyleri, yumuşak damak, ağız tabanı gibi ağzın keratinize olmamış yüzeylerinde meydana gelirler (7, 16, 27, 30). Keratinize olmuş mukoza ile kaplı olan sert damak ve gingiva ilaç toksisitesinden daha az etkilenirler (7, 27).

Lynch ve Ship, akut lösemili hastalarda ülser prevalansının hastaneye yatışta % 27 iken kemoterapiden sonra % 53'e yükseldiğini bildirmektedir (57, 91). Wahlin ve Matsson, kemoterapi almakta olan lösemili hastaların % 69'unda ülserasyonlar geliştiğini rapor etmektedirler. Ülser görülme açısından lösemi tipleri arasında fark bulunmadı (ALL % 80, AML % 69). Ülserler en yaygın olarak yanak mukozasında (% 29), dudaklar ve dilde görüldü. 26 hastadan dördünde deskuamasyon gelişti. Ülser gelişimi ile nötropeni arasında bir korelasyon bulundu. Ağız mukozasında ülser gelişen hastalardan hiçbirinin nötrofil sayısı  $300/\text{mm}^3$ 'ün üstünde değildi. Kemoterapinin son periyodunda ağız mukozasında ülser gelişen hastaların hepsinin nötrofil sayıları  $500/\text{mm}^3$ 'ün altın-

daydı (91).

Bergmann yaptığı çalışmada remisyon-indüksiyon terapi almakta olan AML'li on hastadan altısında (% 60) ülserler geliştiğini bildirmektedir (12).

Barrett, sitotoksik kemoterapi alan akut lösemili hastaların % 7'sinde ilacın doğrudan etkisine bağlı ülserler, % 49'unda ise nötropenik ülserler geliştiğini ve ülserasyon görülme oranının AML'li hastalarda (% 55), ALL'li hastalardan (% 20) daha yüksek olduğunu bildirmektedir (5).

Dreizen ve arkadaşları akut lösemili hastalarda ilaca bağlı olarak gelişen mukoza soyulması ve ülserlerin görülme oranının % 16 olduğunu rapor etmektedir. Stomatitler dudaklar, dil, gingiva, damak ve/veya yanak mukozasında meydana gelmiştir (66).

#### 1.2.4.2.2. STOMATİTİS GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN ETMENLER

##### 1- Uygulanan Kemoterapi Rejimi :

Kemoterapide kullanılan sitotoksik ilaçlar, ilaçların dozu ve uygulama programı, konkomitan terapi stomatitisi gelişimini etkileyen etmenlerdir (55, 65). Doxorubicin, Daunomycyn, mitoxantrone, epirubicin hydrochloride, vincristine sulfate, cytarabine stomatotoksik etkiye sahip olan ilaçlardır (11, 17, 50, 56, 71, 72, 80). Ancak doxorubicine, methotrexate ve cytarabine'nin doğrudan stomatotoksik etkileri diğerlerinden fazladır (19, 27, 37, 63).

Aralıklı uygulanan kemoterapi, sürekli uygulanan terapiden daha az miyelosupressiv ve immünosupressivdir (26).

## 2- Yaş :

Hastanın yaşı ağız problemleri insidensini etkiler (27). Yaşı daha genç olan hastalarda ağız mukozanın zarar görme olasılığı daha fazladır (22, 65).

## 3- Ağzın Kemoterapi Öncesindeki Durumu :

Hastanın kemoterapi başlamadan önceki ağız boşluğunun durumu, ağız komplikasyonlarının gelişimini etkiler (22, 27).

## 4- Diş Sorunları :

Dişlerin durumu ülserasyon gelişimini etkileyen bir etmendir. Çürük, kırık ve eksik dişler, kötü yapılmış restorasyonlar, takma dişler hatta kaza ile ısırma gibi lokal iritanlar ülserasyonların oluşumunu kolaylaştırabilirler (2, 6, 58, 89, 91).

## 5- Nötropeni :

Nötrofil, inflamatuvar ya da onarma sürecinin çok önemli bir komponenti olarak rol oynadığı için kemoterapi alan nötropenili hastalarda muhtemelen ilaca bağlı olarak gelişen ülserlerin gelişme riski nötropenik olmayan hastalardan daha fazladır. Etkili düzeyde nötrofil bulunmadığı veya nötrofil fonksiyonu yeterli olmadığında temel onarım yanıtının zayıflaması nedeni ile nispeten küçük bir mukozal toksisite açık ülserasyona dönüşür (6).

Wahlin ve Matsson, hastaneye yatışlarının üçüncü

periyodunun (15-30. günler) ilk muayenesinde ülser görülen hastaların ortalama nötrofil sayısının  $100/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğunu, ülser görülmeyen hastaların ortalama nötrofil sayısının ise  $700/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğunu bildirmektedirler. Aynı araştırmacılar, ülser gelişen tüm hastaların ortalama nötrofil sayısının  $500/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğunu belirtmektedirler (91).

#### 6- Ağız Hijyeni :

Hastanın kemoterapi sırasında uyguladığı ağız bakımı stomatitis gelişimini etkilemektedir (16, 22). Nitekim Deaffler, kötü ağız hijyeninin ağız ülserasyonu gelişiminde en önde gelen predispozan etmen olduğunu ileri sürer (74).

Lindquist ve arkadaşları kemoterapi almakta olan meme kanserli hastalardan diş plakları bulunanlarda stomatitis görülme oranının diş plakları bulunmayanlardan daha yüksek olduğunu ve stomatitisin daha uzun sürdüğünü bildirmektedirler (55).

Mukozit ve stomatit potansiyelini azaltmak için kanser kemoterapisi sırasında ağız bakımı uygulaması ve ağız hijyeninin sağlanması esastır (85).

#### 7- Tanı :

Tanı, ağız problemi insidensini etkiler (27).

### 1.2.4.3. GİNGİVİTİS

Plak ve kalkulus gibi yerel iritanlar lösemisinin

bütün tiplerinde ağız içindeki inflamatuvar reaksiyon ile ilgili değişiklikleri başlatırlar. Lösemili hastada gingivitis meydana gelirse nedeni yerel iritanlardır. Lösemi ile ilgili histolojik değişiklikler, gingivanın lokal iritanlara olan iltihabi yanıtını değiştirir ve şiddetlendirir (38).

Tek başına dişeti iltihabı yapan en önemli neden ağız hijyenine uyulmamasıdır; bu durumda bakteri plakları meydana gelir (15). Bakteri plakları karbonhidrat artıklarında üreyen ve diş yüzeylerine adeta yapışan mikrop kolonileridir. Dişler ve dişetlerinin çevresinde plak biriktiğinde, plak eritem ve ödeme neden olan inflamatuvar yanıtı başlatır (39).

Lösemik gingivitis, bağ dokusunun lösemik hücreler tarafından massiv istilasının sonucudur ve yararsız normal immün yanıtı karşılık veren bir süreçtir (83).

Gingivitis gelişen hastaların dişetleri şişmiş, dolgun, yumuşak, ağrılı, mor renktedir, kolayca kanar (15, 38). Doku direncinin azalması periodontal dokularda lösemi infiltrasyonlarının bulunması ve karakteristik kanama anomalileri bu durumdan sorumludur (15, 83). Akut gingivitislerde renk değişikliği iltihabın şiddetine göre değişir. Tüm olgularda gingiva başlangıçta parlak kırmızı görünümündedir. Çok şiddetli akut iltihabi durumlarda kırmızı renk grimsi veya beyazımsı gri renge dönüşebilir. Dişetleri üzerinde, özellikle dişeti kenarları ve dişeti papillerinde şiş, ödemli bir alan ve vezikül veya



bül oluşur (76).

Gingivitise, ağız florası mikroorganizmaları neden olabilir (49). Dişeti, fusospiroketlerle sekonder olarak enfekte olabilir ve bu durum nekrotizan ülseratif dişeti iltihabı ile sonuçlanabilir (15, 84). Hastalığın erken döneminde dişeti parlak kırmızı renktedir ve papillaların uçlarında tipik grimtrak ülserler görülür. Ağız kokusu dikkati çeker. Başlangıçta düzensiz kenarlı ve sığ olan ülserler daha sonra dişeti papili ve tüm dişeti kenarları boyunca yayılır. Ciddi olgularda ülser grimtrak, sarı bir psödomembran ile örtülüdür. Dişetleri çok ağrılı ve hassas olduğu için hastalar yumuşak gıdalar dışında yemek yemekten kaçınırlar.

Gingivitis bir diş veya bir grup diş etrafına lokalize olabilir (yerel gingivitis), ağızda bulunan bütün dişlerin etrafında görülebilir (genel gingivitis), dişetin yalnız kenar kısımlarını tutabilir (marginal gingivitis) ya da sadece dişeti papili iltihaplanabilir (papillitis) (76).

Bergmann, remisyon-indüksiyon terapi sırasında AML'li on hastadan üçünde (% 30) nekrotizan ve ülseratif gingivitis, iki hastada (% 20) ise eritem geliştiğini rapor etmektedir (12).

Kaufman, lösemili hastalarda şişmiş ve ülsere gingiva görülme oranınının % 35 olduğunu bildirmektedir (57). Wahlin ve Matsson, sitotoksik kemoterapi sırasında akut lösemili 26 hastadan 3'ünde şiddetli gingivitis ge-

liştiğini rapor etmektedirler (91).

#### 1.2.4.3.1. GİNGİVİTİS GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN ETMENLER

##### 1- Plak ve Kalkulus :

Plakta bulunan mikroorganizmler gingiva dokusuna yayılırlar ve mikroorganizmlerin toksinleri, enzimleri ve antijenleri inflamasyona neden olurlar (38, 60). Plakta ilk kolonize olan bakteriler Streptococcus mitior, S. sanguis, Actinomyces viscosus ve A.naeslundii'dir. Bu bakteriler aşırı çoğalırlarsa bir kaç gün içinde gingival inflamasyon meydana gelir. Mineralize olmuş plak olan kalkulusun primer yıkıcı etkisi, mineralize olmamış plakları tutan mekanizma rolü oynamaktır (38).

##### 2- Sorunlu Dişler :

Eksik dişler ortada artıkların birikmesine, dişin eğilmesine, plak oluşumunun artmasına, yiyecek sıkışmasına, yumuşak depozit birikmesine yol açabilirler. Çürük dişler yumuşak depozitlerin birikmesi için uygun bir ortam rolü oynarlar (38). Hatalı diş restorasyonları, keskin kavite kenarları gingivitis gelişimini etkilerler (38, 76).

##### 3- Ağız Hijyeni :

Uygun olmayan ağız hijyeni lokal depozitlerin birikiminden büyük ölçüde sorumludur (38).

#### 1.2.4.4. KANAMALAR

Ağız mukozasında meydana gelen kanamalar, kemoterapi alan akut lösemili hastalarda gelişen önemli bir komplikasyondur. Hemorajik komplikasyonlar çeşitli mekanizmalar tarafından meydana getirilebilir (39).

Kemik iliği stem hücrelerinin kemoterapötikler tarafından baskılanması trombositopeniye neden olur (16, 39). Trombositopeni kanamanın ana nedenidir (11). Ancak kanamaya yol açabilecek diğer nedenler dissemine intravasküler koagülasyon, trombosit anomalileri, K vitamini yetersizliği, fibrinolitik aktivitede artma gibi pıhtılaşmayı bozan etmenlerdir (22, 23, 26).

Trombositopeni kemoterapi başladıktan 8-14 gün sonra meydana gelir (17). Kanama eğilimini gösteren klinik belirtiler damak, yanak, dil ve ağız tabanında peteşi ve ekimozların meydana gelmesi gingiva kanaması ve diş çekiminden sonra kanamanın uzamasıdır (22, 89). Kanamaya eğilimi olan bir hastada küçük travmalardan sonra bile peteşiler ve ekimozlar meydana gelir (39).

##### 1.2.4.4.1. KANAMAYI ETKİLEYEN ETMENLER

###### 1- Trombositopeni :

Trombosit sayısı  $50 \times 10^9/L$ 'nin altına düştüğünde kanama riski artar (16, 17). Trombosit sayısı  $50 \times 10^9/L - 100 \times 10^9/L$  arasında olduğunda kanama riski azdır (16, 26). Trombosit sayısı  $20 \times 10^9/L$ 'nin altına düştüğünde ise spontan

kanamalar meydana gelebilir (16, 17, 85).

Dreizen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda meydana gelen kanamaların % 88'inin trombositopeni, % 12'sinin ise pıhtılaşmayı bozan diğer etmenler nedeni ile meydana geldiğini rapor etmektedirler (23).

#### 2- Diş Sorunları :

Gingival plak ve kalkulus, sallanan, çürük ve kırık dişler, restorasyonlar ve travmanın kanama eğilimini arttırdığı bir çok literatürde belirtilmektedir (7, 9, 39, 89). Periodental hastalıklar da kanama komplikasyonlarını şiddetlendirebilir (39).

#### 3- Ağız Hijyeni :

Akut lösemi kemoterapisinin yoğun indüksiyon remisyon fazında trombositopeni ( $20 \times 10^9/L$ 'nin altı) ve spontan oral kanama yaygın olarak görülmekteyken, ağız hijyeni ve gingiva sağlığının yeterli olduğu olgularda inatçı gingival kanamalara pek rastlanmaz (7, 9).

#### 4- Uygulanan Kemoterapi Programı :

Aralıklı olarak uygulanan terapi, sürekli olarak uygulanandan daha az miyelosupressivdir (26).

Dreizen ve arkadaşları, akut lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı olarak gelişen ağız kanamalarını inceledikleri çalışmada hastaların % 15'inde kanamalar görüldüğünü bildirmektedirler. Kanama görülme oranının akut miyeloid lösemili hastalarda, akut lenfoblastik lösemili hastalardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Belli

bir kemoterapi türü ile kanama arasında ilişki saptanmamıştır. İlk kemoterapi kürü sırasında ağız içi kanama geçiren hastalarda ilk kürü izleyen kürlerde de kanama görülmüştür. İlaç kombinasyonunda veya dozunda değişiklik yapıldığında kanamada değişiklik meydana geldiği belirtilmektedir (23).

Wahlin ve Matsson, yaptıkları araştırmada kemoterapi almakta olan lösemili hastaların % 54'ünde hemoraji geliştiğini ve hepsinin peteşi şeklinde olduğunu rapor etmektedirler. Akut miyeloid lösemili hastalar ile akut lenfoblastik lösemili hastalar arasında kanama gelişme açısından anlamlı bir fark bulunamadığı, kanamaların en çok yanak mukozası, damak ve ağız tabanında yaygın olduğu bildirilmektedir (91).

Barrett ise kemoterapi almakta olan lösemili hastaların ağız içinde berelenmeler veya sızıntı şeklinde kanama olmak üzere % 77'sinde kanama geliştiğini belirtmektedir. Kanamalar ALL'li hastalarda peteşi veya küçük ekimozlar şeklinde iken, AML'li 41 hastadan 21'inde çok sayıda hemorajik büller, 10'unda gingiva ve ağız lezyonlarından açık kanama şeklinde görüldüğü belirtilmektedir (5).

Dreizen ve arkadaşları kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda gelişen kanamaların % 49'unun dudaklarda, % 35'inin dilde, % 5'inin damakta, % 1'den azının ise yanak mukozası ve ağız tabanında meydana geldiğini rapor etmektedirler. Araştırmacılar bu bulgulara

dayanarak hem keratinize hem de keratinize olmamış mukozaların kanamaya olan eğilimleri arasında benzerlik olduğunu ifade etmektedirler (23).

#### 1.2.4.5. ANGULER ŞEİLİTİS

Anguler şeilitis, dudak komissürlerinin akut veya kronik bir enfeksiyonudur (35). Anguler şeilitis, komissürde gerçek mukoza ile prolabiumun birleşme yerinde başlar. Başlangıçta toplu iğne başı büyüklüğünde, yüzeyden hafifçe kabarık, düzgün beyaz bir nokta vardır. Kıvrım yerinin tabanı kırmızı, masere ve kabukludur. Burada genellikle bir çatlak oluşur, üzerindeki kabuk kaldırıldığında kanar. Lezyonlar, yakınındaki deriye de sıçrar ve buradaki deri pullanma ve kabuklanma ile beraber eritematöz bir hal alır. Lezyonlar tek veya her iki komissürde de olabilir (35, 37, 53). Hastalar aralıklarla gelen kaşıntılar, ağrılar veya yanmalar hatta gerçek ağrılardan yakınırırlar (35).

Anguler şeilitise neden olan etken, mikroorganizmler veya sitotoksik kemoterapide kullanılan ilaçlar olabilir (26, 37, 53). Etken, rezervuarı ağız boşluğu olan Candida türleri ve genellikle Candida albicans olabilir (37, 53). Nitekim yapılan bir çalışmada anguler şeiliti olan hastaların % 96'sında C.albicans, % 4'ünden ise C. Krusei izole edildiği bildirilmektedir (35).

Denudativ şeilitis ise ilaçların doğrudan etkisi ile ağız çevresi ve ağız içi mukozası hücrelerinin çoğal-

ması ve ölümü arasındaki dengesizlik sonucunda meydana gelir (26).

Wahlin ve Matsson, akut lösemili hastaların % 19'unda kemoterapi sırasında anguler seilitis meydana geldiğini bildirmektedir (91).

#### 1.2.4.6. HERPES SIMPLEKS ENFEKSİYONLARI

Kanser stresi ve tedavisi sırasında, daha önce vücutlarında bu virusu barındıran hastaların dudaklarındaki herpes simpleks virusu sıklıkla aktive olur (30). Bu enfeksiyonlar, immün sistemi baskılanmış hastalarda nispeten sık görülen enfeksiyonlardır. Barrett, kemoterapi alan akut lösemili hastalarda herpes simpleks virusu enfeksiyonu görülme oranını % 39 olarak bildirmektedir (5).

Etken, herpes simpleks-I virusudur. Lezyonlar, genellikle dudakların vermilyon kenarında ağrılı, kaşıntılı veziküller şeklinde başlar ve 12 saat içinde patlayan veziküller kuru bir eksuda ile kabuk bağlarlar. Geniş, ülser, kabuklu lezyonlar skar dokusu bırakmadan iyileşirler (16, 89). Herpetik lezyonlar sık olarak dudaklardan köken alırlar ancak yaygın herpetik gingivostomatitise de neden olabilirler (19, 89).

Herpes simpleks enfeksiyonlarının geliştiği hastalar iyi tedavi edilmeli ve mümkün olduğu kadar çabuk kontrol altına alınarak ölümcül sonuçlara yol açabile-

cek yaygın enfeksiyonlardan korunmalıdır (30).

Dreizen ve arkadaşları kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda meydana gelen ağız enfeksiyonlarının % 15'inde etken mikroorganizmanın viruslar olduğunu ifade etmektedirler (24).

#### 1.2.4.7. KSEROSTOMİ

Tükürük, ağız sağlığının korunmasında önemli bir rol oynar. Ağız boşluğunun nemli, yumuşak, temiz kalmasını sağlar, çiğneme, yutma ve konuşmayı kolaylaştırır (17, 27, 39, 84).

Kserostomi, tükürük bezlerindeki dejeneratif değişikliğe bağlı olarak gelişir (22). Kemoterapötik ilaçlar özellikle Doxorubicin (Adriamycin) tükürük salgısının azalmasına ve yoğunluğunun artmasına neden olarak kserostomiye neden olurlar (70). Bu durum tat alma duyusunda değişikliğe neden olur (74). Sitotoksik etkiler özellikle parotis bezinde odaklanmıştır. Hastaların tükürük akışında belirgin bir azalma meydana gelir (89). Bergman, AML'li hastaların tükürük hacminde % 64'lük bir azalma olduğunu saptamıştır (12).

Kserostomi, ağız içi dokularında önemli değişikliklere neden olabilir (18). Mukusun yoğunluğu artar, mukozalar ve dil mat bir görünüm alır, ağız tadı kötüdür. Hastaların en temel yakınması ağız kuruluğu ve yanmadır, bazı hastalarda ağrı görülebilir (18, 89, 94). Ağız ku-



ruluğunun çok şiddetli olduğu durumlarda ağız, farenks mukozası, dil çatlak ve ağrılıdır (18). Kserostomili ağız hiperemiktir, kolaylıkla kanar ve enfeksiyona eğilimlidir (15, 60). Tükürük miktarının azalması konuşma güçlüğü ve ağız kokusuna neden olabilir. Bu durum aynı zamanda hastanın kendilik kavramını da etkiler (39). Ağız kuruluşunun çiğneme ve yutmayı güçleştirmesi beslenme sorunlarına neden olabilir (18).

Tükürük miktarının azalması tükürüğün kendi kendine temizleme etkisini azalttığı için dişler üzerinde plak birikimine, normal florada değişikliklere ve dolayısıyla enfeksiyon ve diş çürümelerine neden olur (18, 39).

Sitotoksik ilaçlar, tükürük akışını azaltabildikleri gibi tükürüğün kompozisyonunu da bozabilirler (18, 39, 43). Sağlıklı bireylerin tükürük pH'sı 6.0-7.0 arasındadır (84). Tükürükte bulunan bikarbonatlar ve fosfatlar, yiyeceklerin ve bakterilerin neden olduğu asitleri tamponlarlar (60). Miktarı azalan tükürük yoğunlaşır ve yapışkan bir hal alır. Normal ağız florasının ürettiği laktik asidi tamponlama kapasitesi azalır ve tükürük pH'sı 5.5'in altına düşer (18, 39, 60).

Tükürük salgısının seröz kısmında bakterisid komponentler, proteolitik enzimler (örneğin lizozim) ve antikorlar (özellikle IgA) bulunur (39). Yapılan çalışmalar kserostomi ile IgA ve alfa amilaz aktivitesinde düşüş arasında korelasyon bulunduğunu göstermiştir. Kseros-

tomi ile oral kandidiazisi, S.aureus, S.fekalis ve Gr (-) koliform artışı arasında ilişki vardır (89). Main ve arkadaşları, sitotoksik terapi almakta olan hastalarda tükürük akış hızının, amilaz aktivitesinin ve IgA düzeyinin azaldığını ve ağızdaki Candida türleri ile diğer fırsatçı mikroorganizmaların sayısının arttığını saptadılar (59).

Kserostominin, ağız komplikasyonlarının % 21'ini meydana getirdiği bildirilmektedir (86).

#### 1.2.4.8. AĞRI VE ÇİĞNEME-YUTMA GÜÇLÜĞÜ

Lösemi, lenfoma ve bu hastalıkların tedavileri orofarengeal rahatsızlık, ağrı, beslenme güçlükleri, antineoplastik tedavinin durdurulması, hastanın hastanede yatma süresinin uzaması ve tedavi giderlerinin artmasına neden olabilir (21).

Eritem, ülserasyonlar ve oral kandidiyazisin neden olduğu ağrı konuşma güçlüğü, çiğneme ve yutma, beslenme güçlüklerine neden olabilir (16, 22, 27, 32, 35). Kserostominin şiddetli olduğu durumlarda ağız, farenks mukozası, dil, çatlak ve ağrılıdır (18).

Lösemik hücrelerle infiltre olan gingivada ağrı meydana gelir, diş ağrısını taklit edebilir. Ağrı periodontal boşluğun kapiller strüktürlerinde ve pulpada bulunan çok sayıdaki malign hücreler tarafından meydana getirilir (22). Vincristine'e bağlı olarak trigeminal

sinir tutulabilir ve bu da odontojenik veya periodontal kaynaklı çene ağrıları ile karıştırılır (89):

#### 1.2.4.9. AĞIZ TADI DEĞİŞİKLİKLERİ

Değişik etkenler, sitotoksik kemoterapi almakta olan hastalarda tat değişikliklerine neden olabilirler. Tat değişikliğinin bir nedeni sitotoksik kemoterapide kullanılan ilaçların meydana getirdiği doğrudan etkidir (16). Dilin yüzeyini saran papillalarda yerleşmiş yaklaşık 10.000 tat tomurcuğu bulunur (16, 84). İçinde tat tomurcuğu bulunan tat hücreleri 5-7 günde yenilenirler ve sıklıkla kemoterapiden etkilenirler. Bu nedenle hafif veya daha şiddetli stomatitislere ağız tadı değişiklikleri meydana gelebilir (16).

Tat alma duyusunda değişikliğe yol açan bir diğer neden ise kserostomidir (43, 74). Sitotoksik kemoterapide kullanılan Doxorubicin gibi bazı ilaçlar kserostomiye neden olurlar (74).

Akut oral kandidiyazis, susuzluk, kuruluk ve yanma hissi ile birlikte metalik bir tada neden olur (35).

#### 1.2.4.10. HALİTOSİS

Çok sayıdaki çürük dişler, periodontal hastalıklar ve tonsilit çok defa kötü bir tatdan yakınma ile birlikte kötü kokulu soluğa neden olur (15). Halitosis

yol açabilecek bir diğer etken ise kserostomidir (18).

Kemoterapi almakta olan hastalarda gelişen komplikasyonlarla birlikte ağız bakımının ihmal edilmesi halitosis oluşma sıklığını arttırabilir.

### 1.3. KEMOTERAPİYE BAĞLI OLARAK GELİŞEN AĞIZ KOMPLİKASYONLARININ ÖNLENMESİNDE AĞIZ BAKIMININ ÖNEMİ

Fonksiyonel bir ağız boşluğu başarılı bir kemoterapi için kaçınılmaz olan rahatlık ve yeterli beslenmeyi sağlar (74).

Ağız hijyeni yeterli olmadığında, dental plaklar birikir, mikrobiyal rezervuar çoğalır. Olgun plak ve kalkulus anaerob organizmleri, mantarları ve diğer patojenleri barındırır (62). Ağızdaki komensal organizmlerin sayısındaki bir azalma enfeksiyon ve stomatitis insidansını azaltır (22). Lindquist ve arkadaşları, kanser kemoterapisi alan hastalardan muayene sırasında dental plakları bulunanlarda stomatitis görülme oranının, dental plak bulunmayan hastalardan daha yüksek olduğunu ve stomatitisin daha uzun süre devam ettiğini bildirmişlerdir (55).

Ağız Hijyeninin Temel Amacı ; beslenme, emosyonel ifade ve sözel iletişim için gerekli olan rahat, fonksiyonel bir ağız boşluğu sağlamaktır (20).

Kanserli Hastalarda Ağız Bakımının Amaçları :

- Ağız mukozasının temizlik, yumuşaklık, nem ve bütünlüğünü korumak (16, 18, 20, 39, 64).
- Ağızda gelişecek enfeksiyon, stomatitisi ve gingivitisini önlemek (22, 85, 93).
- Mukozaya zarar vermeden dişlerdeki debris, plakları kaldırarak, diş çürüklerini ve periodontal hastalıkları önlemek (20, 21, 39).
- Ağızdaki ağrıyı ve rahatsızlığı azaltmak ve böylece ağız yoluyla besin alımını arttırmak (20, 60, 94).
- Halitosisini önlemek, ağızda temizlik hissi yaratmak, kemoterapinin neden olduğu kötü tadı gidermek ve böylece iştahı uyarmak, optimal düzeyde beslenmeyi sağlamaktır (17, 18, 20, 39, 61).

Kemoterapi sırasında ağız bakımının önemini vurgulayan çalışmalar yapılmıştır. Beck'in yaptığı bir araştırmada günde dört kez ağız bakımı yapmanın kemoterapi alan akut lösemili hastalarda enfeksiyonları % 50 azalttığı bildirilmektedir (19).

Mc Gaw ve Belch, % 01 chlorhexidine gluconate solüsyonu ile günde iki kez gargara yapmanın dental plak ve gingivitis profilaksisinde etkili olduğunu rapor etmektedirler (63).

### 1.3.1. DIŞ FIRÇALAMA VE GARGARANIN AĞIZ HİJYENİNİN SAĞLANMASINDAKİ ETKİLERİ

Diş fırçalama ve gargaraların etkililiği ile ilgili literatür gözden geçirilebilir :

#### Diş Fırçalama :

Yumuşak ve küçük bir diş fırçası debrisini kaldırmakta kullanılan tamponlar, çubuğa sarılmış pamuk veya sünger aplikatörlerden daha iyidir, ağrı ve kanama nedeniyle kontrendikasyonu olmadıkça diş fırçası kullanılmalıdır (20). Diş fırçası ağız içinde rahat hareket edip, her tarafa ulaşabilecek küçük ve bükülebilir olmalıdır. Diş etleri çoğu zaman hassas olduğu için ancak yumuşak fırçaları tolere edilebilir (14).

Dişlerin mekanik temizliği gingivitisin önlenmesinde önemlidir ve en iyi balmumsuz diş ipeği ve diş fırçası ile uygulanabilir. Yumuşak bir fırça ile yapılan diş fırçalama işlemi kanama ve ağrıya neden olmaksızın tolere edilir (20). Diş fırçasının plakların kaldırılmasında en etkili araç olduğu gösterilmiştir (64). Dişleri düzenli olarak fırçalamak; plakları gidermek ve enfeksiyonu önlemek için gereklidir (54). Mekanik temizliğin yapılmaması gingiva ve destek dokusunun inflamasyonunu kolaylaştırır (65).

Diş fırçalamada kullanılan diş macunu, yüzey gerilimini azaltan ve yüzeydeki debrisini çözen deterjan içerir. Bir çoğunda diş çürümelerini önlediği bilinen

sodyum monofluorofosfat gibi florid tuzlar bulunur (39).

**Sodyum Bikarbonatlı Gargara :**

Ağız bakımı çeşitli gargaraların kullanılmasını da kapsar (85). Gargaralar, ağız neminin sürdürülmesi, debrisin kaldırılması, plak birikiminin önlenmesi ve enfeksiyon olasılığını azaltmakta yardımcı olabilir (20, 39). İyi bir gargara ağrıya neden olmaz, dokulara zarar vermez ve hoş olmayan tatlar içermez (20). Yüksek yoğunluktaki sodyum bikarbonat solüsyonu mukozayı tahriş edebilir (61, 78). 500 cc suya, bir tatlı kaşığı (5 gr) sodyum bikarbonat konularak hazırlanan % 1'lik solüsyonu önerilmektedir (17, 36).

Sodyum bikarbonat solüsyonu, Passos ve Brand'ın bir ağız hijyeni ajanı seçmekte önerdikleri ajanın;

1) Hemşireler tarafından bilinen ve yaygın olarak kullanılan, 2) Kolay bulunabilir, 3) Klient için ekonomik, 4) Hazırlanması ve kullanımı kolay, 5) Farmasotik kitaplarına göre güvenilir, 6) Hekim istemi olmadan kullanılabilir olma özelliklerine sahiptir (61, 64).

Dudakların ve ağız mukozasının yeterli hidrasyonu doku sürtünmesinin en düşük düzeyde olmasını sağlamak, debrıs ve organizmlerin dokulardan ve ülserasyonlardan uzaklaştırılmasına yardım etmekte önemlidir (85).

Sistematik kemoterapi ve radyoterapiden sonra miktarı azalan ve yoğunluğu artan tükürüğün asidi tamponlama kapasitesi de azalır, tükürük pH'ı 5.5'in altına düşer (18, 39, 60). Sodyum bikarbonat solüsyonu, tükürük asiditesine karşı tampon görevi görür, ağız pH'ını yükseltir

ve yutmayı güçleştiren yoğun mukusu ve debrisleri çözer (14, 15, 18, 19, 33, 39, 60, 79).

Ocakçı, kanser kemoterapisi alan çocuklarla yaptığı çalışmada sodyum bikarbonat solüsyonu, hidrojen peroksit solüsyonu veya limon-gliserin karışımı ile verilen bakımın, ağız pH'ını istenen düzeye yaklaştırdığını, solüsyonlar arasında mukoza pH'ını etkilemeleri açısından önemli bir fark bulunmadığını ve mukoza pH değeri asitte olan grupta ağız yaralarının daha sık görüldüğünü belirtmektedir (67).

### 1.3.2. KEMOTERAPİ ALAN HASTANIN AĞIZ BAKIMINDA HEMŞİRENİN ROLÜ

Kanserli hastaya bakarken çok defa rutin ağız hijyeni önlemleri yeterli olmaz. Biraz fazladan zaman ve itina bu kritik dönemde hastanın çaresizlik ve izolasyon duygularını arttırabilen beslenme bozukluğu, ağrı, ağız enfeksiyonları ve konuşma güçlüğü gibi tüm problemleri önleyebilir veya bunların insidensini azaltabilir. Ayrıca hijyenik ve iyi görünümlü bir ağız hastanın pozitif benlik imajına önemli katkıda bulunur ve hastayı kendi ağız bakımı ile mümkün olduğu kadar meşgul olmaya motive etmeye yardım edebilir (54).

Hastalara eğitim veren kişi olarak hemşirelerin rolü, hastalara ve ailelerine kendi kendine bakımı öğretmektir. Komplikasyonları en aza indirmek ve hastanın



terapi toleransını en iyi düzeye çıkarmak için hemşirelerin yapacağı yetkin tanılama ve girişimler hastanın güveni ve yaşam kalitesi için çok önemlidir. Hemşireler, bunu başarmak için sağlık ekibinin diğer disiplinleri ile yakın çalışırlar (16).

Kemoterapiden önce yeterli bir ağız hijyeni uygulamasına başlanması önemli bir hemşirelik işlevidir (54). Ağız bakımına kemoterapiden önce başlanmalı ve terapi boyunca sürdürülmelidir (2, 65, 79). Tam ve bilerek yapılan bir ağız tanılaması etkili bir ağız bakımının planlanmasında ilk önemli adımdır (19). Hemşire aynı zamanda bağımlı hastalara ağız bakımı vermelidir (39).

Kısacası hemşire hastayı eğitmek, koruyucu önlemler almak, problemin erken tanınmasını sağlamak, başarılı bir çözüme ulaşmak, hastanın rahatlığını ve güvenliğini sağlamak amacıyla girişimler seçmek için çok iyi bir pozisyona sahiptir (74).

#### 1.4. ARAŞTIRMANIN HEMŞİRELİKLE İLİŞKİSİ

Kemoterapi almakta olan hastalarda gelişen komplikasyonlar, hastalarda ağrı ve ileri derecede beslenme bozukluklarına neden olur. Hastaların yaşam kalitesini önemli derecede düşüren bu sıkıntılar hastaların hastanede yatma süresini uzatabilirler. Ayrıca kemoterapide kullanılan ilaçların dozunun düşürülmesine, kemoterapiye

ara verilmesine hatta kemoterapinin kesilmesine neden olabilirler.

Hemşire, sağlık ekibinin hasta ile en uzun süre birlikte olan üyesi olarak hastasını yakından gözleme fırsatına sahiptir. Hemşire, uygun bir ağız tanınması ve ağız bakımı uygulaması ile ağızda gelişebilecek problemleri önlemek, gelişen problemlere erken müdahale etmek, hastaların rahatlığını arttırmak ve optimal düzeyde beslenmelerini sağlamakta onlara yardımcı olabilir.

Ağız bakımının, kemoterapiye bağlı olarak gelişen komplikasyonların önlenmesinde etkili olduğu bir çok literatürde belirtilmektedir. Ancak bu konuda hemşirelik alanında yapılmış olan araştırma sayısı son derece azdır.

Hemşireler ve hastalar için kolay bulunabilir ve ekonomik olan, doktor istemi gerektirmeyen diş fırçalama ve sodyum bikarbonat solüsyonu kullanarak yapılan ağız bakımının, kemoterapiye bağlı ağız komplikasyonlarının önlenmesindeki etkililiğini inceleyen bir araştırma yapılmamıştır. Hemşirelerin, araştırma verilerinden yararlanarak etkili bir ağız bakımı yöntemi geliştirmeleri gerekmektedir.

## 1.5. HİPOTEZLER

1- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gar-

gara yapan gruptaki hastaların, debris puan ortalamaları, bu uygulamayı yapmayan hastaların debris puan ortalamalarından anlamlı düzeyde düşüktür.

2- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile garga-ra yapan gruptaki hastaların ağız sağlığı puan ortalamaları, bu uygulamayı yapmayan hastaların ağız sağlığı puan ortalamalarından anlamlı düzeyde düşüktür.

3- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile garga-ra yapan gruptaki hastalarda, maya enfeksiyonu (oral kandidiyazis) görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

4- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile garga-ra yapan gruptaki hastalarda, stomatitis görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

5- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile garga-ra yapan gruptaki hastalarda, gingivitis görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

6- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile garga-ra yapan gruptaki hastalarda, ağız içi kanamaların görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı dü-

zeyde düşüktür.

7- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapan gruptaki hastalarda, anguler şeilitis görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

8- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapan gruptaki hastalarda, herpes simpleks enfeksiyonu görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

9- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapan gruptaki hastalarda, kserostomi görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

10- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapan gruptaki hastalarda, ağrı görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

11- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapan gruptaki hastalarda, çiğneme-yutma güçlüğü görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

12- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara-

ra yapan gruptaki hastalarda, ağız tadı değişikliği görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

13- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapan gruptaki hastalarda, halitosis görülme oranı, bu uygulamayı yapmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür.

14- Günde üç kez diş fırçalama ve buna ek olarak günde dört kez : 1 sodyum bikarbonat solüsyonu ile gargara yapan ve yapmayan hastalarda tanı, yaş, uygulanan kemoterapi rejimi, kemoterapinin aralıklı ya da sürekli uygulanması, nötrofil sayısı, trombosit sayısı, hastaların sorunlu dişe sahip olma durumları, antibiyotik kullanma durumu, kortikosteroid kullanma durumu, değişkenlerinden bazıları maya enfeksiyonları (oral kandidiyazis) stomatit, gingivitis, kanama, ağrı, ağız tadı değişikliği görülme oranlarını etkiler (genel hipotez).

## 1.6. TANIMLAR

Anguler seilitis : Ağız köşesine sınırlanmış mukozaya ve/veya deri bütünlüğünde bozulma (91).

Diş plağı (Bakteri plağı) : Bakterilerin, polisakaritlerin ve tükürükteki glikoproteinlerin meydana getirdiği, diş yüzeyinde biriken tabakadır. Asit yapımının

meydana geldiği bir merkez görevini görür ve tükürük etkisi ile cereyan edecek tamponlama ve remineralizasyon işlemlerini aksatır (15).

Debris : Grimsi-beyazdan yeşil veya oranj'a kadar değişen renkte, musin, bakteriler, yiyeceklerden meydana gelen, dişlerin yüzeyini saran yumuşak yabancı madde birikimidir (61). Plak, debris ve material alba arasındaki ayırımı yapmak pratik olmadığı için kesin bir tanım olmayan debris terimi kullanılabilir (34).

Fırsatçı (Opportunizt) mikroorganizma : Normal koşullar altında herhangi bir hastalık meydana getirmeyen ancak hazırlayıcı özel koşullar oluştuğunda hastalık nedeni olabilen mikroorganizmaları ifade etmektedir (46).

Gingivitis : Diş etlerinin şişme, kızarmak, normal konturlarının değişmesi ve kanama ile karakterize iltihabıdır (15).

Kandidiyazis : Candida cinsi mantarların neden olduğu enfeksiyondur (48).

Kalkulus : Mineralize olmuş bakteriyel plaktır (38).

Kserostomi : Normal tükürük sekresyonunun olmamasına bağlı ağız kuruluğu (2).

Materia Alba : Bakımı ihmal edilmiş ağızlarda sarımtırak veya beyazımtırak, yumuşak, gevşek bir depozittir. Materia alba mikroorganizmler kütleleri, dökülmüş epitel hücreleri, yiyecek artıkları, lökositler ve tükürükden oluşmuş depozittir (60).

Mukozit : Muközöz bebranların iltihabıdır. Mukozit, ağız boşluğunda meydana geldiğinde stomatit adını alır (16).

Remisyon : Uygulanan tedavi ile mevcut klinik ve hematolojik bulguların ortadan kalkması halidir (11).

Süperenfeksiyon : Belli bir mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyonun tedavisi sırasında diğer bir mikroorganizmanın yeni bir enfeksiyon oluşturması (48).

Stomatitis : Yanak, dudak mukozası, damak, dil, ağız tabanı ve gingivayı içine alabilen, lokal veya sistemik etmenlere bağlı olarak meydana gelebilen ağız mukozası inflamasyonudur (55).

## 1.7. SINIRLAMALAR

- 1- Alınan ilk ağız kültüründe maya mantarı ürettiği saptanan,
- 2- Çıkarılabilir protezler (takma diş, köprü, vb.) kullanmakta olan,
- 3- Hiç dişi olmayan veya bir-kaç dişi olan,
- 4- İlk incelemede ağız sağlığı sorunları bulunduğu saptanan,
- 5- Kanama nedeni ile burun tamponu bulunduğu için ağız solunumu yapan,
- 6- Hastaneye yattığında oral suspansiyon şeklinde veya sistemik etkili antifungal ilaç kullanmakta olan,

7- Genel durumu düzenli bir ağız bakımı yürütemeyecek kadar ağır olan,

8- Diyabet tanısı konmuş olan,

9- Bir hafta sürecek pekiştirme tedavisi için hastaneye yatan,

10-Terminal döneme gelmiş olduğu belirlenen, hastalar araştırma kapsamına alınmamışlardır.

Ayrıca, araştırma kapsamına alındıktan sonra genel durumunun bozulması, isteksizlik, ağız bakımı konusunda yardım almak istememe gibi nedenlerle bakım uygulamayı sürdüremeyen veya bir süre ara veren, profilaktik ya da bir mantar enfeksiyonu nedeni ile oral veya sistemik etkili antifungal tedavi başlatılan, spontan dişeti kanaması görülen, kanama nedeni ile burun tamponu bulunduğu için ağız solunumu yapan, araştırma için gerekli süreyi tamamlamadan taburcu olan, başka bir klinik ya da hastaneye sevk edilen veya eksitus olan hastalar araştırma dışında bırakılmışlardır.



## BÖLÜM II

### GEREÇ VE YÖNTEM

#### 2.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Araştırma, sitotoksik kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı olarak ağızda gelişen maya mantarı enfeksiyonu (kandidiyazis) ve diğer ağız komplikasyonlarının önlenmesinde; günde üç kez diş fırçalama ve ona ilaveten günde dört kez uygulanan % 1 sodyum bikarbonatlı gargarının etkili olup olmadığını saptamak amacı ile bir klinik deney şeklinde planlanmıştır.

#### 2.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER

Araştırma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Hematoloji ve Yoğun Bakım birimlerinde yapılmıştır.

#### 2.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE SÜRESİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Hematoloji Birimi'ne sitotoksik kemo-

terapi uygulaması için yatan akut lösemili hastalar araştırmanın evrenini oluşturmuştur.

Araştırmanın verileri Ekim-1989, Ocak 1993 tarihleri arasında toplanmıştır.

#### 2.4. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın örneklemini, ağzında maya mantarı enfeksiyonu (oral kandidiyazis), takma diş ve benzeri çıkarılabilir protezi bulunmayan hastalar oluşturmuştur. Yaşları ve tanıları dikkate alınarak 20 hasta deney ve 20 hasta kontrol grubuna alınmıştır. Araştırma kapsamına alınan hastalar olasılıksız örneklem tekniği ile seçilmiştir.

#### 2.5. VERİ TOPLAMA TEKNİĞİ

##### 2.5.1. DENEKLERLE İLGİLİ TANITICI BİLGİLERİN TOPLANMASI

Araştırma süresince Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nin Hematoloji Birimi'nde, örneklemin niteliklerine uygun denekler 20'şer kişilik iki grup oluşturdu ve bunlardan biri deney, biri kontrol grubu olarak belirlendi.

Hastaların izlenmesinde araştırmacı tarafından oluşturulan üç bölümden meydana gelen hasta gözlem çizelgesi ve University of Nebraska Medical Center tara-

fından geliştirilen Ağız Sağlığı Değerlendirme Rehberi kullanıldı (19, 45). (EK I, EK II). Hasta gözlem çizelgesinin birinci bölümünde hastalara ilişkin tanıtıcı özellikler (yaş, cinsiyet, tanı, diş sorunları durumu, ağız bakımı alışkanlığı, ikinci bölümde hastaların aldıkları sitotoksik ilaçlar ve antibiyotikler) saptandı, üçüncü bölümde hastalara ait hematolojik veriler izlendi.

### 2.5.2. DENEY GRUBUNUN UYGULADIĞI AĞIZ BAKIMI TEKNİĞİ

Deney grubundaki hastalara araştırmacı tarafından uygulamalı olarak dişlerini, diş macunu kullanarak yumuşak kıllı küçük diş fırçasını (çocuk diş fırçası) diş-dişeti birleşiminin altına, dişler üzerine horizontal olarak yerleştirilerek diş ucu yönünde, her dişe 4-5 uygulama yapılarak tüm dişlerinin iç ve dış yüzeylerini fırçalamaları, dişlerin okluzal yüzeylerini ise fırça dişlerin okluzal yüzeyine yerleştirilerek horizontal hareketlerle fırçalamaları öğretildi (19, 20). Hastalara günde üç kez yemeklerden sonra dişlerini fırçaladıktan sonra ve gece yatmadan önce % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu kullanarak iki dakika süre ile gargara yapmaları öğretildi (17, 36). Kontrol grubundaki hastalara klinikteki normal ağız bakımı uygulamaları yapılmıştır.

Araştırmacı tarafından yüzer mililitreye bölünecek işaretlenmiş, sterilize edilmiş 500 ml.'lik distile su şişeleri ve birer gramlık sodyum bikarbonat paketleri

hastalara verildi. Hastaların bir kullanımlık % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu hazırlamaları sağlandı. Sterilize edilmiş distile su şişeleri bir günlük kullanım için hazırlandı.

### 2.5.3. MİKOLOJİK İNCELEMELER İÇİN KÜLTÜR ALINMASI İLE İLGİLİ OLARAK YAPILAN UYGULAMALAR

Tüm hastalardan hastaneye yattıkları gün ve kemoterapi başladıktan sonraki 7., 14., 21. ve 28. günlerde mikolojik inceleme için ağız kültürü alındı. Kültürler Ege Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı'nda değerlendirildi.

### 2.5.4. AĞIZ KOMPLİKASYONLARININ GÖZLENMESİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Kemoterapiye bağlı olarak gelişen ağız komplikasyonlarını ve diğer ağız sorunlarını saptamak için hastaların ağız araştırmacı tarafından her gün gözlendi. Hastaların ağzının gözlenmesinde el lambası ve dil basacağından yararlanıldı. Hastaların ağız sağlığı University of Nebraska Medical Center tarafından geliştirilen ve araştırmacı tarafından bazı ekler yapılan Ağız Sağlığı Değerlendirme Rehberi kullanıldı (19, 45) (EK II). Hastaların ses, yutma, dudaklar, dil, tükürük, müköz membran-

lar, gingiva durumu, dişlerdeki debris düzeyi gözlemlendi (45). Rehberde yer alan yutma güçlüğünün yanı sıra araştırmacı tarafından çiğneme güçlüğü de değerlendirildi. Ağız Sağlığı Değerlendirme Rehberi'nde yer alan maddeler dışında hastaların ağrı ve ağız kokusu durumu da değerlendirildi, ancak puanlamaya dahil edilmedi.

#### Ağız Sağlığı Puan Ortalamasının Hesaplanması :

Hastaların ağız her gün gözlenerek, Ağız Sağlığı Değerlendirme Rehberi'ne göre değerlendirildi. Bu rehber ses, yutma güçlüğü, dudaklar, dil, salivasyon, muköz membranlar, dişetleri, dişler (veya takma dişler)'in değerlendirilmesini kapsayan sekiz maddeden oluşmaktadır. Her madde için üç farklı puan (1, 2, 3) verilerek, hastanın durumu belirlendi. Her gün için verilen puanlar toplanarak o hastaya ait 8 ile 24 arasında değişen günlük ağız sağlığı puan ortalaması elde edildi. Yirmisekiz gün izlenen hastaların günlük ağız sağlığı puan ortalamaları toplanıp, gün sayısına bölünerek ağız sağlığı puan ortalaması elde edildi.

#### Basitleştirilmiş Ağız Hijyeni İndeksinin

#### Kullanılması :

Dişlerdeki debrisin değerlendirilmesinde, Ağız Sağlığı Değerlendirme Rehberi'nde önerilen ve pek çok hasta tarafından kabul edilmeyen tüm dişlerin boyanması yerine, hastalar tarafından daha kolay kabul edilebilen altı dişin boyandığı Green ve Vermillion tarafından ge-

liştirilen "Basitleştirilmiş Ağız Hijyeni İndeksi"nin birinci bölümü olan "Debris İndeksi" kullanıldı (34, 60). Plak, debris ve materia alba arasındaki ayırımı yapmak pratik olmadığı için kesin bir tanım olmayan debris terimi kullanıldı (34).

3, 8, 14, 24 numaralı dişlerin fasiyal yüzeyleri ve 19 ile 30. dişlerin lingual yüzeyleri olmak üzere toplam altı dişin yüzeyleri boyandı. Her diş yüzeyi horizontal olarak gingival, orta ve insizal olmak üzere üçte birlik bölümlere ayrıldı. Ve boyanan yüzeyin oranına göre "0" ile "3" arasında puan verildi :

0- Debris veya leke yok.

1- Yumuşak debris, diş yüzeyinin üçte birinden fazlasını örtmez veya kaplanmış olan diş yüzeyine bakmaksızın diğer debrislerin dışında eksrinsik lekeler vardır.

2- Diş yüzeyinin üçte birden fazlası fakat üçte ikiden azı yumuşak debrisle kaplıdır.

3- Diş yüzeyinin üçte ikiden fazlası debrisle kaplıdır.

Her diş için elde edilen debris puanı toplanıp, incelenen diş sayısına (6) bölünerek Debris İndeks Puanı elde edildi. Debris İndeks Puanı 0.3-0.6 arasında ise iyi, 0.7-1.8 arasında ise orta, 1.9-3.0 arasında ise kötü olarak kabul edildi (34, 60).

### 2.5.5. HASTALARIN KAN TETKİKLERİ İLE İLGİLİ OLARAK YAPILAN UYGULAMALAR

Hastaların hastaneye yattıkları gün ve onu izleyen her Pazartesi ve Perşembe günleri hastalardan venöz kan alınarak diğer tetkiklerin yanı sıra lökosit, trombosit sayımları ve periferik yayma yapıldı. Rutin kan sayımı Ege Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Hematoloji Laboratuvarı'nda yapıldı. Periferik yayma, hastaların tedavisini yürüten hekim tarafından yapıldı.

Periferik yayma sonucunda, yüzdeler olarak ifade edilen nötrofil sayısı aşağıdaki formül kullanılarak araştırmacı tarafından mutlak değere dönüştürüldü.

$$\text{Nötrofil sayısı/mm}^3 = \text{lökosit sayısı} \times \text{nötrofillerin yüzdesi (16)}.$$

Nötrofil sayısı ile maya mantarı enfeksiyonlarının (oral kandidiyazis) gelişmesi arasındaki ilişkiyi saptamak için hastanın yatışından itibaren enfeksiyonun saptandığı güne kadar geçen zaman aralığındaki nötrofil ortalaması alındı. Enfeksiyon görülmeyen hastaların ise 28 günlük izleme süresi boyunca nötrofil sayılarının ortalaması alındı. Stomatitis için de aynı yöntem izlendi.

Trombosit sayısı ile kanama arasındaki ilişkiyi saptamak için ise kanaması olan hastalarda kanama belirtilerinin görüldüğü günlerdeki trombosit sayılarının ortalaması alındı. Kanama görülmeyen hastalar için ise 28 günlük izleme süresi boyunca elde edilen trombosit sayılarının ortalaması alındı.

## 2.6. ARAŞTIRMA SIRASINDA KARŞILAŞILAN GÜÇLÜKLER

Lösemnin ağır seyreden bir hastalık olması nedeni ile araştırma için uygun özellikler taşıyan hastaların sayısının az olması ya da araştırmaya alınan hastaların çeşitli nedenlerle istenen bakımı yürütememeleri, daha önce araştırmaya alınan hastaların hastalıkları süresince tekrar tekrar kemoterapi için yeniden hastaneye yatmaları, araştırmanın istenenden daha uzun sürede tamamlanmasına neden olmuştur. Araştırma kapsamına alınan ancak birkaç gün süreyle herhangi bir nedenle ağız bakımı yapamayan hastalar daha sonra bakımlarını sürdürseler de araştırma dışı bırakılmışlardır.

Alınan ilk mikolojik kültüründe üreme olan 36 hasta, hastaneye yattığında lokal veya sistemik antifungal ilaç kullanan 11 hasta, kemoterapi sırasında oral süspansiyon veya sistemik etkili antifungal ilaç bağlanan 31 hasta, ağız bakımını çeşitli nedenlerle istenen düzeyde sürdüremeyen 26 hasta, ağızdaki spontan kanama nedeni ile 3 hasta, erken taburcu olan 10 hasta, başka klinik veya hastanelere sevk edilen 4 hasta, eksitus olan 8 hasta, kemoterapi başladıktan sonra diyabet tanısı alan 2 hasta, hepatit tanısı nedeni ile kemoterapi uygulanamayan 1 hasta araştırma dışı bırakılmıştır.

Araştırmacı tarafından hastaların ağız bakımına istekli başlamalarına rağmen uygulamayı sürdürmekte aynı sabrı ve gayreti gösteremedikleri, bir kısmının ise kana-



ma korkusu nedeni ile fırçalama işlemine ara verdikleri gözlenmiştir.

## 2.7. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırma verilerinin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak, yüzdellik, Yates Düzeltmesi Testi, Kesin Ki-kare Önemlilik Testi, İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi ve analizi Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Bilimleri Bölümü ve araştırmacı tarafından yapılmıştır.

## 2.8. ARAŞTIRMANIN BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİ

Verilerin analizinde birbiriyle etkileşimleri istatistiksel olarak incelenen bağımlı ve bağımsız değişkenler şunlardır :

Bağımlı Değişkenler : Araştırmada bağımlı değişkenler olarak maya enfeksiyonu (oral kandidiyazis) ve stomatitis, gingivitis, kanama, anguler şeilitis, herpes simpleks enfeksiyonu, kserostomi, tat değişikliği, ağrı-çiğneme ve yutma güçlüğü, halitosis gözlenmiştir. Ağız sağlığı puan ortalaması ve debris puan ortalaması araştırmanın diğer bağımlı değişkenleridir.

Bağımsız Değişkenler : Araştırmanın sonucunu etkilediği düşünülen bağımsız değişkenler; araştırmanın yöntemine bağlı bir değişken olan ağız bakımı uygulaması, hastaların yaşı, tanısı, sorunlu dişe sahip olma durumu, hastaların nötrofil ve trombosit sayıları gibi hastaya özel değişkenler, uygulanan kemoterapi rejimi, kemoterapinin aralıklı veya sürekli uygulanması, antibiyotik ve kortikosteroid kullanma gibi tedaviye bağlı değişkenlerdir.



## BÖLÜM III

### B U L G U L A R

#### 3.1. HASTALARLA İLGİLİ TANITICI BİLGİLER

TABLO 1 : Hastaların Cinsiyet, Yaş ve Tanılarına Göre Dağılımı

Değişkenler	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
<u>Cinsiyet</u>						
Kadın	8	40.00	6	30.00	14	35.00
Erkek	12	60.00	14	70.00	26	65.00
<u>Yaş Grupları</u>						
15 - 25 yaş	10	50.00	9	45.00	19	47.50
26 + ↑ yaş	10	50.00	11	55.00	21	52.50
<u>Tanı</u>						
AML	10	50.00	10	50.00	20	50.00
ALL	10	50.00	10	50.00	20	50.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

Tablo 1'de görüldüğü gibi hem deney (% 60.00) hem de kontrol (% 70.00) grubundaki hastaların çoğunluğu erkektir.

Deney grubundaki 20 hastanın yaşı 16 ile 49 arasında değişmekte olup ortalama yaş 29 olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki 20 hastanın yaşı 15 ile 47 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması  $\bar{x}=27.85$  (28) olarak bulunmuştur.

Deney ve kontrol grubundaki AML'li hastalar (% 50.00) ile ALL'li hastaların (% 50.00) oranı birbirine eşit bulunmuştur.

Deney ve kontrol grubundaki hastaların cinsiyet, yaş ve tanı açısından dağılımlarında önemli farklılık bulunmamasına özen gösterilmiştir.

TABLO 2 : Hastaların Sağlıklı Dönemlerindeki Ağız Bakımı Alışkanlıklarına Göre Dağılımı

Ağız Bakımı Alışkanlığı	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Her gün fırçalama	14	70.00	8	40.00	22	55.00
Ara-sıra fırçalama	5	25.00	7	35.00	12	30.00
Su ile yıkama	1	5.00	5	25.00	6	15.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

Tablo 2'de görüldüğü gibi hastaların çoğu (% 55.00) sağlıklı dönemlerinde dişlerini her gün (bir kez veya daha fazla) fırçalamakta, % 15.00'i ise ağızını sadece su ile yıkamaktadır.

TABLO 3 : Hastaların Sorunlu Diş Sahip Olma Durumuna Göre Dağılımı

Sorunlu Diş Sahip Olma Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Sorunlu diş olan	10	50.00	12	60.00	22	55.00
Sorunlu diş olmayan	10	50.00	8	40.00	18	45.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

Tablo 3'de görüldüğü gibi deneklerin % 55.00'inin sorunlu diş sahip olduğu bulunmuştur.

TABLO 4 : Sorunlu Diş Sahip Olan Hastaların Sorunlu Diş Türüne Göre Dağılımı

Sorunlu Diş Türü	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Çürük diş	5	25.00	8	40.00	13	32.50
Dolgu diş	3	15.00	2	10.00	5	12.50
Kron diş	2	10.00	4	20.00	6	15.00
Eksik diş	10	50.00	6	30.00	16	40.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40 <sup>±</sup>	100.00

Tablo 4'de görüldüğü gibi hastalarda en fazla (% 32.50) görülen diş sorununun çürük diş olduğu bulunmuştur. (Sorunlu diş sahip olan hastaların sayısı 22'dir

ancak bazı hastaların birden fazla türde sorunlu dişe sahip olması nedeni ile N=40'a yükselmiştir).

TABLO 5 : Hastaların Antibiyotik Kullanma Durumuna Göre Dağılımı

Antibiyotik Kullanma Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Antibiyotik kullanan	9	45.00	13	65.00	22	55.00
Antibiy.kullanmayan	11	55.00	7	35.00	18	45.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

Tablo 5'de görüldüğü gibi hastaların % 55.00'inin sitotoksik kemoterapi sırasında antibiyotik kullandığı bulunmuştur.

TABLO 6 : Hastaların Kortikosteroid Kullanma Durumuna Göre Dağılımı

Kortikosteroid Kullanma Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Kortikos.kullanan	10	50.00	9	45.00	19	47.50
Kortikos.kullanmayan	10	50.00	11	55.00	21	52.50
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

Tablo 6'da görüldüğü gibi hastaların % 47.50'sinin sitotoksik kemoterapi sırasında kortikosteroid kullandığı bulunmuştur.

TABLO 7 : Hastaların Uygulanan Kemoterapi Rejimine Göre Dağılımı

Kemoterapi Rejimi	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Thioguanin Ara-C Daunomycin	10	50.00	10	50.00	20	50.00
Vincristine Adriablastine Prednisone	9	47.37	10	52.63	19	47.50
Vincristine Adriablastine	-	-	1	100.00	1	2.50
Toplam	19	47.50	21	52.50	40	100.00

Tablo 7'de, Thioguanin, ARA-C, Daunomycin rejimi alan hastaların oranı deney ve kontrol gruplarında eşittir (% 50.00). Vincristine, Adriablastine, Prednisone rejimi alan hastalar deney (% 47.37) ve kontrol (% 52.63) gruplarında birbirine çok yakındır. Kontrol grubundaki bir hastanın ise Vincristine, Adriablastine rejimi aldığı bulunmuştur. Deney grubundaki üç, kontrol grubundaki iki hastaya intratekal yolla Methotrexate uygulanmıştır.

AML'li hastalara 7 gün süreyle Thioguanin 50-120mg/gün (P.O) ve ARA-C 160-400 mg/gün (İ.V) 3 gün süreyle Daunomycin 20-100 mg/gün (İ.V), ALL'li hastalara aralıklı tedavi şeklinde haftada bir gün Vincristine 2 mg/gün (İ.V) ve Adriablas-

tine 40-80 mg/gün (İ.V)), Prednisone 40-60 mg/gün (P.O) dört hafta süreyle uygulandı.

### 3.2. KORUYUCU AĞIZ BAKIMININ SONUÇLARININ İNCELENMESİ

Gereç ve yöntemde belirtildiği şekilde, deney grubundaki hastalara, günde üç kez diş fırçalama ve ona ek olarak günde dört kez % 1 sodyum bikarbonatlı gargara uygulamanın sonucunda, çeşitli ağız lezyonlarının değerlendirildiği University of Nebraska Medical Center tarafından geliştirilen Ağız Sağlığı Değerlendirme Rehberi ile Green ve Vermillion tarafından geliştirilen "Basitleştirilmiş Ağız Hijyeni İndeksi"nin birinci bölümü olan "Debris İndeksi" kullanılarak, ağız sağlığı puanlarının ve debris puanlarının etkilenişi, aşağıdaki alt başlıklarda ayrı ayrı incelenmiştir.

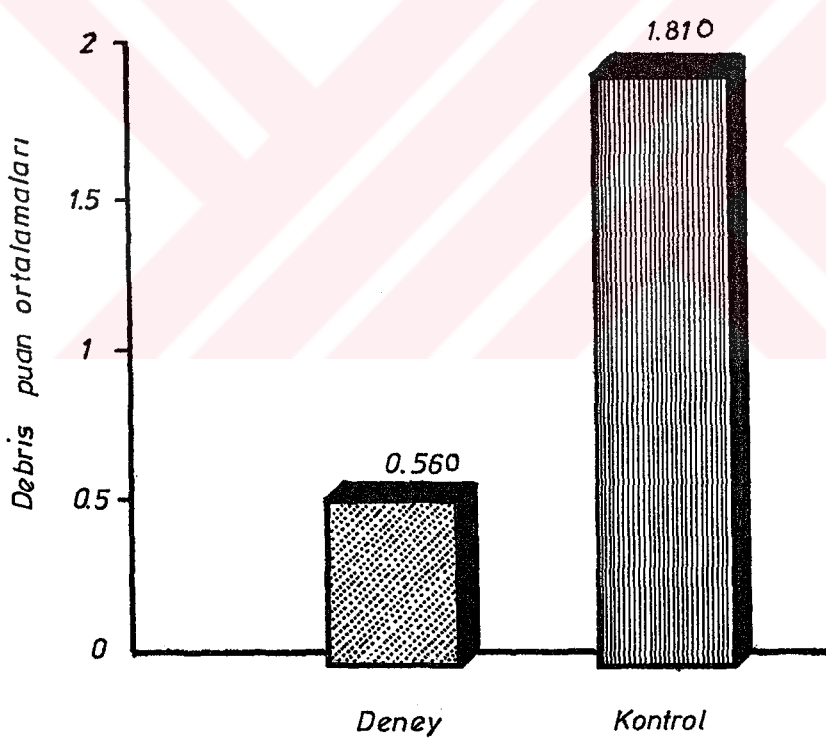
#### 3.2.1. DENEY VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARIN DEBRİS PUAN ORTALAMALARININ İNCELENMESİ

TABLO 8 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Debris Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Hasta Grupları	Debris Puan Ortalamaları				
	n	$\bar{x}$	Ss	t	p
Deney	20	0.560	0.131	-12.46	0.01
Kontrol	20	1.810	0.429		



Tablo 8'de deney ve kontrol grubundaki hastaların debris puan ortalamaları görülmektedir. Deney grubundaki hastaların debris puan ortalamaları kontrol grubundaki hastalarinkinden önemli derecede düşüktür. Bu fark yapılan İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $t=-12.46$ ,  $p < 0.01$ ). (Grafik 1).



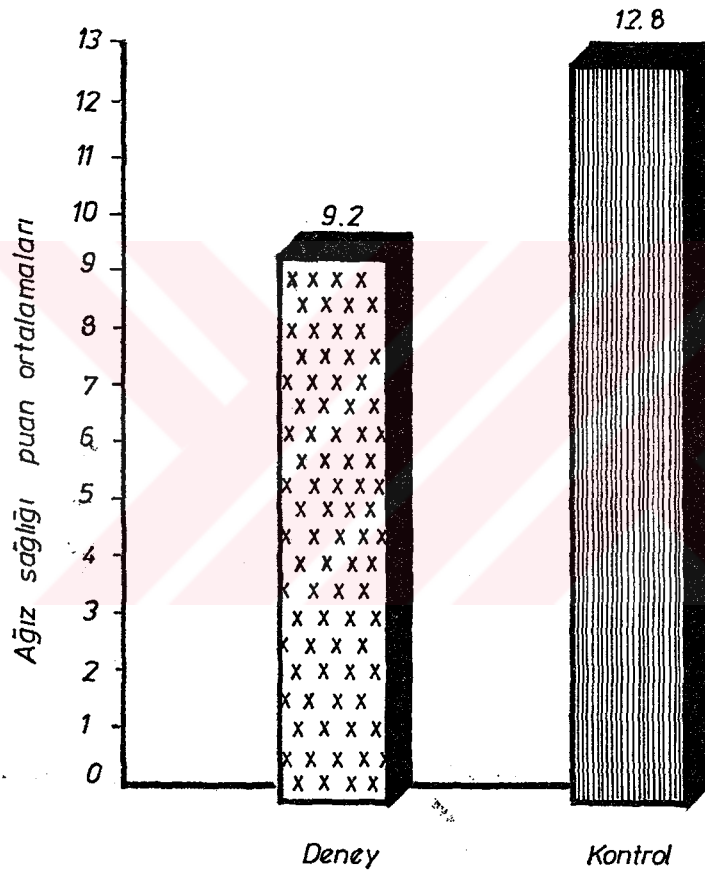
Grafik:1 Debris puan ortalamalarının deney ve kontrol gruplarına göre dağılımı.

### 3.2.2. DENEY VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARIN AĞIZ SAĞLIĞI PUAN ORTALAMALARININ İNCELENMESİ

TABLO 9 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağız Sağlığı Puan Ortalamalarına Göre Dağılımı

Hasta Grupları	Ağız Sağlığı Puan Ortalamaları				
	n	$\bar{x}$	Ss	t	p
Deney	20	9.25	1.29	-6.15	<0.01
Kontrol	20	12.85	2.28		

Tablo 9'da deney ve kontrol grubundaki hastaların ağız sağlığı puan ortalamaları görülmektedir. Deney grubundaki hastaların ağız sağlığı puan ortalamaları kontrol grubundaki hastalardan önemli derecede düşük bulunmuştur. Bu fark yapılan İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $t=-6.15$ ,  $p < 0.01$ ). (Grafik 2).



**Grafik 2 :** Hastaların ağız sağlığı puan ortalamalarının deney ve kontrol gruplarına göre dağılımı

3.3. DENEY VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARDA AĞIZ  
KOMPLİKASYONLARI GELİŞME DURUMUNUN İNCELENMESİ

TABLO 10 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağız  
Komplikasyonu Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Ağız Komplikasyonu Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI				Toplam	
	Deney		Kontrol		S	%
	S	%	S	%		
Görülen	16	80.00	20	100.00	36	90.00
Görülmeyen	4	20.00	--	---	4	10.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

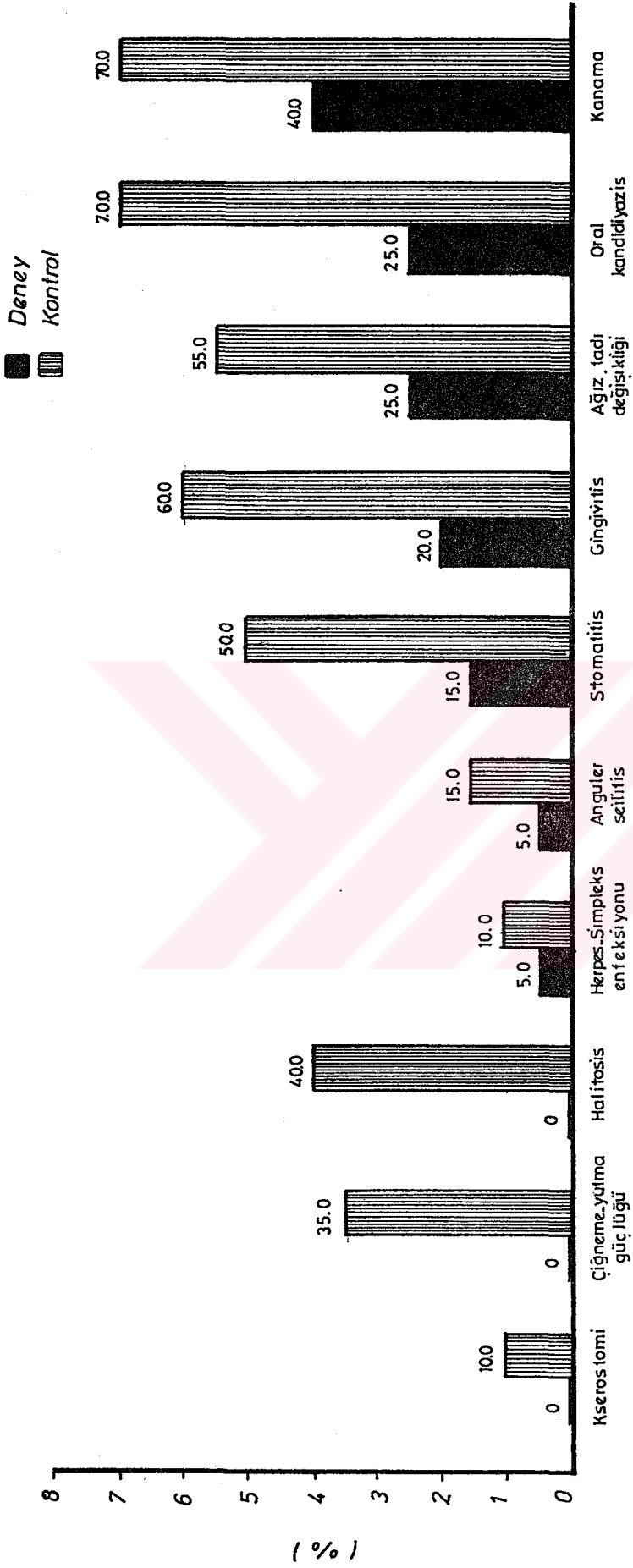
$$P_H = 0.053 > 0.05$$

Tablo 10'da deney ve kontrol grubundaki hastaların ağız komplikasyonları görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Ağız komplikasyonları gelişme oranının, kontrol grubundaki hastalarda deney grubundaki hastalardan yüksek olduğu bulunmuştur. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile anlamlı bulunmamıştır ( $P_H = 0.053 > 0.05$ ).

TABLO 11 : Hastalarda Ağız Komplikasyonları Görülme Oranlarının Deney ve Kontrol Gruplarına Göre Dağılımı

Komplikasyon Türleri	HASTA GRUPLARI			
	Deney		Kontrol	
	S	%	S	%
Oral Kandidiyazis	5	25.00	14	70.00
Stomatitis	3	15.00	10	50.00
Gingivitis	4	20.00	12	60.00
Kanama	8	40.00	14	70.00
Anguler Şeilitis	1	5.00	3	15.00
Herpes Simpleks Enfeksiyonu	1	5.00	2	10.00
Kserostomi	-	-	2	10.00
Ağrı	8	40.00	15	75.00
Çiğneme-Yutma Güçlüğü	-	-	7	35.00
Ağız Tadı Değişikliği	5	25.00	11	55.00
Halitosis	-	-	8	40.00

Tablo 11'de, hastalarda ağız komplikasyonları görülme oranlarının deney ve kontrol gruplarına göre dağılımları görülmektedir. Deney grubundaki hastalarda en fazla görülen komplikasyonların kanama (% 40.00), ağrı (% 40.00), oral kandidiyazis (% 25.00) ve ağız tadı değişikliği (% 25.00) olduğu bulunmuştur. Kontrol grubundaki hastalarda ise en fazla görülen ağız komplikasyonlarının ağrı, oral kandidiyazis ve kanama (% 70.00) olduğu saptanmıştır.(Grafik 3).



### AĞIZ KOMPLİKASYONLARI

Grafik 3 : Hastalarda ağız komplikasyonları görüme oranlarının deney ve kontrol gruplarına göre dağılımı .

TABLO 12 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Oral Kandidiyazis Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Oral Kandidiyazis Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	5	25.00	14	70.00	19	47.50
Görülmeyen	15	75.00	6	30.00	21	52.50
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$x^2=4.580, SD=1, p < 0.05$$

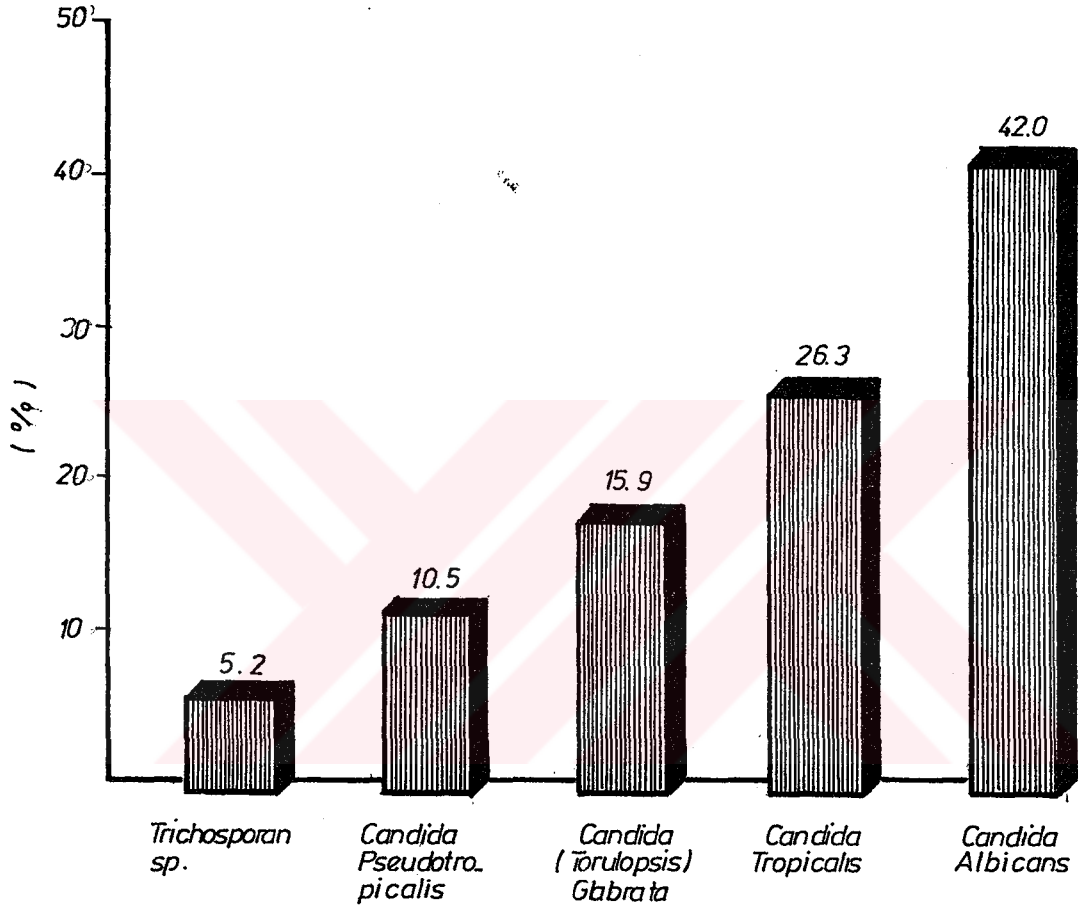
Tablo 12'de, deney ve kontrol grubundaki hastaların oral kandidiyazis gelişme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda oral kandidiyazis görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Yates Düzeltmesi Testi ile anlamlı bulunmuştur ( $x^2=4.580, SD=1, p < 0.05$ ).

TABLO 13 : Oral Kandidiyazis Görülen Hastalarda  
Enfeksiyon Etkeni Maya Mantarlarının  
Türlerine Göre Dağılımı

Maya Mantarı Türü	S	%
<i>Candida albicans</i>	8	42.00
<i>Candida tropicalis</i>	5	26.33
<i>Candida pseudotropicalis</i>	2	10.52
<i>Candida (Torulopsis) glabrata</i>	3	15.90
<i>Trichosporan Sp.</i>	1	5.25
Toplam	19	100.00

Oral kandidiyazis görülen hastaların % 42.00'sinde *C.albicans*'ın, % 26.32'sinde *C.tropicalis*'in, % 10.52'sinde *C.pseudotropicalis*'in, % 15.90'ında *C. (Torulopsis) glabrata*'nın etken maya mantarı olduğu bulunmuştur (Tablo 13).(Grafik 4).





#### MAYA MANTARLARI TÜRLERİ

Grafik 4 : Oral kandidiyazis görülen hastalarda enfeksiyon etkeni maya mantarlarının türlerine göre dağılımı

TABLO 14 : Oral Kandidiyazis Gelişen Hastalarda  
Lezyonların Görüldüğü Yerlerin Dağılımı

Lezyonların		
Görüldüğü Yerler	S	%
Yanak	9	30.00
Dudak	3	10.00
Dil	12	40.00
Yumuşak Damak ve Uvula Çevresi	6	20.00
Toplam	30	100.00

Tablo 14'de görüldüğü gibi kandidiyazis lezyonlarının en fazla dilde (% 40.00) geliştiği bulunmuştur. Dilden sonra kandidiyazis lezyonlarının en çok geliştiği yerler sırasıyla yanak (% 30.00), yumuşak damak ve orofarenks (% 20.00) dir.

TABLO 15 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların  
Stomatitis Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Stomatitis Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	3	15.00	10	50.00	13	32.50
Görülmeyen	17	85.00	10	50.00	27	67.50
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$\chi^2=4.100, SD=1, p < 0.05$$

Tablo 15'de deney ve kontrol grubundaki hastaların stomatitis görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Stomatitis görülme oranının, deney grubundaki hastalarda, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Yates Düzeltmesi Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $\chi^2=4.100, SD=1, p < 0.05$ ).

TABLO 16 : Stomatitis Gelişen Hastalarda Lezyonların  
Görüldüğü Yerlere Göre Dağılımı

Lezyonların		
Görüldüğü Yerler	S	%
Yanak ve Dudak	18	51.43
Dil Sırtı	5	14.28
Damak	1	2.86
Dilin Yan ve Ventral Yüzü	9	25.71
Yumuşak Damak	1	2.86
Gingiva	1	2.86
Toplam	35	100.00

Tablo 16'da görüldüğü gibi stomatitisin en fazla (% 51.43) yanak ve dudak mukozasında geliştiği bulunmuştur. Stomatitis görülme oranı dilin yan ve ventral yüzünde % 25.71, dil sırtında ise % 14.28'dir.

TABLO 17 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların  
Gingivitis Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Gingivitis Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	4	20.00	12	60.00	16	40.00
Görülmeyen	16	80.00	8	40.00	24	60.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$\chi^2=4.346, SD=1, p < 0.05$$

Tablo 17'de, deney ve kontrol grubundaki hastaların gingivitis görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda gingivitis görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Yates Düzeltmesi Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $\chi^2=4.346, SD=1, p < 0.05$ ).

TABLO 18 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların  
Kanama Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Kanama Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	8	40.00	14	70.00	22	55.00
Görülmeyen	12	60.00	6	30.00	18	45.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$\chi^2=2.524, SD=1, p > 0.05$$

Tablo 18'de, deney ve kontrol grubundaki hastaların kanama görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda kanama görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Yates Düzeltmesi Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $\chi^2=2.524, SD=1, p > 0.05$ ).

TABLO 19 : Kanama Görülen Hastaların Kanama  
Lezyonlarının Görüldüğü Yerlere Göre  
Dağılımı

Kanama Görülen Yerler	S	%
Dudak ve Yanak	15	39.47
Dil Sırtı	3	7.89
Damak	4	10.53
Dilin Ventral Yüzü ve Ağız Tabanı	2	5.27
Dişeti	8	21.05
Yumuşak Damak ve Uvula Çevresi	6	15.79
Toplam	38	100.00

Tablo 19'da görüldüğü gibi kanamanın en fazla yanak ve dudak mukozasında (% 39.47) meydana geldiği bulunmuştur. Kanama görülme oranı dişetinde % 21.05, yumuşak damak ve uvula çevresinde % 15.79'dur.

TABLO 20 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların  
Anguler Şeilitis Görülme Durumuna Göre  
Dağılımı

Anguler Şeilitis Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	1	5.00	3	15.00	4	10.00
Görülmeyen	19	95.00	17	85.00	36	90.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$P_H = 0.497 > 0.05$$

Tablo 20'de deney ve kontrol grubundaki hastaların anguler şeilitis görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda anguler şeilitis görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H = 0.497 > 0.05$ ).



TABLO 21 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların  
Herpes Simpleks Enfeksiyonu Görülme  
Durumuna Göre Dağılımı

Herpes Simpleks Enfeksiyonu Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	1	5.00	2	10.00	3	7.50
Görülmeyen	19	95.00	18	90.00	37	92.50
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$P_H = 0.384 > 0.05$$

Tablo 21'de deney ve kontrol grubundaki hastaların herpes simpleks enfeksiyonu görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda herpes simpleks enfeksiyonu görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H = 0.384 > 0.05$ ).

TABLO 22 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların  
Kserostomi Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Kserostomi Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	-	-	2	10.00	2	5.00
Görülmeyen	20	100.00	18	90.00	38	95.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$P_H = 0.243 > 0.05$$

Tablo 22'de deney ve kontrol grubundaki hastaların kserostomi görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda kserostomi görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H = 0.243 > 0.05$ ).

TABLO 23 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağrı Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Ağrı Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	8	40.00	15	75.00	23	57.50
Görülmeyen	12	60.00	5	25.00	17	42.50
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$\chi^2=5.113, SD=1, p < 0.05$

Tablo 23'de deney ve kontrol grubundaki hastaların ağrı görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda ağrı görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Yates Düzeltmesi Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $\chi^2=5.113, SD=1, p < 0.05$ ).

TABLO 24 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların  
Çiğneme-Yutma Güçlüğü Görülme Durumuna Göre  
Dağılımı

Çiğneme-Yutma Güçlüğü Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	-	-	7	35.00	7	17.50
Görülmeyen	20	100.00	13	65.00	33	82.50
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$P_H = 0.004 < 0.05$$

Tablo 24'de deney ve kontrol grubundaki hastaların çiğneme-yutma güçlüğü görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda çiğneme-yutma güçlüğü görülme oranınının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile anlamlı bulunmuştur ( $P_H = 0.004 < 0.05$ ).

TABLO 25 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların Ağız Tadı Değişikliği Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Ağız Tadı Değişikliği Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	5	25.00	11	55.00	16	40.00
Görülmeyen	15	75.00	9	45.00	24	60.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$x^2=2.979, SD=1, p > 0.05$$

Tablo 25'de deney ve kontrol grubundaki hastaların ağız tadı değişikliği görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Ağız tadı değişikliği görülme oranı deney grubundaki hastalarda, kontrol grubundaki hastalardan düşük bulunmuştur. Bu fark yapılan Yates Düzeltmesi Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $x^2=2.979, SD=1, p > 0.05$ ).

TABLO 26 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastaların  
Halitosis Görülme Durumuna Göre Dağılımı

Halitosis Görülme Durumu	HASTA GRUPLARI					
	Deney		Kontrol		Toplam	
	S	%	S	%	S	%
Görülen	-	-	8	40.00	8	20.00
Görülmeyen	20	100.00	12	60.00	32	80.00
Toplam	20	50.00	20	50.00	40	100.00

$$P_H=0.001 < 0.05$$

Tablo 26'da, deney ve kontrol grubundaki hastaların halitosis görülme durumuna göre dağılımı sunulmuştur. Deney grubundaki hastalarda halitosis görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmıştır. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P_H=0.001 < 0.05$ ).

3.4. DENEY VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARDA AĞIZ  
KOMPLİKASYONLARININ GÖRÜLME DURUMUNU ETKİLEYEN  
BAZI DEĞİŞKENLERİN İNCELENMESİ

TABLO 27 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Oral  
Kandidiyazis Görülme Durumunun Hastaların  
Tanılarına Göre Dağılımı

Hasta Grupları	Hasta Tanısı	ORAL KANDİDİYAZİS GÖRÜLME DURUMU					
		Görülen		Görülmeyen		Toplam	
		S	%	S	%	S	%
D e n e y	AML	3	30.00	7	70.00	10	100.00
	ALL	2	20.00	8	80.00	10	100.00
K o n t r o l	AML	9	90.00	1	10.00	10	100.00
	ALL	5	50.00	5	50.00	10	100.00
Toplam		19	47.50	21	52.50	40	100.00

Tablo 27'de deney ve kontrol grubundaki hastalarda oral kandidiyazis görülme durumu ile hastaların tanıları arasındaki ilişki incelendiğinde, hem deney hem de kontrol gruplarında oral kandidiyazis görülme oranlarının AML'li hastalarda, ALL'li hastalardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu fark deney ve kontrol gruplarının kendi içlerinde yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H=0.348 > 0.05$ ), ( $P_H=0.064 > 0.05$ ).

TABLO 28 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Oral Kandidiyazis Görülme Durumunun Nötrofil Sayısına Göre Dağılımı

Hasta Grupları	Nötrofil Sayısı	ORAL KANDİDİYAZİS GÖRÜLME DURUMU				Toplam	
		Görülen S	Görülen %	Görülmeyen S	Görülmeyen %	S	%
D e n e y	1000/mm <sup>3</sup> +↑	1	12.50	7	87.50	8	100.00
	999/mm <sup>3</sup> ve ↓	4	33.33	8	66.67	12	100.00
K o n t r o l	1000/mm <sup>3</sup> +↑	3	37.50	5	62.50	8	100.00
	999/mm <sup>3</sup> ve ↓	11	91.67	1	8.33	12	100.00
Toplam		19	47.50	21	52.50	40	100.00

Tablo 28'de deney ve kontrol grubundaki hastalarda oral kandidiyazis görülme durumu ile nötrofil sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde, deney grubunda oral kandidiyazis görülme oranının nötrofil sayısı 999/mm<sup>3</sup> ve altında olan hastalarda, nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup> ve üstünde olan hastalardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H=0.255 > 0.05$ ).

Kontrol grubundaki hastalarda oral kandidiyazis görülme oranının nötrofil sayısı 999/mm<sup>3</sup>'ün altında olan hastalarda, nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup> ve üstünde olan hastalardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu fark yapılan



Fhiser Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P_H=0.017 < 0.05$ ).

Kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda oral kandidiyazis görülme durumunu etkilediği düşünülen uygulanan kemoterapi rejimi, kemoterapinin sürekli ya da aralıklı uygulanması, hastaların çürük dişe sahip olma durumu, antibiyotik kullanma durumu, kortikosteroid kullanma durumu değişkenlerinin, deney ve kontrol gruplarında kendi içlerinde yapılan testlerde (Fhiser Kesin Ki-kare Testi) anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

TABLO 29 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda Stomatitis Görülme Durumunun Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı

Hasta Grupları	Hasta Tanısı	STOMATİTİS GÖRÜLME DURUMU					
		Görülen		Görülmeyen		Toplam	
		S	%	S	%	S	%
D e n e y	AML	2	20.00	8	80.00	10	100.00
	ALL	1	10.00	9	90.00	10	100.00
K o n t r o l	AML	7	70.00	3	30.00	10	100.00
	ALL	3	30.00	7	70.00	10	100.00
Toplam		13	32.50	27	67.50	40	100.00

Tablo 29'da deney ve kontrol grubundaki hastalar-

da stomatitıs görülme durumu ile hastaların tanılarını arasındaki ilişki incelendiğinde, stomatitıs görülme oranının hem deney hem de kontrol grubunda AML'li hastalarda ALL'li hastalardan yüksek olduğu görülmektedir. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H=0.394 > 0.05$ ), ( $P_H=0.077 > 0.05$ ).

Kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda, stomatitıs görülme durumunu etkilediği düşünülen yaşı, uygulanan kemoterapi rejimi, kemoterapinin sürekli/arasıklı uygulanma durumu, hastaların sorunlu dişıe sahip olma durumu, nötrofil sayısı değişkenlerinin deney ve kontrol gruplarında kendi içlerinde yapılan testlerde anlamlı fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

TABLO 30 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda  
Gingivitis Görülme Durumunun Hastaların  
Tanılarına Göre Dağılımı

Hasta Grupları	Hasta Tanısı	GİNGİVİTİS GÖRÜLME DURUMU				Toplam	
		Görülen S	Görülen %	Görülmeyen S	Görülmeyen %	S	%
D e n e y	AML	3	30.00	7	70.00	10	100.00
	ALL	1	10.00	9	90.00	10	100.00
K o n t r o l	AML	7	70.00	3	30.00	10	100.00
	ALL	5	50.00	5	50.00	10	100.00
Toplam		16	40.00	24	60.00	40	100.00

Tablo 30'da deney ve kontrol grubundaki hastalarda gingivitis görülme durumu ile tanı arasındaki ilişki incelendiğinde; gingivitis görülme oranının hem deney hem de kontrol grubundaki AML'li hastalarda, ALL'li hastalardan yüksek olduğu görülmektedir. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H=0.062 > 0.05$ ), ( $P_H=0.239 > 0.05$ ).

Kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda gingivitis görülmesini etkilediği düşünülen yaş, uygulanan kemoterapi rejimleri, kemoterapinin aralıklı ya da sürekli uygulanması durumu, sorunlu dişe sahip olma durumu değişkenlerinin kendi içlerinde yapılan testlerde

anlamli fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

TABLO 31 : Deney ve Kontrol Grubundaki Hastalarda  
Kanama Görülme Durumunun Trombosit Sayısına  
Göre Dağılımı

Hasta Grupları	Trombosit Sayısı	KANAMA GÖRÜLME DURUMU				Toplam	
		Görülen S	Görülen %	Görülmeyen S	Görülmeyen %	S	%
D e n e y	50.000 + ↑	-	-	11	100.00	11	100.00
	49.999 ve ↓	8	88.89	1	11.11	9	100.00
K o n t r o l	50.000 + ↑	1	16.67	5	83.33	6	100.00
	49.999 ve ↓	13	92.86	1	7.14	14	100.00
Toplam		22	55.00	18	45.00	40	100.00

Tablo 31'de deney ve kontrol grubundaki hastalarda trombosit sayısı ile kanama görülme durumu arasındaki ilişki incelendiğinde, deney ve kontrol gruplarında trombosit sayısı  $49.999/\text{mm}^3$  ve altında olan hastalarda kanama görülme oranlarının, trombosit sayısı  $50.000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde olan hastaların oranlarından daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu fark yapılan Fisher Kesin Ki-kare Testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

( $P_H=0.000007 < 0.05$ ), ( $P_H=0.0223 < 0.05$ ).

Ağız bakımı uygulaması ile kanama görülme durumu

arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığından (Tablo 18), diğer bağımsız değişkenlerin etkisi incelenmemiştir.

Kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda ağız tadı değişikliği görülme durumunu etkilediği düşünülen tanı ve uygulanan kemoterapi rejimi değişkenlerinin, deney ve kontrol gruplarında kendi içlerinde yapılan testlerde (Fhiser Kesin Ki-kare Testi) anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda ağız tadı değişikliği görülme durumunu etkilediği düşünülen tanı değişkeninin, deney ve kontrol gruplarında kendi içlerinde yapılan testlerde (Fhiser Kesin Ki-kare Testi) anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

## BÖLÜM IV

### T A R T I Ő M A

#### 4.1. HASTALARLA İLGİLİ TANITICI BİLGİLER

Araştırma kapsamına alınan deneklerin cinsiyete göre dağılımları deney ve kontrol gruplarında birbirine yakındır (Tablo 1). Cinsiyetin, ağız komplikasyonlarını etkilediğini belirten bir literatüre rastlanmamıştır.

Deney grubundaki deneklerin yaş gruplarına göre dağılımları birbirine eşittir, kontrol grubunda ise 15-25 yaş grubundaki deneklerin oranı (% 45.00), 26 yaş ve üs-tü yaş grubundaki deneklerin oranına (% 55.00) çok ya-kındır. Deney grubundaki deneklerin yaş ortalaması 29, kontrol grubundaki deneklerin yaş ortalaması ise  $\bar{x}=27.85$  (28)'dir (Tablo 1).

Deney ve kontrol grubundaki AML'li hastalar (% 50.00) ile ALL'li hastaların oranı (% 50.00) birbiri-ne eşittir (Tablo 1).

Hastaların sağlıklı oldukları veya remisyonunda ol-dukları dönemdeki ağız bakımı alışkanlıkları incelendi-đinde, deney grubundaki hastaların çoğunluğunun (% 70.00) dişlerini her gün fırçaladıkları saptanmıştır. Bu durum

sağlıklı dönemlerinde diş fırçalama alışkanlığı olan hastaların, hastalık döneminde de ağız bakımını sürdürme eğilimlerinin, diş fırçalama alışkanlığı olmayan hastalardan fazla olduğunu düşündürmektedir (Tablo 2).

Hastaların çoğunluğunun (% 55.00) tedavi edilmiş veya tedavi edilmeye gereksinimi olan sorunlu dişlere sahip oldukları saptanmıştır (Tablo 3). Hastalarda en fazla görülen diş sorunu türlerinin eksik diş (% 40.00) ve çürük diş (% 30.50) olduğu belirlenmiştir (Tablo 4). Dişlerini ara-sıra fırçalayan (% 30.00) ve yalnız su ile yıkayan (% 15.00) hastaların oranının yüksek (% 45.00) olmasının, sorunlu dişe sahip olan hastaların oranının artmasına neden olduğunu düşündürmektedir.

Değişik literatürlerde, lösemili hastalarda çeşitli enfeksiyonların gelişmesi nedeni ile antibiyotiklerin çok sık kullanıldığı belirtilmektedir (11, 16). Hastaların antibiyotik kullanma oranı bu görüşe uygun şekilde her iki grupta da yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Kortikosteroidler, ALL'li hastaların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır, bu nedenle kortikosteroid kullanan hastaların oranı yüksek bulunmuştur (Tablo 6).

Thioguanin, Ara-C, Daunomycin rejimi alan hastaların oranının deney ve kontrol grubunda eşit (% 50.00) olduğu, Vincristine Adriablastine, Prednisone alan hastaların oranının deney grubu (% 47.37) ve kontrol grubunda (% 52.63) birbirine çok yakın olduğu bulunmuştur.

Deney grubunda bir hasta Prednisone almamıştır (Tablo 7). Deney grubundaki üç, kontrol grubundaki iki hastaya merkezi sinir sistemi profilaksisi ya da meningeal lösemi tedavisi için intratekal yolla Methotrexate uygulanmıştır. Ancak bu yolla uygulanan Methotrexate sistemik dolaşıma katılmadığı için ağız komplikasyonlarının gelişmesi açısından önemi yoktur (11).

#### 4.2. DENEY VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARIN DEBRİS PUAN ORTALAMALARININ İNCELENMESİ

Bu araştırmada deney grubundaki hastaların debris puan ortalamalarının, kontrol grubundaki hastalarinkinden önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur ( $< 0.01$ ) (Tablo 8) (Grafik 1). Bu durum diş fırçalamanın, plak ve debrisin giderilmesinde etkili bir yöntem olduğunu belirten literatürle uygunluk göstermektedir (20, 54, 64).

Klocke ve Sudduth, ağız hijyeninin iyi olduğunu gösteren plak puanlarının azaltılmasında, hastanede yatan hastalara, doğru diş fırçalama yöntemi öğretmenin en etkili değişken olduğunu saptamışlardır (47).



#### 4.3. DENEY VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARIN AĞIZ SAĞLIĞI PUAN ORTALAMALARININ İNCELENMESİ

Ağız bakımı uygulamalarının ağız sağlığının düzeyini yükselttiği, ağız komplikasyonlarını azalttığı ya da önlediği literatürlerde bildirilmektedir (19, 22, 54, 58, 61, 93). Bu durumun planlanmış ağız bakımı uygulayan hastaların ağız sağlığı puan ortalamalarını olumlu yönde etkilemesi beklenir. Bu çalışmada deney grubundaki hastaların ağız sağlığı puan ortalaması beklenen yönde, kontrol grubundaki hastalardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p < 0.01$ ) (Tablo 9) (Grafik 2) (Bu araştırmada kullanılan ölçeğe göre ağız sağlığının düzeyi yükseldikçe ağız sağlığı puan ortalaması düşmektedir.). Bu sonuç ağız bakımı uygulamanın hastaların ağız sağlığı puan ortalamalarını olumlu yönde etkilediğini düşündürmektedir.

#### 4.4. SİTOTOKSİK KEMOTERAPİ ALMAKTA OLAN HASTALARDA MAYA ENFEKSİYONLARI (ORAL KANDİDİYAZİS) VE DİĞER AĞIZ KOMPLİKASYONLARININ İNCELENMESİ

Bu bölümde uygulanan ağız bakımının sonucu etkilememesi için deney grubundaki hastalar değerlendirmeye dahil edilmemiş, sadece ağız bakımı uygulamayan (kont-

rol grubu) hastalardan elde edilen veriler sunulmuştur.

Sitotoksik kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda ağız komplikasyonu görülme oranı, % 100 olarak bulunmuştur (Tablo 10). Bu çarpıcı sonucun nedeni bu araştırmada, yapılan diğer araştırmalardan daha çok sayıda ağız komplikasyonunun incelenmiş olması, olabilir. Gözlenen komplikasyonların fazla sayıda olması hastada en az bir komplikasyon görülme olasılığını arttırabilir.

Klinik çalışmalar sırasında, kemoterapi almakta olan hastalarda enfeksiyon, gingivitis, kanama gibi tıbbi açıdan önemli olan komplikasyonların yanı sıra sağlık ekibinin diğer komplikasyonlar kadar dikkatini çekmeyen ancak hastada sıkıntı yaratan kserostomi, ağrı, çiğneme ve yutma güçlüğü, halitosis gibi ağız komplikasyonlarının incelenmesine gerek duyulmuştur.

Bu araştırmada, hastalarda ağız komplikasyonu görülme oranı çok yüksek bulunmakta birlikte, yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Shepherd, akut lösemili hastaların % 85-87'sinde hastalıklarının bir döneminde ağız komplikasyonları geliştiğini belirtmektedir (22). Moloney ise yaptığı çalışmada, ağız lezyonlarının görülme oranının % 75 olduğunu rapor etmektedir (57). Dreizen ise, erişkin kanserli hastalarda ağız komplikasyonları görülme oranının % 23 ile % 80 arasında olduğunu ifade etmektedir (65). Bir kaynakta mukoza lezyonlarının görülme oranının % 29 ile % 94 arasında değiştiği belirtilmektedir (91).

Hastalığın kendisi ve uygulanan terapiler nedeniyle enfeksiyonlara karşı savunma mekanizmaları zayıflamış olan lösemili hastalarda enfeksiyon görülme oranı yüksektir ve enfeksiyonların önemli bölümünde etken Candida organizmleridir (24, 30, 89).

Araştırmada, oral kandidiyazis görülme oranı % 70.00 olarak bulunmuştur (Tablo 12). Bu sonuç kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda Candida organizmlerinin neden olduğu ağız enfeksiyonlarının yaygın olarak görülebileceğini ve ağızın Candida enfeksiyonu için önemli bir rezervuar olduğu görüşünü desteklemektedir (31).

Bu araştırmada, kontrol grubunda yer alan hastaların önemli bir bölümünün (% 45.00) hastalık döneminde olduğu gibi sağlıklı dönemlerinde de etkili bir ağız bakımı uygulamayan, dişlerini ara-sıra (2-3 günde, haftada bir defa) fırçalayan ya da ağızını sadece su ile yıkayan hastalardan oluşması oral kandidiyazis görülme oranının artmasına neden olmuş olabilir.

Sayiner ve arkadaşları akut lösemili hastalarda ağızda Candida kolonizasyonu oranının % 82 olduğunu bildirmektedirler (77).

Segelman ise lösemili hastaların % 93'ünde hastanede yattıkları sürenin herhangi bir döneminde oral kandidiyazis geliştiğini rapor etmektedir (22).

Bu araştırmanın sonuçları Sayiner ve Segelman'ın çalışmaları ile benzerlik göstermektedir (22, 77).

Kemoterapi almakta olan lösemili hastalardaki enfeksiyonların yaygın bir nedeni *Candida* organizmalarıdır (35). En sık görülen etken *Candida* türü ise *C.albicans*'dır (88, 89).

Sayiner ve arkadaşları, Dreizen ve arkadaşları ve bir başka çalışmada kemoterapi almakta olan lösemili hastaların ağız kültürlerinden en fazla *C.albicans* ürettiğini ve üretilen diğer *Candida* türlerinin *C.tropicalis*, *C.pseudotropicalis*, *C.(Torulopsis) glabrata*, *C. Krusei*, *Candida sp.*, *C.parapsilosis*, *Trichosporon sp.* olduğunu rapor etmektedirler (24, 77).

Bu araştırmada da, yukarıdaki bulgulara benzer şekilde hastalarda oral kandidiyazise neden olan başlıca etkenin *C.albicans* (% 42.00) olduğu ve onu *C.Tropicalis* (% 26.30), *C.(Torulopsis) glabrata* (% 15.90), *G. pseudotropicalis* (% 10.52) ve maya benzeri bir mantar olan *Trichosporon sp.*in izlediği bulunmuştur (Tablo 13) (Grafik 4).

Bu çalışmada yapılan günlük ağız değerlendirmeleri sonunda, kandidiyazis lezyonlarının en fazla dilde (% 40.00) geliştiği saptanmıştır (Tablo 3). Bu durum, imprint tekniklerle, dilin özellikle dilin sırtının en fazla maya popülasyonu barındırdığını belirten çalışmayı desteklemektedir (89). Bu çalışmada dilden sonra yanak (% 40.00), yumuşak damak ile uvula çevresi (% 20.00) ve dudak mukozası kandida lezyonlarının görüldüğü yerlerdir (Tablo 14) (Resim:1) (Resim:2) (Resim:3) (EK IV).

Dreizen ve arkadaşları, kemoterapi almakta olan lösemili hastalarla yaptıkları bir çalışmada oral kandidiazisin en çok görüldüğü yerlerin dilin yanları ve üstü, yanak, gingiva, farenks mukozası ve dudak komissürleri olduğunu belirtmektedirler (24).

Kemoterapi alan akut lösemili hastalarda hastalığın kendisi, kullanılan sitotoksik ilaçların doğrudan ya da dolaylı etkisi ile oluşan stomatitiser, hastalarda sıkıntı yaratan önemli bir ağız komplikasyonudur (8, 19, 22).

Bu araştırmada hastaların % 50.00'sinde stomatitiser geliştiği bulunmuştur (Tablo 15) (Grafik 3). Bu bulgu Barrett ve Bergmann'ın yaptıkları çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir (5, 12, 57). Bu veriler aynı zamanda kemoterapi alan lösemili hastalarda stomatitiser görülme oranının önemli boyutlarda olduğu görüşünü de güçlendirmektedir.

Barrett, yaptığı çalışmada sitotoksik kemoterapi almakta olan akut lösemili hastaların % 7'sinde ilacın doğrudan etkisine bağlı ülserler, % 49'unda ise nötrope-nik ülserler geliştiğini rapor etmektedir.

Bergmann, remisyon-indüksiyon terapi almakta olan AML'li on hastadan altısında (% 60) ülserler geliştiğini bildirmektedir (12).

Araştırma bulguları Barrett ve Bergmann'ın bulguları ile uygunluk göstermektedir. Wahlin ve Mattson ise yaptıkları çalışmada akut lösemili hastalarda ülser ge-

lişme oranını (% 69) bu araştırmadan yüksek bulmuşlardır (91).

Dreizen ve arkadaşları ise akut lösemili hastalarda ilaca bağlı olarak gelişen mukoza soyulması ve ülserlerinin görülme oranınının % 16 olduğunu rapor etmektedir (66).

Bu araştırmada ağız içinde stomatitis görülen yerlerin dağılımı incelendiğinde, stomatitis lezyonlarının en fazla ağız mukozasının keratinize olmamış bölgeleri olan yanak ve dudak mukozası (% 51.43) ile dilin yan ve ventral yüzünde (% 25.71) görüldüğü bulunmuştur (Tablo 16). Ağızın keratinize olmuş mukoza ile örtülü yüzeyleri olan dil sırtı (% 14.28) ve damakta (% 2.86), stomatitis görülme oranı, keratinize olmamış mukoza ile örtülü yüzeylerden daha düşük bulunmuştur (Tablo 16). Bu sonuçlar, keratinize olmamış mukozanın, sitotoksik kemoterapinin stomatotoksik etkisinden daha çok zarar gördüğünü belirten literatür bilgilerini desteklemektedir (16, 30) (Resim:4), (Resim:5), (Resim:6) (EK IV).

Araştırmada, hastaların % 60.00'ında gingivitis geliştiği bulunmuştur (Tablo 17) (Grafik 3).

Bergmann, remisyon-indüksiyon terapi sırasında AML'li on hastadan üçünde (% 30) nekrotizan ve ülseratif gingivitis, iki hastada (% 20) ise eritem geliştiğini rapor etmektedir (85). Yapılan araştırma ile Bergmann'ın çalışmasında akut lösemili hastalarda gingivitis görülme oranları benzerlik göstermektedir. Ancak bu araştırmanın

kapsamına alınan hastalardan sadece birinde (% 5.00) ülseratif gingivitis görülmüştür (Resim:7) (EK IV).

Bu araştırmanın sonuçları, ağız hijyeni uygulamanın kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda gingivitis gelişme oranını arttırdığını düşündürmektedir.

Kemoterapide kullanılan sitotoksik ilaçların kemik-iliğini baskılaması ve pıhtılaşmayı bozan diğer etmenler akut lösemili hastaların kanamaya eğilimini artırır (16, 22, 23, 26, 39).

Dreizen ve arkadaşları, akut lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı olarak gelişen ağız kanamalarının görülme oranını % 15 olarak bildirmektedirler (23).

Wahlin ve Matsson ise kemoterapi almakta olan lösemili hastaların % 54'ünde ağız kanamaları görüldüğünü rapor etmektedirler (91).

Barrett ise aynı özellikleri taşıyan hastalarla yaptığı araştırmada ağız kanamaları görülme oranının % 77 olduğunu ifade etmektedir (5).

Bu araştırmada, hastalarda kanama görülme oranı % 70.00 olarak bulunmuştur (Tablo 18) (Grafik 3). Araştırmanın sonuçları, Wahlin ve Matsson'un sonuçlarına yakın bulunurken, Barrett'in elde ettiği bulgularla büyük benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlar kemoterapi almakta olan akut lösemili hastaların kanama eğilimlerinin yüksek olduğu görüşünü desteklemektedir (16, 22, 23, 26, 39).

Ağızda gelişen kanamaların görüldükleri yerlere

göre dağılımları incelendiğinde kanama lezyonlarının en fazla yanak ve dudakta (% 39.47), damakta (% 10.53), dişeti (% 21.05) ve yumuşak damak ile uvula çevresinde (% 15.79) meydana geldiği bulunmuştur (Tablo 19) (Resim: 8) (EK IV). Elde edilen bu sonuçlar, keratinize olmuş ve keratinize olmamış mukozaların kanamaya eğilimleri arasında benzerlik olduğunu ifade eden Dreizen ve arkadaşının araştırma sonuçlarına benzemektedir.

Dreizen ve arkadaşları, kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda gelişen kanamaların % 49'unun dudaklarda, % 35'inin dilde, % 5'inin damakta, % 1'den azının ise yanak mukozasında meydana geldiğini bildirmektedir (23).

Üç hastada sızıntı şeklinde kanama görülürken, kanama görülen tüm diğer hastalarda purpura ve peteşi şeklinde meydana gelmiştir.

Gerek enfeksiyonlara yatkınlık gerekse sitotoksik ilaçların etkisi kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda anguler şeilitis gelişmesine neden olabilir (26, 37, 53).

Bu araştırmada anguler şeilitis görülme oranı % 15.00 olarak bulunmuştur (Tablo 20) (Grafik 3). Bu bulgu kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda anguler şeilitis görülme oranını % 19 olarak bildiren Wahlin ve Matsson'un çalışmaları ile benzerlik göstermektedir (91). Bu bulgular, akut lösemili hastalarda kemoterapi sırasında anguler şeilitis görülme oranının



beklenenden düşük olduğunu düşündürmektedir.

İmmün sistemi baskılanmış hastalarda nispeten sık görülen herpes virusu enfeksiyonunun, akut lösemili hastalarda görülme oranını Barrett % 39 olarak bildirmektedir (5).

Bu araştırmada herpes simpleks enfeksiyonu % 10.00 olarak bulunmuştur (Tablo 21) (Grafik 3) (Resim: 9) (EK IV). Araştırmanın sonuçları, beklenenden ve Barrett'in bulgularından düşük bulunmuştur. Bu durum, kanserli hastalarda, kanser stresi ve tedavisi sırasında, daha önce vücutlarında barındırdıkları virusun aktive olması sonucunda herpes simpleks enfeksiyonlarının meydana geldiğini belirten literatüre dayanarak araştırma kapsamına alınan hastaların herpes simpleks virusunu barındırmamalarına bağlanabilir (30).

Kemoterapide kullanılan sitotoksik ilaçlar kserostomiye neden olurlar, kanama ve enfeksiyonu kolaylaştırır, ağrı ve beslenme güçlüklerine neden olabilirler (15, 60, 70).

Bu araştırmada, hastaların sadece % 10.00'unda kserostomi görüldüğü bulunmuştur (Tablo 22) (Grafik 3). Bu sonuç, kserostominin kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda sık görülen bir sorun olmadığını düşündürmektedir. Kserostomi gelişmesini kolaylaştırdığı için burun tamponu nedeni ile ağız solunumu yapan hastaların, diyabetik hastaların ve terminal dönemdeki hastaların araştırma kapsamı dışında bırakılmasının, kserostomi gelişme

oranının düşmesine neden olduğunu düşündürmektedir.

Ağız içinde kemoterapinin neden olduğu ülserasyonlar, oral kandidiyazis vb. komplikasyonlar ağızda ağrı ve çiğneme-yutma güçlüğüne neden olarak rahatsızlık ve beslenme sorunlarına yol açabilir (16, 21, 27, 32, 35).

Bu araştırmada ağrı görülen hastaların oranının % 75.00 olduğu bulunmuştur (Tablo 23) (Grafik 3). Elde edilen bu sonuç, ağrının kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda önemli bir sorun olduğunu göstermektedir. Ağrı görülme oranının bu kadar yüksek olmasının nedeni, bu hastalarda ağız komplikasyonlarının görülme oranının (% 100.00) çok yüksek olmasına bağlanabilir (Tablo 10).

Bu araştırmanın sonucunda hastaların % 35.00'inde çiğneme-yutma güçlüğü görüldüğü saptanmıştır (Tablo 24) (Grafik 3). Bu sonuç akut lösemili hastalarda kemoterapi sırasında önemli sayılabilecek oranda çiğneme-yutma güçlüğü görüldüğünü düşündürmektedir.

Kemoterapide kullanılan bazı sitotoksik ilaçlar, stomatitis, kserostomi ve oral kandidiyazis gibi durumlar hastalarda tat değişikliklerine neden olabilirler (16, 35, 43, 52).

Bu araştırmada tat değişikliği görülme oranı % 55.00 olarak bulunmuştur (Tablo 25) (Grafik 3). Bu sonuç tat değişikliğinin kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda önemli bir komplikasyon olduğunu düşündürmektedir.

Çürük dişler, periodontal hastalıklar, tonsilit, kserostomi ağız kokusuna neden olurlar (18). Etkili ve planlanmış bir ağız bakımı protokolünün uygulanmaması da halitosis görülme sıklığını arttırabilir.

Bu araştırmada, halitosis görülme oranı % 40.00 olarak bulunmuştur (Tablo 26) (Grafik 3). Bu bulgu kemo-terapi almakta olan lösemili hastalarda halitosisin önemli bir komplikasyon olduğunu göstermektedir. Kanama, şiddetli halitozise neden olan önemli bir etmendir. Bazı hastaların şiddetli halitosis nedeni ile çevrelerindeki kişilerle konuşmaktan kaçındıkları, bunun ise hastanın çevre ile ilişkisinin kopmasına zaten çeşitli sorunları olan hastaların içe dönmelerine neden olduğu gözlenmektedir. Kontrol grubunda sızıntı şeklinde kanaması olan hastaların bulunması ve bunun yanında halitosis'e yol açabilecek diğer komplikasyonların görülmüş olması, halitosis görülme oranını arttırmış olabilir.

#### 4.5. DENEY VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARDA AĞIZ KOMPLİKASYONLARI GÖRÜLME DURUMUNUN İNCELENMESİ

Deney ve kontrol grubundaki hastaların ağız komplikasyonları görülme oranları incelendiğinde, deney grubundaki hastalarda ağız komplikasyonu görülme oranının (% 80.00), kontrol grubundaki hastaların oranından

(% 100.00) biraz daha düşük olduğu bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 10).

Bu sonuç, diş fırçalama ve % 1 sodyum bikarbonat gargarası ile yapılan ağız bakımının, akut lösemili hastalarda, kemoterapiye bağlı olarak gelişen ağız komplikasyonlarının önlenmesinde etkili olmadığını düşündürmektedir. Ağız komplikasyonlarının hem deney hem de kontrol gruplarında bu kadar yüksek oranda görülmesi, incelenen ağız komplikasyonlarının sayısının fazla olmasına bağlanabilir. Örneğin sadece halitosis görülmesi, sadece mukozada 1-2 peteşi görülmesi bile bir komplikasyon kabul edilmiştir. Bu durumun da her iki gruptaki hastalarda ağız komplikasyonu görülme oranlarının artmasına neden olduğu düşünülebilir.

Hastalarda gelişen ağız komplikasyonlarının deney ve kontrol gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, deney grubundaki hastalarda en fazla görülen ağız komplikasyonlarının kanama, ağrı, oral kandidiyazis ve tat değişikliği olduğu bulunmuştur (Tablo 11) (Grafik 3). Kanama ve tat değişikliğinin diğer komplikasyonlardan fazla görülmesi, ağız bakımının bu komplikasyonların önlenmesinde etkili olmamasına bağlanabilir ( $p > 0.05$ ) (Tablo 18), ( $p > 0.05$ ) (Tablo 25). Deney grubunda oral kandidiyazisin yüksek oranda görülmesi ise, bu araştırmada uygulanan ağız bakımı protokolünün oral kandidiyazisin önlenmesinde etkili olduğunun saptanmasına rağmen,

maya enfeksiyonlarının önlenmesi diğer ağız komplikasyonlarından daha güç olan bir komplikasyon olduğunu düşündürmektedir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 11) (Tablo 12).

Kontrol grubunda yer alan hastalarda ise en fazla görülen ağız komplikasyonlarının ağrı, oral kandidiyazis, kanama, gingivitis ve ağız tadı değişikliği olduğu görülmektedir (Tablo 11) (Grafik 3).

Ağrının, kontrol grubundaki hastalarda yüksek oranda görülmesi, bu gruptaki hastalarda ağrıya neden olabilecek stomatitis, gingivitis, anguler şeilitis, oral kandidiyazis gibi komplikasyonların yüksek oranda görülmüş olmasına bağlanabilir. Kanamanın sadece kontrol değil deney grubunda da yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca kontrol grubundaki hastalarda ağrı, oral kandidiyazis, kanama, gingivitis ve ağız tadı değişikliği oranlarının yüksek bulunması, ağız bakımı yapmanın bu komplikasyonların gelişimini arttırıcı bir etmen olduğunu düşündürmektedir.

Ağız hijyeni yeterli olmadığında dış plakları birikir, mikrobiyal rezervuar çoğalır. Olgun plak ve kalkulus anaerob organizmleri, mantarları ve diğer patojenleri barındırır (62). Kemoterapötik ilaçların etkisi ile miktarı azalan ve yoğunluğu artan tükürüğün, asidi tamponlama kapasitesi de azalır, tükürük PH'ı 5.5'in altına düşer (18, 39, 62). Oluşan bu koşullar ağızı enfeksiyon gelişimi için uygun bir ortam durumuna getirir.

Bu araştırmada, oral kandidiyazis görülme oranı

deney grubundaki hastalarda, kontrol grubundaki hastalardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 12), (Grafik 3). Bu durum, uygulanan ağız bakımının anaerob organizmleri, mantarları ve diğer patojenleri barındıran plakları kaldırıp ağızdaki komensal organizmlerin sayısını azaltarak, oral kandidiyazis görülme oranını düşürdüğü düşünülebilir (22, 62).

Ayrıca, deney grubunda oral kandidiyazis görülmeyen 15 hastadan 6'sının nötrofil ortalamalarının 2.000'in üstünde, kontrol grubunda ise oral kandidiyazis gelişen 14 hastadan 9'unun nötrofil sayısının 500/mm<sup>3</sup>'ün altında olmasının, deney ve kontrol grupları arasında oral kandidiyazis görülme durumunu etkilediği düşünülebilir.

Beck'in yaptığı bir araştırmada günde dört kez ağız bakımı yapmanın kemoterapi alan lösemili hastalarda enfeksiyonları % 50 azalttığı bildirilmektedir (19).

Çeşitli literatürler, ağız hijyeni ihmal edildiğinde tükürük miktarının azalması, yoğunluğunun artması, ağız PH'sinin aside kayması, ağızda biriken diş plaklarında organizmlerin üremesi sonucunda kötü ağız hijyeninin kemoterapinin stomatitoksik etkisini arttırdığı belirtilmektedir (22, 62, 67).

Bir çok araştırmada ağız hijyeni iyi olan hastalarda, ağız hijyeni kötü olan hastalardan önemli derecede daha az stomatitis geliştiği ifade edilmektedir (34).

Bu araştırmada, stomatitis görülme oranı deney grubundaki hastalarda, kontrol grubundaki hastalardan

anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 15) (Grafik 3). Bu durum, uygulanan ağız bakımının kemoterapiye bağlı olarak gelişen stomatitislere oranının azaltılmasında etkili olduğunu düşündürmektedir.

Lindquist ve arkadaşları, kanser kemoterapisi alan hastalardan muayene sırasında dental plakları bulunanlarda stomatitis görülme oranının, dental plak bulunmayan hastalardan daha yüksek olduğunu ve stomatitisin daha uzun süre devam ettiğini bildirmektedir (55).

Ocakçı ise sodyum bikarbonat solüsyonu, hidrojen peroksit solüsyonu veya limon-gliserin karışımı ile verilen ağız bakımının, ağız PH'ını istenen düzeye yaklaştırdığını ve mukoza PH değeri asitte olan grupta ağız yaralarının daha sık görüldüğünü belirtmektedir (67).

Ağız hijyenine dikkat edilmediğinde, dişler ve dişetleri çevresinde biriken plak dişetinde eritem ve ödeme neden olan inflamatuvar yanıtı başlatır (15, 39, 65). Plaktaki bakteriler aşırı çoğalırsa gingivitis meydana gelir (38).

Etkili bir ağız bakımı plakları gidererek, gingivitise neden olabilecek yerel irritanların etkisini önleyebilir. Bu araştırmada gingivitis görülme oranı, deney grubundaki hastalarda kontrol grubundaki hastalardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 17) (Grafik 3). Uygulanan ağız bakımının akut lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı olarak gelişen gingivitisin önlenmesinde etkili olduğu düşünülebilir.

Mc Gawn ve Belch,% ol chlorhexidine gluconate solüsyonu ile günde iki kez gargara yapmanın dental plak ve gingivitis profilaksisinde etkili olduğunu rapor etmektedir (63). Ellegard ve arkadaşları, plakları mekanik olarak gidermenin, bu hastalarda granülositlerin miktarı ve fonksiyonlarının yetersiz olmasına rağmen, lösemik hastalarda gingiva inflamasyonunu iyileştirdiğini göstermişlerdir (13).

Bu araştırmada, deney grubundaki hastalarda kanama görülme oranının, kontrol grubundaki hastalardan düşük olduğu saptanmış ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 18) (Grafik 3). Uygulanan ağız bakımının ağız kanamalarının önlenmesinde etkili olmadığı düşünülebilir. Ancak kontrol grubundaki üç hastada sızıntı şeklinde dişeti kanaması görülürken, deney grubundaki hastalardan ikisinde, dudak mukozasında hemorajik bül görülmüştür. Bu durum, akut lösemi kemoterapisinin yoğun indüksiyon-remisyon fazında trombositopeni ( $20.00/mm^3$  ve altı) ve spontan kanama yaygın olarak görülürken, ağız hijyeni ve gingiva sağlığının yeterli olduğu olgularda inatçı gingival kanamalara pek rastlanmadığını belirten kaynaklarla uygunluk göstermektedir (7, 9). Sızıntı şeklinde kanama ya da hemorajik bül görülen hastaların hepsinde trombosit düzeyi  $20.000/mm^3$ 'ün altındaydı. Bu bulgulara göre, diş fırçalama ve % 1 sodyum bikarbonat ile yapılan ağız bakımının, tüm ağız mukozasındaki kanamaların önlenmesinde etkili olmamasına



karsın gingivitis gelişme oranını azaltarak, dişetinde meydana gelen kanamaların şiddetini azalttığı düşünülebilir. Bu üç sızıntı şeklindeki kanama ve hemorajik böl dışında görülen kanamalar her iki gruptaki hastalarda peteşi, purpura şeklinde idi.

Anguler şeilitis görülme oranı deney grubundaki hastalarda, kontrol grubundaki hastalardan düşük bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 20). Bu durum uygulanan ağız bakımının, anguler şeilitis gelişimini etkilemediğini düşündürmektedir.

Anguler şeilitis gelişen kontrol grubundaki üç hastanın hepsinde oral kandidiyazis görüldüğü (ikisinde *C.albicans*, birisinde *C.Tropicalis*) saptanmıştır. Bu bulgular, akut lösemi nedeni ile kemoterapi almakta olan ve anguler şeilitis gelişen hastaların tükürüklerindeki maya mantarlarının sayısının anguler şeilitis gelişmeyen hastalardan daha yüksek bulunduğunun belirtildiği Wahlin ve Holm'un araştırma sonuçları ile uygunluk göstermektedir (90).

Herpes simpleks enfeksiyonlarının görülme oranı deney grubundaki hastalarda kontrol grubundaki hastalardan düşük bulunmuştur. Ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 21). Bu araştırmada uygulanan ağız bakımının, herpes simpleks virüsü enfeksiyonlarının önlenmesinde etkili olmadığı düşünülebilir. Herpetik enfeksiyonun (*herpes labialis*),

dudaklarında bu virüsü barındıranlarda, virüsün aktive olmasıyla meydana gelmesi nedeniyle, diş fırçalama ve gargara uygulamanın, dudaktaki virüsları etkilemediği düşünülebilir (30).

Kserostomi görülme oranı deney grubundaki hastalarda kontrol grubundaki hastalardan düşük bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P > 0.05$ ) (Tablo 22).

Kserostomi, kemoterapide kullanılan ilaçların etkisine bağlı olarak gelişebilir (70). Yüksek ateş de kserostomiye destekleyebilir. Ancak şiddetli kserostominin ağızdan beslenemeyen, burun tamponu nedeni ile ağız solunumu yapan hastalarda çok sık görüldüğü araştırmacı tarafından gözlenmiştir. Terminal döneme girmiş ya da burun tamponu nedeni ile ağız solunumu yapan hastaların araştırma dışında bırakılmış olması her iki gruptaki hastalarda kserostomi görülme oranını düşürmüş olabilir. Ayrıca, yukarıdaki nedenlerle şiddetli kserostomi gelişen hastalarda diş fırçalama ve % 1 sodyum bikarbonatlı gargara ile yapılan ağız bakımının hastanın ağız temizliğini, rahatlığını sağladığı ancak nemlenmiş olan ağız mukozasında 30 dk-1 saat kadar sonra kuruluğun yeniden başladığı gözlenmiştir. Kserostominin başlama süresi belli bir plana göre izlenmediği için hastaların ifadelerine göre yaklaşık değer olarak belirtilmiştir. Bu hastalara daha sık aralıklarla bakım verilmesi gerekmektedir.

Kemoterapi almakta olan lösemili hastalarda görülen ağrı, önemli bir komplikasyondur.

Bu araştırmada, deney grubundaki hastalarda ağrı görülme oranı, kontrol grubundaki hastalardan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 23).

Bu sonuç, hastalarda ağrıya neden olabilecek stomatitits, gingivitis, oral kandidiyazis gibi komplikasyonların önlenmesinde ağız bakımının etkili olmasına bağlanabilir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 12), ( $p < 0.05$ ) (Tablo 15), ( $p < 0.05$ ) (Tablo 17).

Sitotoksik kemoterapi sırasında gelişen çeşitli ağız komplikasyonları hastada çiğneme ve yutma güçlüğüne neden olacak kadar şiddetli ağrıya yol açabilir.

Araştırma sonucunda, çiğneme ve yutma güçlüğü görülme oranının, deney grubundaki hastalarda, kontrol grubundaki hastalardan anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 24).

Bu sonuç ağız bakımı uygulayan deney grubundaki hastalarda, çiğneme ve yutma güçlüğüne yol açabilecek olan ağız komplikasyonlarının (özellikle stomatitits) daha az görülmesi ya da gelişen komplikasyonların daha hafif olmasına bağlanabilir. Nitekim, çiğneme-yutma güçlüğü görülme oranının hem deney hem de kontrol grubundaki hastalarda ağrı görülme oranından düşük olduğu bulunmuştur (Tablo 23) (Tablo 24).

Değişik etkenler, sitotoksik kemoterapi almakta olan hastalarda ağız tadı değişikliğine neden olabilir-

ler.

Araştırma sonucunda deney ve kontrol grubundaki hastalarda ağız tadı değişikliği açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 25). Bu sonuç, hem deney hem de kontrol gruplarındaki hastalara yoğun bir kemoterapi ve antibiyotik tedavisi uygulanmış olmasına bağlanabilir. Kemoterapide kullanılan sitotoksik ilaçların tat tomurcukları üzerindeki doğrudan etkisi, kemoterapinin neden olduğu stomatitis, oral kandidiyazis, kserostomi gibi sık görülen komplikasyonlar ağız tadı değişikliklerine neden olurlar (35, 36, 43, 74). Ayrıca ihmal edilmiş ağız hijyeni, kontrol grubunda kötü ağız tadına neden olmuş olabilir. Bazı antibiyotiklerin (örneğin; Fortum) prospektüsünde kötü tat almaya neden olabileceği bildirilmektedir.

Halitosis, hastada ve çevresinde rahatsızlığa neden olan bazen çevresi ile ilişkisini sınırlandırabilen bir sorundur. Araştırma sonucunda, halitosis gelişme oranının deney grubundaki hastalarda kontrol grubundaki hastalardan anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 26). Bu durumda deney grubuna uygulanan ağız bakımının, ağızda etkili bir temizlik sağlayarak ağız kokusunu önlediği diğer tarafta kontrol grubundaki hastalarda meydana gelen sızıntı şeklindeki kanamanın ve kötü ağız hijyeninin halitosisin görülme oranını arttırdığı düşünülebilir.

#### 4.6. DENEY VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARDA AĞIZ KOMPLİKASYONLARININ GÖRÜLME DURUMUNU ETKİLEYEN BAZI DEĞİŞKENLERİN İNCELENMESİ

Bu bölümde deney ve kontrol gruplarındaki hastalarda ağız komplikasyonlarının gelişmesini etkilediği düşünülen bazı değişkenler ile ağız komplikasyonu görülme durumu arasındaki ilişki incelenmektedir.

Akut lösemili hastalarda oral kandidiyazis görülme durumunu inceleyen bazı araştırmacılar, oral kandidiyazis görülme oranları açısından AML ve ALL'li hastalarda farklı sonuçlar elde etmişlerdir (5, 77, 91).

Barrett, oral kandidiyazis görülme oranının ALL'li hastalarda (% 50) AML'li hastalardan (% 26) yüksek olduğunu bildirmektedir (5). Wahlin ve Matsson'da, oral kandidiyazis görülme oranının Barrett'in sonuçlarına benzer şekilde ALL'li hastalarda (% 60) AML'li (% 31) hastalardan yüksek olduğunu rapor etmektedir (91).

Sayiner ve arkadaşları ise oral kandidiyazis görülme oranını, AML'li hastalarda % 40, ALL'lilerde ise % 47 olarak bulduklarını belirtmektedirler (77).

Bergmann ise sadece AML'li hastalar ile yaptığı çalışmada, hastaların % 80'inde oral kandidiyazis görüldüğünü ifade etmektedir (12). Bergmann'ın bulduğu bu sonuç AML'li hastalarda oral kandidiyazis gelişme riskinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Bu araştırmada, kontrol grubunda yer alan, AML'li hastalarda oral kandidiyazis görülme oranı (% 90), ALL'li hastalardan (% 50) yüksek bulunmuştur (Tablo 27). AML'li hastalarda, oral kandidiyazis oranınının ALL'li-lerden yüksek olması, akut miyeloblastik löseminin akut lenfoblastik lösemiden daha ağır seyrediyor olmasına bağlanabilir. Ancak AML ve ALL'li hastaların oral kandidiyazis görülme oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H=0.064 > 0.05$ ) (Tablo 27).

Bu durumda, uygulanan sitotoksik kemoterapinin, hem AML hem de ALL'li hastaların savunma mekanizmalarını benzer lde zayıflatarak oral kandidiyazise neden olduğu düşünülebilir.

Deney grubunda yer alan AML'li hastalarda oral kandidiyazis görülme oranı (% 30.00) ve ALL'li hastalardan biraz daha yüksek (% 20.00) bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P_H=0.348 > 0.05$ ). Uygulanan ağız bakımınının aside kaymış olan ağız PH'ını tamponlayarak, dişlerde biriken plak ve debrisini giderip organizmleri azaltarak enfeksiyonu önlediği düşünülebilir.

Deney grubundaki hastalarda, oral kandidiyazis görülme durumu ile nötrofil sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde, nötrofil sayısı  $1000/mm^3$ 'n üstünde olan hastalarla, nötrofil sayısı  $999/mm^3$ 'n altında olan hastalar arasında oral kandidiyazis görülmesi aı-

sından önemli bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 28).

Bu sonuç, uygulanan ağız bakımının hem nötrofil sayısı  $1000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde hem de  $999/\text{mm}^3$ 'ün altında olan hastalarda gelişebilecek oral kandidiyazisin önlenmesinde aynı derecede etkili olduğunu düşündürebilir. Anlamlı bulunmamakla birlikte, oral kandidiyazis görülme oranının nötrofil düzeyi  $999/\text{mm}^3$ 'ün altında olan hastalarda daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Kontrol grubundaki hastalarda oral kandidiyazis görülme durumu ile nötrofil sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde oral kandidiyazis görülme oranı nötrofil sayısı  $1000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde olan hastalarda, nötrofil sayısı  $999/\text{mm}^3$ 'ün altında olanlardan düşük ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 28). Bu sonuç nötrofil sayısı  $1000/\text{mm}^3$ 'ün altına düşmedikçe, enfeksiyon riskinin artmadığını bildiren Bodey'in sonuçları ile uygunluk göstermektedir (16, 69).

Bu araştırmada deney ve kontrol grubundaki hastalarda stomatitis görülme durumu ile hastaların tanıları (AML veya ALL) arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 29).

Bu sonuç, deney grubundaki hastalara uygulanan ağız bakımının hem AML hem de ALL'li hastalarda, ağız ortamında stomatitis gelişimini kolaylaştıran etmenleri (plak, kserostomi, asit PH) gidererek stomatitis gelişimini önlediğini düşündürebilir.

AML'li hastalara uygulanan sürekli kemoterapi ile ALL'li hastalara bir haftalık aralarla dört hafta uygulanan aralıklı kemoterapinin stomatotoksik etkilerinin birbirine yakın olduğu da düşünülebilir.

Barrett, yaptığı araştırmada nötropenik ülser görülme oranını AML'li hastalarda (% 55) ALL'li hastalardan (% 20) yüksek, ilacın doğrudan etkisine bağlı olarak gelişen ülserlerin oranını ise AML'li hastalarda (% 4), ALL'li hastalardan (% 20) düşük bulunduğunu bildirmektedir (5).

Anlamlı bulunmamakla birlikte bu araştırmada hem deney, hem de kontrol grubunda stomatitisi görülme oranı AML'li hastalarda ALL'li hastalardan yüksek bulunmuştur.

Deney ve kontrol grubundaki hastalarda gingivitis görülme durumu ile hastaların tanıları (AML, ALL) arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 30).

Bu sonuç, uygulanan ağız bakımının, AML ve ALL'li hastalarda gingivitis gelişimine neden olabilen plakları gidererek her iki grupta da gingivitis gelişmesini önlediğini düşündürmektedir.

Kontrol grubunda ise kötü ağız hijyeni nedeni ile plak birikiminin AML ve ALL'li hastalarda benzer oranlarda gingivitise neden olduğu düşünülebilir.

Bu araştırmada hem deney hem de kontrol grubundaki hastalarda kanama görülme durumu ile trombosit sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde kanama görülme oranının,



trombosit sayısı  $50.000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde olan hastalarda, trombosit sayısının  $49.999/\text{mm}^3$  ve altında olan hastalardan anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 31).

Bu sonuca göre, uygulanan ağız bakımının, trombosit düzeyi  $49.999/\text{mm}^3$ 'ün altında olan hastalarda kanamanın önlenmesinde etkili olmadığı düşünülebilir.

Ayrıca, deney ve kontrol gruplarında, trombosit sayısının  $49.999/\text{mm}^3$  ve altına düşmesinin kanamayı arttırdığı görülen bir bulgudur.

Dreizen, kanama görülen hastalardan % 81'inin trombosit sayısı ortalamasının  $40.000/\text{mm}^3$ 'ün altında ve % 51'inin ise  $20.000/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğunu belirtmektedir (23).

Oral kandidiyazis, stomatitis, gingivitis, ağız tadı değişikliği ve ağrı komplikasyonları ile bu komplikasyonların gelişimini etkilediği düşünülen tanı, yaş, uygulanan kemoterapi rejimi, kemoterapinin aralıklı ya da sürekli uygulanması, sorunlu dişe sahip olma durumu, nötrofil sayısı, antibiyotik kullanma durumu, kortikosteroid kullanma durumu değişkenlerinden incelenen komplikasyonlarla ilgili olanlar, deney ve kontrol gruplarında kendi aralarında test edildiğinde oranların genellikle beklenen yönde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Deney grubundaki hastalarda uygulanan ağız bakımının, ağız komplikasyonlarının gelişmesinde önemli bir

etmen olan plakları kaldırarak, ağızdaki mikroorganizmaların sayısını azaltarak, ağız PH'ını nötrale ederek deney grubunda yer alan antibiyotik alan ya da almayan, kortikosteroid alan ya da almayan, kemoterapinin sürekli ya da aralıklı uygulandığı, sorunlu dişi olan veya olmayan, nötrofil sayısı  $1000/\text{mm}^3$  ve üstü ya da  $999/\text{mm}^3$  ve altında olan, 15-25 yaş ya da 26 yaş ve üstü yaş grubunda yer alan hastalarda çeşitli ağız komplikasyonlarının gelişimini azalttığı düşünülebilir.

Kontrol grubundaki hastalarda ise ağız bakımı uygulamamanın, ağız komplikasyonlarının gelişmesinde önemli bir etmen olan plakların birikmesine, ağızdaki mikroorganizmaların aşırı çoğalmasına, ağız PH'ının aside kaymasına neden olarak antibiyotik alan ya da almayan, kortikosteroid alan ya da almayan, kemoterapinin sürekli ya da aralıklı uygulandığı, sorunlu dişi olan veya olmayan, nötrofil sayısı  $1000/\text{mm}^3$  ve üstü ya da  $999/\text{mm}^3$  ve altında olan, 15-25 yaş ya da 26 yaş ve üstü yaş grubunda yer alan hastalarda çeşitli ağız komplikasyonlarının gelişimini arttırdığı düşünülebilir.

Ayrıca, ağız komplikasyonlarının görülmesi açısından, AML ve ALL'li hastalar arasında TAD ve VAP kemoterapi rejimlerini alanlar arasında sürekli ve aralıklı kemoterapi uygulanan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması, bu üç değişkenin birbiri ile ilişkili olmasına bağlanabilir. ALL'li hastalara aralıklı olarak uygulanan VAP kemoterapi rejimi,

alan hastalarda uygulamadan zarar gören dokuların onarılmasına zaman kalmadan her biri bir hafta sonra olmak üzere kemoterapinin tekrarlanması bu hastaları da sürekli uygulanan TAD kemoterapi rejimi alan AML'li hastalara benzer şekilde komplikasyonlara yatkın kıldığı düşünülebilir.



## BÖLÜM V

### SONUÇ VE ÖNERİLER

#### 5.1. SONUÇ

Kemoterapi almakta olan akut lösemili hastalarda gelişebilecek maya mantarı enfeksiyonları (oral kandidiyazis) ve diğer ağız komplikasyonlarının önlenmesinde, günde üç kez diş fırçalama ve ek olarak uygulanan günde dört kez % 1 sodyum bikarbonat solüsyonu uygulamasının etkililiğini saptamak amacıyla yapılan araştırmada şu sonuçlar elde edilmiştir :

Uygulanan ağız bakımının debris puan ortalamalarını ve ağız sağlığı puan ortalamalarını düşürdüğü saptanmıştır.

Ağız bakımı uygulayan hastaların % 80.00'inde kontrol grubunun % 100.00'ünde ağız komplikasyonu geliştiği saptanmıştır.

Hastaların % 70.00'inde (maya mantarı enfeksiyonu) oral kandidiyazis görüldüğü, oral kandidiyazis lezyonlarının en fazla dil ve yanak mukozasında geliştiği, en fazla görülen etken maya mantarının Candida albicans olduğu saptanmıştır.

Hastaların % 50.00'sinde stomatitis geliştiği ve

lezyonların en çok yanak ve dudak mukozasında görüldüğü saptanmıştır.

Hastaların % 60.00'ında gingivitis, % 70.00'inde kanama görüldüğü, kanamanın en çok yanak ve dudak mukozasında geliştiği saptanmıştır. Hastaların % 15.00'inde anguler şeilitis, % 10.00'unda herpes simpleks enfeksiyonu, % 10.00'unda kserostomi, % 75.00'inde ağrı, % 35.00'inde çiğneme ve yutma gücüğü, % 55.00'inde ağız tadı değışikliğı, % 80.00'inde halitosis görüldüğü saptanmıştır.

Uygulanan ağız bakımının, ağız komplikasyonlarının önlenmesindeki etkisi incelendiğinde, uygulanan ağız bakımının oral kandidiyazis, stomatitis, gingivitis, ağrı, çiğneme ve yutma gücüğü ve halitosis'in önlenmesinde etkili olduğı, kanama, anguler şeilitis, herpes simpleks, kserostomi, tat değışikliğinin önlenmesinde etkili olmadığı saptanmıştır.

Deney ve kontrol grubundaki hastalarda ağız komplikasyonlarının görülme durumunu etkilediğı düşünölen etmenler incelendiğinde,

Kontrol grubunda, nötrofil sayısı  $999/\text{mm}^3$ 'ün altında olan hastalarda oral kandidiyazis görülme oranının nötrofil sayısı  $1000/\text{mm}^3$ 'ün üstünde olan hastalardan anlamlı düzeyde yüksek olduğı saptanmıştır. Deney grubunda ise böyle bir fark saptanmamıştır. Hem deney hem de kontrol grubundaki hastalarda trombosit sayısı  $49.999/\text{mm}^3$ 'ün altında olan hastalarda kanama görülme oranının

anlamli düzeyde yu'ksek bulunduğu saptanmıştır.

Tanı, yaş, nötrofil sayısı, trombosit sayısı, uygulanan kemoterapi rejimi, kemoterapinin aralıklı ya da sürekli uygulanması, sorunlu dişe sahip olma durumu, antibiyotik, kortikosteroid kullanma durumu değişkenlerinden, oral kandidiyazis, stomatitis, gingivitis, kanama, ağız tadı değişikliği, ağrı gelişmesini etkilediği düşünülenler arasında yapılan testlerde anlamli bir ilişki bulunmamıştır.

## 5.2. ÖNERİLER

Sitotoksik kemoterapi, akut lösemili hastalarda oral kandidiyazise neden olarak çeşitli yakınmaların yanı sıra, hastada hematojen yolla yayılma tehlikesine yol ağmaktadır. Kemoterapinin neden olduğu stomatitis, gingivitis, kanama, ağrı, ęięneme ve yutma güçlüğü ise hastada beslenme ve hidrasyon sorunlarına, kemoterapide kullanılan ilaçların dozunun azaltılmasına, kemoterapiye ara verilmesine ya da kesilmesine neden olarak hasta için üzücü ve pahalı olan hastanede kalma süresinin uzamasına, hastanın yaşam kalitesini düşürerek umutsuzluk duygusunun artmasına neden olmaktadır.

Ağız bakımı temel hemşirelik işlevlerinden biridir. Hemşire, sağlık ekibinin hasta ile en uzun süre birlikte olan yesi olarak ağız komplikasyonlarının n-

lenmesinde rol oynayabilir. Bu amaçla kemoterapiye bağlı ağız komplikasyonlarının önlenmesi için :

1- Hastaneye ilk yattığı günden başlayarak hastanın ağız sağlığı planlı olarak değerlendirilmeli ve mikolojik kültür alınmalıdır.

2- Ağız komplikasyonlarının gelişmesini önlemek için hastaya diş fırçalama ve % 1 sodyum bikarbonatlı gargara kullanması için eğitim verilmelidir.

3- Diş fırçalama yöntemi uygulamalı olarak hastaya öğretilmelidir.

4- Ağız bakımı uygulamasına kemoterapiden önce başlanmalı, kemoterapi sırasında ve sonrasında da sürdürülmelidir.

5- Eğer ağız komplikasyonları varsa ya da kemoterapiden sonra gelişirse bunların tedavisi için hekimle işbirliği yapılmalıdır.

6- Bir diş hekiminin müdahalesinin gerekli olduğu durumlarda, diş hekimi ile işbirliği yapılmalıdır.

7- Çok sık görülen maya enfeksiyonlarının erken tanınmasını sağlemek için hastalardan haftada bir kez mikolojik kültür alınmalıdır.

8- Hastanın iletmemiş olabileceği düşünülerek hastaya ağrı, çiğneme ve yutma güçlüğü gibi yakınmalarının olup olmadığı sorulmalı, hasta yemek saatlerinde gözlenerek öğününü tam alıp alamadığı ya da diyet değişikliğine gereksinimi olup olmadığı gözlenmelidir.

## Ö Z E T

Bu araştırma, kemoterapi uygulanan lösemili hastalarda planlanmış bir ağız bakımı yönteminin ağız içi maya enfeksiyonları ve diğer komplikasyonların önlenmesindeki etkililiğinin incelenmesi amacıyla klinik deneyi şeklinde yapılmıştır.

Bir klinik deney olarak planlanan araştırmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Hematoloji Birimi'nde Ekim 1989-Ocak 1993 tarihleri arasında yatan hastalar alınmıştır. Araştırmanın örneklemini, 20 deney, 20 kontrol grubu olmak üzere ağızda maya enfeksiyonu, ağız komplikasyonları, takma diş veya çıkarılabilir protezi olmayan hastalar oluşturmuştur. Hastaların ilk yattıkları gün ağız değerlendirmesi yapılmış ve mikolojik kültür alınmıştır. Kültürler Ege Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı'nda değerlendirilmiştir. Her Pazartesi ve Perşembe günleri Hematoloji Laboratuvarı'nda lökosit+trombosit ve diğer kan tetkikleri yapılmış, ayrıca tedaviyi yürüten doktor tarafından her hastanın periferik yayması yapılmıştır. Kültürler 7, 14 ve 28. günlerde tekrarlanmıştır. Hastanın ağız sağlığı araştırmacı tarafından her gün değerlendirilmiş, değerlendirmede University of Nebraska Medical Center tarafından geliştirilen Ağız Sağ-



lığı Değerlendirme Rehberi kullanılmıştır. Ayrıca araştırmacı tarafından ağrı ve ağız kokusu değerlendirilmiştir. Diş debrisinin değerlendirilmesinde Green ve Vermillion tarafından geliştirilen "Basitleştirilmiş Ağız Hijyeni İndeksi"nin birinci bۆlümü olan "Debris İndeksi" kullanılmıştır.

Hastalara araştırmacı tarafından diş fırçalama yۆntemi ۆđretilmiř, her gۆn ۆc kez diş fırçalayıp dۆrt kez % 1 sodyum bikarbonat solۆsyonu ile gargara yapmaları sağlanmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde yۆzdelik, Yates dۆzeltmesi testi, Fisher kesin ki-kare testi, İki ortalama arasındaki farkın ۆnemlilik testi kullanılmıştır.

Hastaların % 70.00'inde oral kandidiyazis, % 70.00'inde kanama, % 50.00'sinde stomatitis, % 60.00'inde gingivitis, % 15.00'inde anguler şeilitis, % 10.00'unda herpes simpleks enfeksiyonu, % 10.00'unda kserostomi, % 75.00'inde ağrı, % 35.00'inde ağız tadı değişikliği, % 80.00'inde halitosis geliştiği saptanmıştır.

Uygulanan ağız bakımının hastaların debris puan ortalamalarını, ağız sağlığı puan ortalamalarını dۆřürdۆđü, maya enfeksiyonu (oral kandidiyazis), stomatitis, gingivitis, ağrı, çiğneme ve yutma gۆclۆđü ve halitosis'in ۆnlenmesinde etkili olduğu, kanama, anguler şeilitis, herpes simpleks, kserostomi ve tat değişikliğinin ۆnlenmesinde etkili olmadığı saptanmıştır. Kۆltürlerde en fazla ۆretilen maya mantarının Candida Albicans olduğu belirlenmiştir.

## S U M M A R Y

This research has been designed to find out the prophylactic effects of a mouth care programme consisted as three times daily toothbrushing and four times mouth-washes with % 1 sodium bicarbonate solution on the oral complications of patients with acute leukemia receiving chemotherapy.

The acute leukemic patients who here hospitalized in Ege University Hematology Department of Internal Disease Clinic between October 1989-January 1993 for chemotherapy, were included in this experimental clinical research. The sample group consisted of twenty patients in control group, twenty in experiment group who were noted not to have oral yeast infection as proved by the first mouth mycologic culture or not to have other oral complications, denture or other removable prothesis in the first admission day. Oral mycologic culture was taken and repeated each seven day (1, 7, 14, 21, 28). Cultures were examined in Ege University Mycology Department of Medical Faculty. Oral Assessment Guide of University of Nebraska Medical Center was used to assess oral status of patients five days a week for a duration of 28 days. And pain and halitosis were assessed by researcher. To assess debris conditions The Debris Index

component a Simplified Oral Hygiene Index developed by Green and Vermillion was used. Platelet and leukocytes number were accounted in Hematology Laboratory of Hematology Department. Leukocytes and neutrophils were accounted by doctor who treated the patient.

Toothbrushing and mouthwashing method was demonstrated and 1% sodium bicarbonate solution given to patients by researcher.

Percentage distributions, Yates corrections test, chi-square Fisher test and the importance test of the differences between averages (t test) were used in the evaluation of the data.

It was determined that 70.00% of patients had oral candidiasis, 70.00% hemorrhages, 60.00% gingivitis, 50.00% stomatitis, 15.00% angular cheilitis, 10.00% herpes simplex infection, 10.00% xerostomia, 75.00% pain, 35.00% altered taste and 80.00% had halitosis.

It was determined that oral care method used in this research decreased debris score and oral assessment score and it prevented oral candidiasis, stomatitis, gingivitis, pain, hardness of mastication and swallowing and halitosis but was not effective to prevent hemorrhages, angular cheilitis, herpes simplex infections, xerostomia, and altered taste. *Candida albicans* was the most isolated organism.

## K A Y N A K L A R

1. Aktan, G., "Hastane infeksiyonu etkeni olan mantarlar", 1. Türk Hastane İnfeksiyonları Kongresi, Kongre Kitabı, İstanbul Üni.Tıp Fak.Hastane İnfeksiyonu Kontrol Komitesi ve Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 7-10 Ocak 1992, İstanbul:Omaş Ofset, 1992, 48-51.
2. Allbright, A., "Oral care for the cancer patient", Nursing Times, 80, (1984), 40-42.
3. Allen, C.M., "Diagnosing and managing oral candidiasis", JADA, 123, 1, (1992), 504-507.
4. Balciunas, B.A., Kelly, M., Siegel, M.A., "Clinical management of common oral lesions", Cutis, 47, Jan., (1991), 31-36.
5. Barrett, A.P., "A long-term prospective clinical study of oral complications during conventional chemotherapy for acute leukemia", Oral Surg. Oral Med.Oral Path., 63, (1987), 313-316.
6. Barrett, A.P., "Clinical characteristics and mechanisms involved in chemotherapy-induced oral ulceration", Oral Sur.Oral Med.Oral Path., 63, (1987), 424-428.
7. Barrett, A.P., "Gingival lesions in leukemia", J. Periodontol, 55, 10, (1984), 585-588.

8. Barrett, A.P., "Neutropenic ulceration", J.Periodontol., 58, 1, (1986), 51-55.
9. Barrett, A.P., "Oral mukozal complications in cancer chemotherapy, Aust.NZ.J.Med., 14, (1984), 7-12.
10. Barrett, A.P., "Recognition and management of invasive pharyngeal candidiasis in acute leukemia", Oral Surg.Oral Med.Oral Path., 67, (1989), 275-278.
11. Bayındır, Ü., Demiroğlu, C., Dinç, İ. ve diğ., İç hastalıkları. 4.bs., Ed.Öbek, A., Bursa:Güneş Kitabevi, 1990, 764-765,774.
12. Bergmann, O.J., "Alterations in oral microflora and pathogenesis of acute oral infections during remission-induction therapy in patients with acute myeloid leukemia", Scand.J.Infect.Dis., 23, (1991), 355-366.
13. Bergmann, O.J., Ellegard, B., Dahl, M., Ellegard, J., "Gingival status during chemical plaque control with or without prior mechanical plaque removal in patients with acute myeloid leukemia", J.Clin.Periodontol., 19, 3, (1992), 169-173.
14. Bersani, G., Carl, W., "Oral care for cancer patients", Am.J.Nurs. 83, (1983), 533-536.

15. Bondy, D.C., Bondy, P.K., Feinstein, A.R., et al.,  
The merck manual teşhis-tedavi el kitabı.  
Cilt.2, Çev.Pekus, M., İstanbul:Merk Yayıncılık, 1987, 1558, 1561, 1563-1564.
16. Burke, M.B., Wilkes, G.M., Berg, D., Bean, C.K.,  
Ingwersen, K., Cancer chemotherapy. Boston:  
Jones and Bartlett Publishers, 1991, 49-78.
17. Camp-Sorrell, D., "Chemotherapy", Nursing-91, April,  
(1991), 34-41.
18. Cheater, F., "Xerostomia in malignant disease",  
Nursing Mirror, 161, 3, (1985), 25-27.
19. Crosby, C., "Method in mouth care", Nursing Times,  
85, 35, (1989), 38-41.
20. Daeffler, R., "Oral hygiene measures for patient  
with cancer III.", Cancer Nursing, February,  
(1981), 29-35.
21. De Beule, F., Ferrant, A., "The effectiveness of a  
preventive regimen on the periodontal health  
of patients undergoing chemotherapy for  
leukemia and lymphoma", J.Clin.Periodontol.,  
18, 5, (1991), 346-347.
22. Declerck, D., Vinckier, F., "Oral complications of  
leukemia", Quintessence International, 19,  
8, (1988), 575-582.
23. Dreizen, S., Kenneth, B., Mc Credie, M.B., Keating,  
M.B., "Chemotherapy-associated oral hemorra-  
hages in adults with acute leukemia", Oral  
Medicine, 57, (1984), 494-498.

24. Dreizen, S., Mc Credie, K., Keating, J.M., Bodey, G.P., "Oral infections associated with chemotherapy in adults with acute leukemia", Postgraduate Medicine, 71, 6, (1982), 133-146.
25. Dreizen, S., "Oral candidiasis", Ame.J.Medicine, 77, (1984), 28-33.
26. Dreizen, S., "Stomatotoxic manifestations of cancer chemotherapy", J.of Prosthetic Dendistry, 40, 5, (1978), 650-655.
27. Eilers, J.G., "Oral cavity problems experienced in cancer treatment", Nursing Management of Common Problems, American Cancer Society, (1988), 9-16.
28. Epstein, J.B., "Antifungal therapy in oropharyngeal mycotic infections", Oral.Surg.Oral Med.Oral Path., 69, (1990), 32-41.
29. Epstein, J.B., Pearsall, N.N., Truelove, E.L., "Oral candidiasis:effects of antifungal therapy upon clinical signs and symptoms, salivary antibody, and mucosal adherence of candida albicans", Oral Surg.Oral Med.oral Path., 51, 1, (1981), 32-35.
30. Fattore, L., Larson, R.A., Mostofi, R.S., "Dental management of cancer patients receiving chemotherapy", Illinois Medical Journal, 169, 4, (1986), 223-227.

31. Ferretti, G.A., Ash, R.C., Brown, A.T., Largent, B. M., Kaplan, A., Lillich, T.T., "Chlorhexidine for prophylaxis against oral infections and associated complications in patients receiving bone marrow transplants", *JADA*, 114, (1987), 461-467.
32. Galbraith, L.K., Bailey, D., Kelly, L., et al., "Treatment for alteration in oral mucosa related to chemotherapy", *Pediatric Nursing*, 17, 3, (1991), 233-236.
33. Gibbons, D.E., "Mouth care procedures", *Nursing Times*, 79, 7, (1983), 30.
34. Green, J.C., Vermillion, J.R., "The simplified oral hygiene index", *J.Am.Dent.Assoc.*, 68, 7, (1964), 328-329.
35. Grigoriu, D., Delacretaz, J., Borelli, D., *Medical mycology*. Toronto:Hans Huber Publishers, 1987, 203-210.
36. Hector, W., *Modern nursing*. Seventh ed., Londra:The Pitman Press, 1982, 74-75.
37. Heimdahl, A., Nord, C.E., "Oral yeast infections in immunocompromised and seriously diseased patients", *Acta.Odont.Scand.*, 48, (1990), 77-84.
38. Hoag, M.P., Pawlak, E.A., *Essential of periodontics*. 4. ed., London:The C.V.Mosby Comp., 1990, 19-22, 30-32, 37-40, 45-46.



39. Holmes, S., "The oral complications of specific anticancer therapy", *Int.J.Nurs.Stud.*, 28, 4, (1991), 343-360.
40. Holmstrup, P., Axell, T., "Classification and clinical manifestations of oral yeast infections", *Acta.Odontol.Scand.*, 48, (1990), 57-59.
41. Howard, B.J., Klaas, J., Rubin, S.J., Weissfeld, A. S., Tilton, R.C., *Clinical and pathogenic microbiology*, St.Louis:The C.V.Mosby Comp., 1987, 595-597.
42. Iacopino, A.M., Wathen, W.F., "Oral candidal infection and denture stomatitis:a comprehensive review", *JADA*, 123, 1, (1992), 46-51.
43. Joyston, Bechal, S., "Prevention of dental diseases following radiotherapy and chemotherapy", *Intern.Dent.Journ.*, 42, 1, (1992), 47-53.
44. Jörgensen, E.B., "Etiology, pathogenesis, therapy and prophylaxis of oral yeast infections", *Acta.Odontol.Scand.*, 48, (1990), 61-69.
45. Kenny, S.A., "Effect of two oral care protocols on the incidence of stomatitis in hematology patient", *Cancer Nursing*, 13, 6, (1990), 345-353.
46. Kılıçturgay, K., Töre, O., "Hastane infeksiyonları ve oportünist mikroorganizmalar", *KÜKEM Dergisi*, 8, 2, (1985), 9.

47. Klocke, J.M., Sudduth, A.G., "Oral hygiene instruction and plaque formation during hospitalization", Nursing Research, 18,2, (1969), 124-129.
48. Kocatürk, U., Açıklamalı tıp terimleri sözlüğü. 4. Basım, Ankara:Ankara Üniversitesi Basımevi, 1989, 105.
49. Konukman, E., Ağız hastalıkları. İstanbul:Duran Offset Matbaacılık, 1980, 17-22.
50. Krakoff, I.H., Cancer chemotherapeutic agents. NewYork:American Cancer Society, Professional Education Publication, 1987, 6-11.
51. Kutluk, T., Kars, A., Kanser konusunda genel bilgiler. 5.Baskı, Ankara:Türk Kanser Araştırma Savaş Kurumu Yayınları, Alp Matbaacılık, 1992, 16-18, 44-47.
52. Kwon-Choung, K.J., Bennet, J.E., Medical mycology. Pennsylvania:Lea and Febiger, 1992, 37.
53. Lamey, P.J., Lewis, A.O., "Oral medicine in practice: angular cheilitis", Br.Dent.J., 167, 15, (1989), 15-18.
54. Lane, B., Forgay, M., "Upgrading your oral hygiene protocol for the patient with cancer", Canadian Nurse, December, (1981), 27-29.
55. Lindquist, S.F., Hickey, A.J., Drane, J.B., "Effects of oral hygiene on stomatitis in patients receiving cancer chemotherapy", J.Prosthet. Dent., 40, 3, (1978), 312-314.

56. Long, B., Phipps, W.J., Essential of medical-surgical nursing. St.Louis:The C.V.Mosby Comp., 1985.
57. Lynch, M.A., Ship, I.I., "Initial oral manifestations of leukemia", JADA, 75, Oct., (1967), 932-940.
58. MacMillan, K., "New goals for oral hygiene", The Canadian Nurse, March, (1981), 40-43.
59. Main, B.E., Colman, K.C., Ferguson, M.M., Kaye, S.B., MacFarlane, T.W., et al., "The effect of cytotoxic therapy on saliva and oral flora", Oral Surg.Oral Med.Oral Path., 58, (1984), 545-548.
60. Mason, J.D., Eley, B.M., Outline of periodontics. 2.ed., London:Butterworth and Co (Publishers) Ltd., 1989, 21-25, 70-71, 95-96.
61. Maurer, J., "Providing optimal oral health", Nursing Clinics of North America, 12, 4, (1977), 671-685.
62. Mc Elroy, T.H., "Infection in the patient receiving chemotherapy for cancer:oral considerations", J.of Ame.Dent.Assoc., 109, 3, (1984), 454-456.
63. Mc Gaw, Wm. T., Belch, A., "Oral complications of acute leukemia:prophylactic impact of a chlorhexidine mouth rinse regimen", Oral Surg.Oral Med.Oral Path., 60, 3, (1985), 275-280.

64. Millinson, K., "Taking care of John's mouth",  
Nursing Times, 87, 21, (1991), 34-35.
65. Nieweg, R., Van Tinteren, H., Poelhuis, E.K.,  
Abraham-Inpijin, L., "Nursing care for oral  
complications associated with chemotherapy",  
Cancer Nursing, 15, 5, (1992), 313-321.
66. Nikoskelainen, J., "Oral infections related to radi-  
ation and immunosuppressive therapy", J.Clin.  
Periodontal., 17, (1990), 504-507.
67. Ocakçı, A., Kanserli çocuklarda kemoterapinin yan  
etkisi olarak gelişen ağız ülserasyonları  
ile mukoza PH'sının ilişkisi ve kullanılan  
solüsyonların etkinliğinin incelenmesi,  
(Doktora Tezi), Hacettepe Üniversitesi Sağ-  
lık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1985.
68. Oksala, E., "Factors predisposing to oral yeast  
infections", Acta.Odontol.Scand., 48, (1990),  
71-74.
69. Oniboni, A.C., "Understanding and preventing infec-  
tion in the patient with cancer", American  
Cancer Society, Professional Education  
Publication, (1987), 1-15.
70. Ostchega, Y ., "Cancer chemotherapy's oral compli-  
cations", Nursing-80, August, (1980), 47-52.
71. Patrick, M.L., Woods, S.L., Craven, R.F., Rokosky,  
J.S., Bruno, P.M., Medical-surgical nursing.  
Philadelphia:J.B.Lippincott Comp., 1986, 238-  
247, 690-695.

72. Petton, S., "Easing the complications of chemotherapy", Nursing-84, February, (1984), 58-63.
73. Pople, J., Oliver, D., "Oral thrush in hospice patients", Nursing Times, November, (1986), 34-35.
74. Richardson, A., "A process standart for oral care", Nursing Times, 83, 32, (1987), 38-40.
75. Rosenberg, S.W., "Oral complications of cancer chemotherapy-a review of 398 patients", J. Oral Medicine, 41, 2, (1986), 93-97.
76. Sandalcı, P., Periodontoloji. İstanbul:Erler Matbaası, 1981, 99-102.
77. Sayıner, A., Tümbay, E., Dirim, Ö. ve diğ., "Hematolojik malignitesi olan hastalarda mantar kolonizasyonu", XXV.Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı, 29.
78. Shepherd, G., Page, C., Sammon, P., "The mouth trap", Nursing Times, 83, 19, (1987), 24-27.
79. Simonson, G.M., "Caring for patients with acute myelocytic leukemia", Ame.J.of Nurs., 88, 3, (1988), 304-309.
80. Sipahioğlu, H., Onkology. Ankara:Öztek Matbaası, 1981, 46-47, 103-151, 156.
81. Stenderup, A., "Oral mycology", Acta.Odontol.Scand., 48, (1990), 3-10.
82. Sümbüloğlu, K., Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. Ankara:Çağ Matbaası, 1978, 121-124, 163-169.

83. Sydney, S.B., Serio, F., "Acute monocytic leukemia diagnosed in a patient referred because of gingival pain", JADA, 103, December, (1981), 886-887.
84. Thompson, J.M., Mc Farland, G.K., Hirsch, J.F., Tucker, S.M., Bowers, A.C., Clinical Nursing. 2nd.ed., St.Louis:The C.V.Mosby Comp., 1989, 732-734.
85. Toth, B.B., Martin, J.W., Fleming, T.J., "Oral complications associated with cancer therapy", J.Clin.Periodontol., 17, (1990), 508-515.
86. Tümbay, E., "Hastane enfeksiyonu etkeni olarak mantarlar", Ayın Kitabı, No.31, Ed.Koşay, S., İzmir:Ege Üni.Matbaası, 1981, 19-26.
87. Tümbay, E., Özbakkaloğlu, B., "Fırsatçı candida enfeksiyonları klinik tablolar", 1.Türk Hastane İnfeksiyonu Kongresi, İstanbul, 7-10 Ocak 1992, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları, No.15, 1992, 65-66.
88. Tümbay, E., Pratik tıp mikolojisi. 1.bs., İzmir:Bilgehan Basımevi, 1983, 45.
89. Vuolo, S.J., "Oral complications of cancer chemotherapy and dental care for the cancer patient receiving antineoplastic drug therapy", New Y.J.of Dent., 57, 2, (1987), 50-59.

90. Wahlin, Y.B., Holm, A., "Changes in the oral microflora in patients with acute leukemia and related disorders during the period of induction therapy", Oral Surg.Oral Med.Oral Path., 65, (1988), 411-417.
91. Wahlin, Y.B., Matsson, L., "Oral mukozal lesions in patient with acute leukemia and related disorders during cytototoxic therapy", Scand. J.Dent.Res., 96, 2, (1988), 128-136.
92. Williams, W.J., Beutler, E., Erslev, A.J. Hematology. 3rd edition, Singapore:Mc Gaw Hill, 1986, 221-222, 229, 234, 773.
93. Wilson, D., "Make mouth care a must for your patients", RN., 49, 2, (1986), 39-41.
94. Wright, J.M., "Oral manifestations of drug reactions", Dental Clinics of North America,28, 3, (1984), 529-543.

## EK I.

## HASTA GÖZLEM ÇİZELGESİ

Denek No	:		Oda No	:
Adı Soyadı	:		Klinik Protokol No	:
Yaşı	:		Hastane Protokol No	:
Eğitim Düzeyi	:		Yatış Tarihi	:
Mesleği	:		Çıkış Tarihi	:
Tanısı	:			:

1-) Hastanın sağlıklı dönemlerinde uyguladığı ağız bakımının türü

- 1- Dişlerini her gün fırçalıyor (En az günde bir kez)
- 2- Dişlerini ara sıra fırçalıyor
- 3- Ağızını su ile yıkıyor

2-) Hastanın diş sağlığına ilişkin bilgiler

- 1- Tüm dişleri sağlıklı
- 2- Çürük dişi var
- 3- Dolgu dişi var
- 4- Kron dişi var
- 5- Eksik dişi var



TARİH	1.KÜLTÜR:	2.KÜLTÜR:	3.KÜLTÜR:	4.KÜLTÜR:
HASTANIN KEMOTERAPİ ALDIĞI GÜNLERİN SAYISI				
HASTANIN KULLANDIĞI SİTOKSİK İLAÇLAR				
HASTANIN KULLANDIĞI ANTİBİYOTİKLER				
Lökosit				
Trombosit				
PERİFERİK YAYMA				
Lökosit (%)				
Nötrofil (%)				
Lenfosit (%)				
Monosit (%)				
Eozinofil (%)				
Bazofil (%)				
Blast (%)				
KÜLTÜR SONUÇLARI :	1.KÜLTÜR:	2.KÜLTÜR:	3.KÜLTÜR:	4.KÜLTÜR:

## EK II.

## AĞIZ SAĞLIĞI DEĞERLENDİRME REHBERİ

DEĞİŞKEN	1 PUAN	2 PUAN	3 PUAN
SES	Normal	Boğuk ve pürüzlü	Konuşma güç ve ağrılı
YUTMA GÜÇLÜCÜ	Normal	Yutarken biraz ağrı	Yutamıyor
DUDAKLAR	Pürüzsüz, pembe ve nemli	Kuru ve çatlak	Ülsere veya kanamalı
DİL	Pembe, nemli ve papillalar mevcut	Tabaka ile kaplı veya kızarıklıkla birlikte veya kızarıklık olmaksızın, parlak görünümle birlikte papillalar silik	Blisterli veya çatlak
SALIVASYON	Sulu	Yoğun veya ip gibi uzuyor	Tükürük yok
MÜKÖZ MEMBRANLAR	Pembe ve nemli	Ülserler yok, kızarıklık veya tabaka ile kaplı (artmış beyazlık)	Kanamama ile birlikte veya kanama olmaksızın ülserasyonlar var
DİŞETLERİ	Pembe, pürüzlü ve sağlam	Kızarıklıkla birlikte veya kızarıklık olmaksızın ödem	Spontan ya da basınçla meydana gelen kanama
DİŞLER VEYA TAKMA DİŞLER	Temiz ve debris yok	Sınırlı alanlarda plak veya debris (Dişleri varsa diş aralarında)	Diş eti kenarı boyunca veya takma dişin temas ettiği alanda yaygın plak veya debris
TOPLAM PUAN			



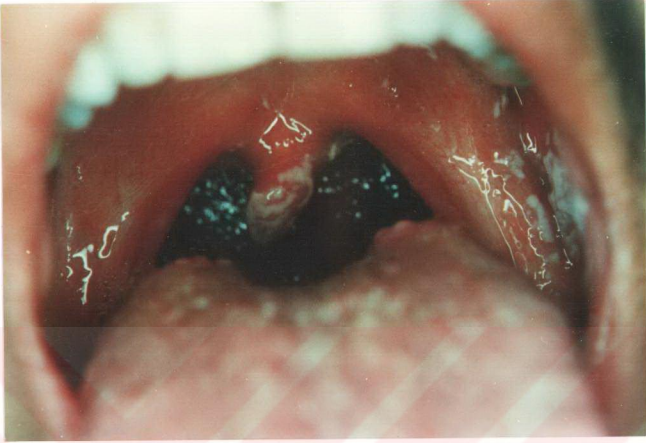
EK IV.  
AĞIZ LEZYONU FOTOĞRAFLARI



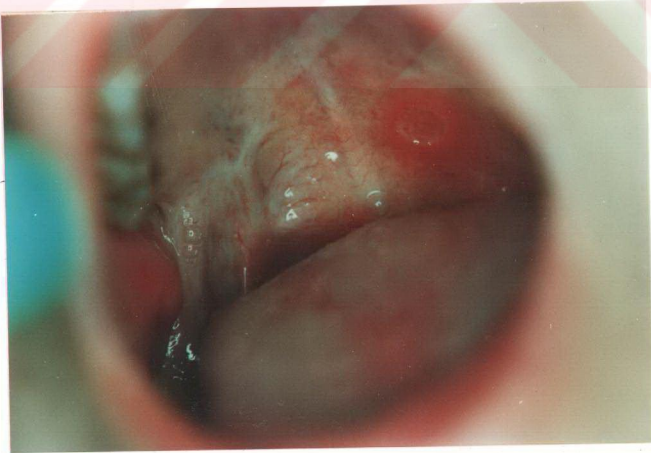
RESİM: 1 - Oral Kandidiyazis



RESİM: 2 - Oral Kandidiyazis



RESİM: 3 - Oral Kandidiyazis



RESİM: 4 - Yumuşak Damakta Stomatitis



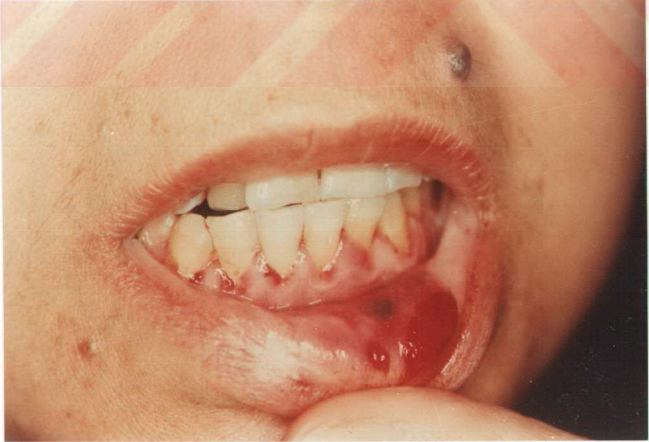
RESİM: 5 - Yanakta Stomatitis



RESİM: 6 - Dudakta Stomatitis



RESİM: 7 - Ülseratif Gingivitis



RESİM: 8 - Dişeti ve Dudakta Kanama



RESİM: 9 - Herpes Simpleks Enfeksiyonu



RESİM: 10 - Kserostomi ve Kandidiyazis



## Ö Z G E Ç M İ Ş

Ar.Gör.İsmet EŞER

1955 yılında Yugoslavya'da doğdu. Ortaokul ve liseyi İzmir'de bitirdi. 1974-1975 ders yılında Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu'na girdi. 1978-1979 ders yılında mezun oldu. 1979-1982 yılları arasında Ege Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde klinik başhemşiresi olarak görev yaptı. 1982 yılında Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak girdi. 1982-1984 yılları arasında yüksek lisans çalışmalarını tamamladı. 1985 yılında Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu'nun düzenlediği Hemşirelik Esasları Dersinin Öğretimi Kursu'na katılarak sertifika aldı. 1984-1986 yılları arasında doktora derslerini tamamladı, 1986 yılında doktora yeterlilik sınavını başarı ile verdi. Bu tarihten itibaren doktora tez çalışmalarını sürdürmektedir.

Bu arada, 1985'de İzmir'de I.Ulusal Hemşirelik Kongresi'ne, 1987'de Hemşirelikte Kalite Güvenliği Semineri'ne, İstanbul'da 1986'da I.Ulusal Hemşirelik Simpozyumu'na, 1988'de II.Ulusal Hemşirelik Simpozyumu'na, 1989'da İzmir'de Kanser Hemşireliği Semineri'ne, 1990'da III.Ulusal Hemşirelik Kongresi'ne, 1991'de Çağdaş Eğitim

İlkeleri ve Odio-Vizuel Teknolojisinden Yararlanma Semineri'ne, 1992'de Ankara'da Ruh Sağlığı ve Hemşirelik Simpozyumu'na, 1992'de İzmir'de I.Ege Geriatri Kongresi'ne, 1992'de Sivas'ta III.Ulusal Hemşirelik Kongresi'ne, 1993'de İzmir'de Sigara İle Savaş-I.Ulusal Hemşirelik Simpozyumu'na katıldı. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi'nin değişik sayılarında makale ve araştırmaları yayınlanan aday İngilizce bilmektedir.

