

T.C.
OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KANSER TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARDA AĞIZ
BAKIMINDA KULLANILAN SODYUM BİKARBONAT VE
KARADUT LOLİPOPUNUN ORAL MUKOZİTİ ÖNLEME
ÜZERİNE ETKİSİ**

EBRU ALIŞARLI

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Gölzade UYSAL

İSTANBUL, 2017

T.C.
OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KANSER TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARDA AĞIZ
BAKIMINDA KULLANILAN SODYUM BİKARBONAT VE
KARADUT LOLİPOPUNUN ORAL MUKOZİTİ ÖNLEME
ÜZERİNE ETKİSİ**

EBRU ALIŞARLI

152038063

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Gülzade UYSAL

İSTANBUL, 2017

T.C
OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
**YÜKSEK LİSANS
TEZONAYI**

ÖĞRENCİNİN

Adı ve Soyadı : Ebru ALIŞARLI

Öğrenci No : 152038063

Anabilim/Bilim Dalı : Hemşirelik

Tez Savunma Tarihi: 25.10.2017

Danışman : Yrd.Doç.Dr. Gülzade UYSAL

Tez Savunma Saati :10.00

Tez Konusu : *"Kanser Tanısı İle İzlenen Çocuklarda Ağız Bakımında Kullanılan Sodyum Bikarbonat ve Karudul Lolipopunun Oral Mukoziti Önleme Üzerine Etkisi"*

TEZ SAVUNMA SINAVI, Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin 33.Maddesi uyarınca yapılmış, sorulan sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin KABULÜ ne OYBİRLİĞİ / YÜKSEK LİSANSLA karar verilmiştir.

JÜRI ÜYESİ	KANAATI (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Prof.Dr. Nursan DEDE ÇINAR (Sakarya Üniversitesi)	KABUL	
Yrd.Doç. Dr. Gülzade UYSAL	KABUL	
Yrd. Doç. Dr. K.Derya BEYDAĞ	KABUL	
YEDEK JÜRI ÜYESİ	KANAATI (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Yrd.Doç. Dr. Özlem YAZICI		

ÖZET

Araştırma, kanser tanısı ile izlenen çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel olarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırma İstanbul'da bir Eğitim Araştırma Hastanesinin Pediatri servisinde Şubat 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Deney grubunda (karadut lolipodu kullanan çocuklar) 35 çocuk, kontrol grubunda (bikarbonat ile ağız bakımı yapan çocuklar) 34 çocuk olmak üzere 69 çocuk ile tamamlanmıştır.

Deney ve kontrol grubundaki çocukların tanıtıcı özellikleri arasında istatistiksel olarak fark olmayıp grupların homojen dağıldığı belirlenmiştir. Deney grubundaki çocukların %28,6'sında (n=10) oral mukozit gelişirken, kontrol grubunda bulunan çocukların %61,8'inde (n=21) oral mukozit geliştiği belirlenmiştir. Gruplar arasında oral mukozit gelişme sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Deney grubunda oral mukozit gelişen 10 çocuktan 7'sinde (%70) 4'ncü günde, 3'ünde (%30) 8'nci günde oral mukozit gelişmiştir. Kontrol grubunda oral mukozit gelişen çocukların ise 5'inde (%23,8) 4'ncü gün, 13'ünde (%61,9) 8'nci gün ve 3'ünde de (%14,3) 16'ncı gün oral mukozit gelişmiştir. Gruplar arasında oral mukozit gelişme günü arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Deney ve kontrol grubundaki çocukların oral mukozit puan ortalamalarının araştırma grubundaki çocukların 2'nci gün, 4'ncü gün, 8'nci gün, 16'ncı gün, 21'nci gün oral mukozit puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Deney grubundaki çocukların oral mukozit derecelerinin 4'ncü 8'nci ve 16'ncı gün izlemlerinde kontrol grubundaki çocukların oral mukozit derecelerine göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Deney grubundaki çocukların 2'nci gün, 4'ncü gün, 8'nci gün, 16'ncı gün ve 21'nci gün ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,000). Araştırmanın bulguları doğrultusunda kemoterapi alan çocuklarda ağız bakımı için karadut lolipodu kullanımının oral mukozit sıklığını azalttığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, Kemoterapi, oral mukozit, karadut lolipodu, bikarbonat.

ABSTRACT

THE EFFECT OF SODIUM BICARBONATE AND MULBERRY LOLLIPOP USED ON ORAL MUCOSITIS PREVENTION IN CHILDREN MONITORING CANCER DIAGNOSIS

The research was carried out randomly controlled experimentally to determine the effect of sodium bicarbonate and mulberry lollipop used on oral mucositis prevention in children monitoring cancer diagnosis.

The study was carried out between February 2016 and February 2017 at Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital Pediatrics Department. In the experimental group (children using blackhead lollipops), 35 children were completed with 69 children (34 children) in the control group (children using sodium bicarbonate).

There was no statistically significant difference between the descriptive characteristics of the children in the experimental and control groups and it was determined that the groups were homogeneously distributed. Oral mucositis was found in 28.6% (n=10) of the children in the experimental group and 61.8% (n=21) of children in the control group developed oral mucositis. The difference in the frequency of oral mucositis development between the groups was statistically significant ($p < 0.05$). Seven (70%) of 10 children with oral mucositis developed oral mucositis on day 4 and 3 (30%) in the experimental group. In the control group, oral mucositis developed in 5 (23.8%) at 4th day, 13 (61.9%) at 8th day and 3 (14.3%) 16th day oral mucositis. The difference between oral mucositis development days was statistically significant ($p < 0.05$). The mean oral mucositis scores of the children in the experimental and control groups were statistically significant ($p < 0,001$) between the 2th, 4th, 8th, 16th, and 21th days oral mucositis averages of the children in the study group. It was determined that the children in the study group had lower oral mucositis grades on the 4th, 8th and 16th day follow-ups than the oral mucositis children in the control group ($p < 0,05$). The difference between the pain and function scores on the 2th day, 4th day, 8th day, 16th day and 21st day of the children in the experimental group and the grades of the children in the control group were statistically significant ($p < 0,000$). According to the findings of the study, mullberry lollipop decreased the oral mucositis frequency in children who received chemotherapy.

Key words: Chemotherapy, oral mucositis, mullberry, sodium bicarbonate, child.

ÖNSÖZ

Bu araştırma, kanser tanısı ile izlenen çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisi incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Lisansüstü eğitimim ve tez çalışma sürecimde değerli bilgileri ve katkıları ile yanımda olan Sayın hocam Yrd. Doç. Dr Gülzade Uysal'a,

Araştırma boyunca beni yalnız bırakmayan, kendileri küçük yürekleri kocaman olan, tüm çocuk hematoloji-onkoloji hastaları ve ebeveynlerine en derin teşekkürlerimi sunarım.

Ebru ALIŞARLI

BEYAN

Bu çalışmanın, kendi tez çalışmam olduğunu, tezde kullanılan bilgileri etik kurallar içinde elde ettiğimi, daha önce üretilmiş olan ve yararlandığım bütün bilgi, fikir ve yorumları akademik kurallar içinde kullandığımı ve kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Ebru ALIŞARLI



İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ.....	vi
BEYAN.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar	x
ŞEKİLLER	xi
SİMGELER/ KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Çocukluk Çağı Kanseri.....	4
2.1.1. Lösemiler	4
2.1.2. Yumuşak Doku Tümörleri.....	6
2.1.3. Beyin Tümörleri.....	8
2.1.4. Kemik Tümörleri	8
2.2. Çocukluk Çağı Kanseri Tedavi.....	9
2.2.1. Cerrahi Tedavi	9
2.2.2. Radyoterapi	9
2.2.3. Kemoterapi.....	10
2.3. Kanser Tedavisi Komplikasyonları.....	10
2.3.1. Oral Mukozit	11
2.3.2. Oral Mukozit Risk Faktörleri.....	12
2.3.3. Oral Mukozitin Fizyopatolojisi.....	13

2.3.4.	Oral Mukozitin Değerlendirilmesi	14
2.3.5.	Oral Mukozit ve Beslenme İlişkisi.....	15
2.3.6.	Oral Mukozit Yönetimi	16
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1.	Araştırmanın Tipi	22
3.2.	Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	22
3.3.	Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	22
3.4.	Uygulama	25
3.5.	Verilerin Toplanması	25
3.6.	Verilerin Değerlendirilmesi.....	28
3.7.	Araştırmanın Sınırlılıkları	28
3.8.	Araştırmanın Etik Boyutu.....	28
4.	BULGULAR	29
5.	TARTIŞMA	44
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
6.1.	Sonuçlar	49
6.2.	Öneriler	50
	KAYNAKLAR.....	51
	EKLER.....	59
	ÖZGEÇMİŞ.....	71

TABLULAR

SAYFA NO

Tablo 1. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Tanıtıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması	29
Tablo 2. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Tanılarına İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 3. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Tedavilerine İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 4. Deney ve Kontrol Grubunda Çocukların Oral Mukozit Gelişme Durumlarının Karşılaştırılması.....	33
Tablo 5. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozit Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	35
Tablo 6. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozit Derecelerinin Karşılaştırılması	37
Tablo 7. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 1. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması	38
Tablo 8. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 2. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması	39
Tablo 9. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 4. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması	40
Tablo 10. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 8. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması	41
Tablo 11. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 16. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması	42
Tablo 12. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 21. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması	43

ŞEKİLLER

SAYFA NO

Şekil 1. Sıklıkla Kullanılan Kemoteropötik Ajanlar	10
Şekil 2. Dünya Sağlık Örgütü Mukozit Sınıflaması.....	14
Şekil 3. Oral Mukozit Değerlendirme Tablolarının Karşılaştırılması.....	15
Şekil 4. Araştırma Tasarımı.....	24



SİMGELER/ KISALTMALAR DİZİNİ

AJCC	: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi
ALL	: Akut Lenfoblastik Lösemi
AML	: Akut Myeloblastik Lösemi
ChIMES	: Children's International Mucositis Evaluation Scale/ Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
G-CSF	: Granülosit Koloni Stimüle Edici Faktör
GM-CSF	: Granülosit-Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör
HL	: Hodgkin Lenfoma
ISOO	: International Society of Oral Oncology
KLL	: Kronik Lenfoblastik Lösemi
KML	: Kronik Myeloblastik Lösemi
MASCC	: Multinational Association for Supportive Care in Cancer
N	: Örneklem Sayısı
NaHCO₃	: Sodyum Bikarbonat
NCICTC	: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event/ Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group/ Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
Ss	: Standart Sapma
WCCNR	: Western Consortium for Cancer Nursing Research/ Kanser Hemşireliği Batı Araştırma Birliği
WHO	: World Health Organization
\bar{x}	: Ortalama
%	: Yüzde

1. GİRİŞ

Kanser yüzyıllardır var olan bir hastalık olmakla birlikte son yıllarda en önemli sağlık sorunlarından biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocukluk dönemi kanserlerinin ise her yıl görülme sıklığının arttığı dikkati çekmektedir. Çocukluk dönemi kanserleri günümüzün ölüm nedenleri arasında Dünya’da ikinci ülkemizde ise dördüncü sırada yer almaktadır (1-3). Dünyada her yıl 160000 çocuk yeni kanser tanısı almaktadır. Türk Pediatrik Hematoloji ve Pediatrik Onkoloji Derneği kayıtları incelendiğinde; 2002-2009 yılları arasında 12087 kayıtlı vaka varken, 2009-2011 yılları arasında ise 4042 yeni çocuk kanser vakası bildirilmiştir (4). Çocuk kanser hastalarında mukozit gelişme sıklığının yetişkinlere göre üç kat fazla olduğu bildirilmektedir (5-7).

Çocukluk dönemi kanserlerinin tedavisinde sıklıkla; kemoterapi, radyoterapi, cerrahi tedavi, biyoterapi ve kemik iliği transplantasyonu kullanılmaktadır (8, 9). Kemoterapi en sık kullanılan tedavi yöntemleri arasında olup anormal ve istenmedik şekilde çoğalan kanser hücrelerinin artmasını önlemeyi/ durdurmayı hedefler (8, 10). Etkili bir tedavi yöntemi olan kemoterapi kanser hücrelerinin yanında vücudun sağlıklı ve hızlı çoğalan diğer hücrelerine de zarar vermektedir (11). Kemoterapinin bu zararlarından en fazla etkilenen hücrelerden biri de oral mukozanın hücreleridir (12, 13).

Oral mukozanın epitelyum hücreleri vücutta bulunan diğer epitelyum hücrelerine göre daha hızlı bölünebilme özelliğine sahiptir. Bu sebeple kemoterapik ajanlar oral mukoza epitelyum hücrelerinin büyüme ve olgunlaşmasını baskılayarak ağız ve boğazdaki birincil mukoza bariyerini bozmaktadır (11, 13). Sonuç olarak oral mukoza bariyerinde bozulma ile birlikte; oral membranda eritem, ödem, kanama, ülserasyon, bireyde ses kısıklığı, çiğneme ve yutma güçlüğü gibi bulgular görülmektedir (8, 12, 14). Oral mukozit çoğunlukla ağız boşluğunda ortaya çıkmakla birlikte; yanağın hareketli mukozasında, dudaklarda, yumuşak damak ve dilin yan yüzlerinde de görülebilmektedir (8, 15).

Çocuklarda mukoza hücrelerinin yenilenmesinin yetişkinlere göre daha hızlı olması, immünolojik yanıtın ve direncin yetişkin hastalara göre değişkenlik göstermesi nedeniyle oral mukozit çocuklarda yetişkinlere göre daha sık görülmektedir (16-18). Yüksek doz kemoterapi alan çocuklarda oral mukozit sıklığı %50-90 arasında

görülmekte olup, bunların ise %80'inin ağır mukozit derecesinde olduğu bildirilmiştir (19, 20).

Mukozitin başlangıç belirtileri genellikle kemoterapinin 2'nci ve 3'ncü günlerinde oluşmaya başlayıp 7'nci ve 14'ncü günlerinde en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Enfeksiyon gelişmemesi durumunda ise 14'ncü günden itibaren iyileşme evresine girmektedir (8, 21, 22). Kanser tanısı almış ve tedavisi süren bireylerde; yaşam kalitesini sürdürebilmek için ağız bakımı en önemli hemşirelik girişimleri arasındadır (8). Öncelikle kemoterapiye başlamadan önce, hastanın ağız içi mukozası değerlendirilmeli ve ağız içi tanılmalıdır. İlk değerlendirme erken dönemde oral mukoziti tanılama ve tedavi için altın kurallar arasındadır. Tanılama sonrası bireye özgü ağız bakımı planlanarak mukozitin oluşmasını önlemek hedeflenmelidir (23, 24).

Kanser tanısı almış çocuklarda oral mukozit gelişimi, çocuğun yaşam kalitesini etkileyen önemli bir komplikasyondur. Oral mukozit gelişmesi ile birlikte çocuğun beslenememesi (25), ağrı duyması (26, 27), ağız içi yaranın enfeksiyona yatkılığı artırması vb. birçok yaşamı tehdit eden sorunla karşı karşıya kalınabilir (28, 29). Pediatrik kanser hastalarında ciddi septisemilerin %25-50'sinin oral odaklı olduğu gösterilmiştir (7, 28, 30, 31). Bununla birlikte oral mukozite bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlar nedeniyle bireyin hastanede yatış süresi uzamakta ve tedavi maliyetleri de artmaktadır (32, 33). Ciddi mukozit gelişmesi durumunda ise tedaviye ara verilmek zorunda kalınabilir. Bu durum kanserin kontrol edilememesi ve mortalitenin artmasına neden olmaktadır (7, 30). Tüm bu nedenler öngörüldüğünde oral mukozitin oluşmadan önlenmesinin hastalığın tedavisi ve çocuk ve ailenin yaşam kalitesi için önemli olduğu yadsınamaz bir gerçektir.

Kanser tanısı ile izlenen çocuklarda tedavi süresince özel ağız bakım protokolleri kullanımı mukozit gelişimini önlemekte, önemli derecede azaltmak, ve oluşmuş mukoziti tedavi etmekte olup oral komplikasyonların görülme sıklığını azaltmaktadır (34). Literatür incelendiğinde ağız bakımı için farmakolojik ve nonfarmakolojik birçok yöntem kullanıldığı dikkati çekmektedir. Bunlar arasında; %0.9'luk NaCl, sodyum bikarbonat, G-CSF ve GM-CSF içeren ağız gargaraları, kriyoterapi (ağızda buz uygulaması), bal, hipnoz, karadut şurubunun sıklıkla kullanıldığı görülmektedir (8, 11, 26, 31, 35-39). Yapılan çalışmalara rağmen henüz ağız bakımında kullanılan solüsyon ve ürünlerin kanıt düzeylerinin yeterli olmadığı

görülmektedir. Örneğin; klorheksidinin son yıllarda yapılan çalışmalarda yeterli etki göstermediğine ağız mukozasında yanma hissine neden olduğu saptanmış ve bazı kaynaklarda oral mukozit yönetiminde kullanılması önerilmemektedir (31, 35, 38). Benzeminihidroklorür ve povidon iyot solüsyonlarının ise mukozit yönetiminde etkili ve güvenilir olduğu yapılan taramalar sonucunda saptanmış ancak bu solüsyonların yutulması durumunda riskli olacağından çocukların bu ürünü kullanımı önerilmemektedir (11). Kemoterapi ve radyoterapi alan çocuklarda oral mukozitin önlenmesi, tedavisi ve bakımında yapılan çalışmalar sonucunda etkili, güvenilir ve kesinleşmiş bir fikir birliğine varılamadığı görülmektedir (26, 35, 36).

Mukozitin önlenmesi ve iyileştirilmesinde kullanılan nonfarmakolojik yöntemlerden biride karadut ekstresidir. Karadut; içeriğinde bulunan papyriflavonol A, kuraridin, saphoraflavanone D ve saphoraisoflavanone A ile antifungal ve güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Ağız bakımında karadut kullanımı kemoterapi ve radyoterapinin oral mukozaya toksik etkisini azaltmakta olup mukozitin oluşumunu, şiddetinin azalmasını ve iyileşmesini sağlamaktadır (40).

Bu araştırmada kanser tanısı ile izlenen kemoterapi alan çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve dondurularak elde edilen karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Kanseri

İnsanın vücudunun en küçük yapı taşı olan hücreler bir araya gelerek dokuları, dokular bir araya gelerek organları oluşturur. Bu yapılar bir araya gelerek belli bir anatomik yapı ile birlikte görev paylaşımı yaparak insan vücudunda bir iş bölümüne sahip olurlar (4). İnsan vücudundaki hücreler belli bir hızda ve kontrolde bölünerek çoğalırlar. Yaşlanan hücreler ise kontrollü bir şekilde yıkılırlar. Kanseri normal işlevlerini değişik düzeylerde de olsa kaybetmiş, çevre dokularla olan ilişkisini koparmış ve anormal biçimde büyüyen doku demektir (41).

Çocukluk çağında lösemiler en sık görülen kanser türüdür. Erkek ve kız çocuklarında lenfomalar ve merkezi sinir sistemi tümörleri lösemilerden sonra en sık görülen kanser türleridir. 15-24 yaş grubu genç bireylere bakıldığında ise; testis kanseri, beyin sinir sistemi kanseri ve non-hodgkin lenfoma erkeklerde, tiroit, hodgkin hastalığı ve merkezi sinir sistemi tümörlerinin kadınlarda ön planda olduğu görülmektedir (42).

2.1.1. Lösemiler

Çocukluk çağı kanserlerinin sık görülen kanser türüdür, yaklaşık %80-85' ini oluşturmaktadır(42). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, lösemi nedenleri arasında, çevresel etmenler ve genetik yapı arasındaki etkileşim sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir (43). Lösemi blast hücreler olarak adlandırılan hücrelerin kontrolsüz çoğalması sonucu, vücudun özellikle kemik iliği başta olmak üzere çeşitli organ ve dokuları tutan malign bir hastalıktır. Günümüzde lösemi tedavisinde kullanılan etkili ilaçlar ve kemik iliği transplantasyonu ile 5 yıllık sağ kalım oranı %60 ile %90 arasında değişmektedir (42-45).

Lösemilerin gruplandırılması, köken aldıkları hücre grubuna, hastalığın semptomlarına, ortaya çıkışına ve hastalık belirtilerinin ilerleme hızlarına ve klinik seyirlerine göre yapılmaktadır (19). Lösemi tansı ortaya çıkış hızına göre akut ve kronik lösemiler, her iki grup da kendi içinde köken aldığı hücre grubuna göre ikişer alt gruba ayrılır. Bunlar; Akut Myeloblastik Lösemi (AML), Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL),

Kronik Myelositer Lösemi (KML) ve Kronik Lenfositler Lösemi (KLL) olarak sıralanabilir (46).

Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), vücudun kan oluşum sisteminden oluşan malign bir hastalıktır. İnsan vücudunda kan yapımından sorumlu olan kemik iliği içinde kendini gösterir ve olgunlaşmamış beyaz kan hücrelerinin (lökosit) kontrolsüz aşırı üretmesiyle kendini gösteren bir hastalıktır (47).

Kemik iliğinde bulunan blast hücrelerinin sayısındaki artış devam ettiği sürece hematopoez büyük oranda baskılanmış durumdadır. Hastada anemi, lökopeni, trombositopeni ve buna bağlı olarak, solukluk, enfeksiyon, kanama, kemik ağrıları, lösemik hücrelerin infiltrasyonu sonucu da hepatosplenomegali ve lenfadenopati görülmeye başlar (48, 49). ALL hastalığının başlangıcından itibaren vücudun belli bir yerinde lokalize olmadığından, hatta kemik iliğinde üretilen kan ile lenfatik sistem ve diğer organlara metastaz yapabilir. Bu nedenle, tüm lösemi çeşitlerinde olduğu gibi habis huylu bir sistem hastalığıdır denilmektedir (47).

Çocukluk çağı lösemilerinin içinde Akut lenfoblastik lösemi (ALL) %80 oranında görülmekte olup en sık görülen lösemi şeklidir. Çocukluk çağı kanserlerinin üçte birini oluşturmaktadır (46). Çocuklarda bazı kalıtsal ya da sonradan kazanılan bağışıklık sistemi bozukluklarına sahip çocuklarda veya Down Sendromlu, Fankoni Anemisi gibi kromozom bozukluğu olan çocuklarda Akut lenfoblastik lösemi görülme riskinin yüksek olduğu bilinmektedir (47). Radyoaktif ışınlar ve röntgen ışınları, bazı kimyasal maddeler ve ilaçlar ve bazı virüsler de lösemi hastalığının oluşumunda bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ancak lösemi tanısı alan hastaların sebebi kesin olarak bilinmemektedir (46, 49).

Akut Myeloblastik Lösemi (AML)

İnsan vücudundaki lökositleri meydana getiren hücrelerden granülosit ve monositler kemik iliğindeki blast hücrelerinin olgunlaşması sonucu oluşurlar (50). Meydana gelen bu olgun hücreler bağışıklık sisteminde önemli rol oynarlar. Kemik iliğinde anormal çoğalan blastlar (lösemik hücreler) hematopoezin yetersizliğine yol açarak anemi, kanama ve enfeksiyonlara eğilimi artırmaktadır (46).

AML çocukluk çağında az görülmekte ve 15 yaş altındaki akut lösemilerin %15-20'sini oluşturmaktadır. Erişkinlerde ise görülen akut lösemilerin %80'nini oluşturmaktadır (19, 51).

AML hastalarının çoğu tanı koyulmadan birkaç önce, genel bir yorgunluk hissi, iştahsızlık ve buna bağlı kilo kaybı şikayeti bulunmaktadır. Hastalarda bu şikayetlerin yanında anemi, nötropeni ve trombositopeniye bağlı gelişebilecek solukluk halsizlik, çarpıntı, çabuk yorulma, peteşi, diş eti kanamaları, deri yaralanmaları sonrası durmayan kanamalar gibi erken bulgular hastaların yaklaşık yarısında bulunmaktadır. Nadir olarak görülebilen gastrointestinal, bronkopulmoner veya santral sinir sistemi kanamaları hastalık için başlangıç bulgusu olabilmektedir (19, 52).

2.1.2. Yumuşak Doku Tümörleri

2.1.2.1. Hodgkin Lenfoma

Hodgkin lenfoma (HL), lenfoid sistem hastalığıdır ve genellikle tek bir lenf nodundan (genellikle servikal) ya da anatomik lenf nodu gruplarından kaynaklanır. Hastalığın temel belirtisi ağrısız lenfadenopatidir. Lenfadenopati genellikle supraklavikular ve servikal nodlardadır. Hodgkin lenfoma yaklaşık bir milyon çocuğun beşinde görülür ve adolesan grupta artış gösterir. Hastalık lenf nodlarından ekstralenfatik bölgelere de metastaz yapabilir. Özellikle dalak, karaciğer, kemik iliği, akciğer, mediastende metastaz görülebilir (50).

2.1.2.2. Non-Hodgkin Lenfoma

Çocukluk döneminde görülen lenfomaların %55-60'ını oluşturur. 7-11 yaşında inidansı artar ve erkeklerde kızlardan üç kat fazla görülür. Non-hodgkin lenfomalar, lenforetiküler (lenf sisteminin iç yapısı) kökenli malign tümördür. Klinik belirtiler arasında, etkilenen lenf nodlarının anatomik bölgesine ve yayılımına göre değişiklik gösterir (50). Non-hodgkin lenfomada, hodgkin hastalığının aksine tanı konduğunda hastalık ileri evrededir (53). Kemik iliği ve santral sinir sistemine olan metastaz nedeniyle klinik belirtiler lösemiye benzemektedir. Non-hodgkin lenfomalarda ilk tutulum genellikle aksiler, abdominal ve inguinal nodlarda da olabilir. Mediastendeki lenf nodları tutulduysa nodlarda meydana gelen büyüme sonucu, çocukta öksürme ya da göğüste daralma hissi görülebilir.

Tanı amaçlı etkilenen lenf nodunun biyopsisi alınabilir. Farklılaşmış lenfoma hücreleri ile akut lenfoblastik lösemiye ayırmak zor olduğu için, kemik iliği aspirasyonu yapılabilir, metastaz alanları göğüs grafisi, lenfoanjiogram, karaciğer ve dalak biyopsisi, lomber ponksiyon yapılabilir. Tedavide radyoterapi ve sistemik kemoterapi uygulanabilir. Hastalık ALL'ye dönüşebilir. Kemik iliği metastazı sık görülmektedir. Hastalık tekrarlırsa kök hücre transplantasyonu yapılabilir (50).

2.1.2.3. Rabdomiyosarkom

Rabdomiyosarkom, çocukluk çağında sık görülen yumuşak doku tümörüdür. Çizgili kasların malign hastalığıdır, bu nedenle çizgili kasların olduğu herhangi bir bölgede olabilir. En sık görüldüğü yerler, baş- boyun, göz çevresidir. Daha nadir olarak ise abdomen, genitoüriner yol ve ekstremitelerde bulunabilir. Rabdomiyosarkomun belirti bulguları tümörün lokalize olduğu yere ve bası yaptığı organlara göre klinik farklılık göstermektedir. Örneğin tümör göz bölgesinde ise orbital şişlik, pitozis, görmede bozulma, göz hareketlerinde anormallik, nazofarenk ya da paranazal sinüslerde ise yutma güçlüğü, lokal ağrı, ses kısıklığı, solunum güçlüğü, burun kanamaları gibi belirtiler, retroperitoneal tümörlerde, abdominal kitle, ağrı, obstrüksiyona bağlı mesane ve bağırsak fonksiyonlarında bozulma görülür. Rabdomiyosarkomda hızlı yayılım olduğu için çoklu tedavi uygulanmaktadır. İlk olarak mümkünse tümör cerrehi olarak çıkartılır. Cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi tedavi yöntemleri arasındadır (50).

2.1.2.4. Retinoblastom

Retinoblastom, unilateral ya da bilateral olarak retinada yer alan, çocukluk çağının en yaygın intraoküler malign tümörüdür. Hastalık çocukların %40'ına otozomal dominant genle geçer ve taşıyıcıların %10' nu hastalıktan etkilenmez.

Retinoblastomun klinik belirtilerinden olan lökokori ya da beyaz pupil ilk belirtiler arasındadır. Gözde kırmızı ışık refleksi yoktur, asimetriktir, etkilenen göz farklı renkte olabilmektedir. Gözdeki diğer belirtiler arasında, strabismus, orbital inflamasyon, glokom, görme keskinliğinde azalma yer almaktadır. Kalıcı retinal hasar olduğunda veya tedaviye yanıt alınmadığında göz cerrahi olarak çıkartılır. Ameliyat öncesi ya da sonrası radyoterapi uygulanmaktadır. Kemoterapatik ilaçların göze yayılımı sınırlı olduğu için kemoterapi her zaman uygulanmamaktadır. Ancak kombine

uygulanan kemoterapatik ilaçlar tedavi etkinliğini artırmaktadır. Tedavi ile 5-10 yıl yaşam şansı %90'dır (50).

2.1.3. Beyin Tümörleri

2.1.3.1. Nöroblastom

Nöroblastom, çocuklarda genellikle kranium dışında sinir hücrelerinden kaynaklı solid tümörlerdir. Çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %8'ini oluşturmaktadır. Tümör sempatik sinir sisteminin herhangi bir bölgesinde görülebilir, çoğunlukla düzgün, sert ve gergin bir kitledir. Tümörün primer lokalize olduğu bölge abdomendir. Baş-boyun bölgesi, göğüs ve pelvis diğer lokalizasyonun olduğu bölgelerdir. Klinik belirtiler ise, tümörün lokalizasyonuna göre farklılık göstermektedir. Tedavi ise, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapiden yararlanır (50).

2.1.3.2. Wilms Tümörü

Wilms tümörü çocukluk döneminde görülen yaygın internal tümördür ve çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık olarak %6'sını oluşturmaktadır. Wilms tümörü klinik olarak çeşitli anomalilerle seyredebilir ve bunlar sıklıkla; aniridi (irisin olmaması), hemihipertrofi (vücudun yarısının anaormal büyümesi), genitoüriner anomaliler ve mental yetersizlikler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Wilms tümörünün klinik belirtileri arasında, abdomenin bir tarafına lokalize kitle dikkat çeker ve genellikle asemptomatiktir. Diğer klinik belirtiler arasında ise, tümörün diğer organ ve yapılara baskı yapması, tümöre sekonder gelişen metabolik değişiklikler ya da metastaz sonucu gelişir. Tanı alan çocukların % 25'inde böbrek hasarına bağlı renin aktivitesindeki artma sonucu hipertansiyon bulguları gelişir. Hematüriye buna bağlı anemi ve karın ağrısı bulguları, kilo kaybı ve ateş klinik bulgular arasındadır. Tedavide ise cerrahi tedavi, kemoterapi ve radyoterapi protokolleri uygulanmaktadır (50).

2.1.4. Kemik Tümörleri

2.1.4.1. Osteosarkom

Osteosarkom çocukların hızlı büyüme döneminde insidansı artan, adölesan dönemde fazla görülen çocukluk çağında en fazla görülen kemik kanserlerindedir. Tümör genellikle, kemiği oluşturan mezenkimden köken alır ve distal femur, proksimal

tibianın ya da proksimal humerusun metafizinde lokalize olmaktadır. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, radyasyona maruz kalma ve retinoblastom osteosarkom riskini artırmaktadır (50). Cerrahi tedavi ve kemoterapi tedavi yöntemleri arasındadır ve cerrahi işlemden önce koruyucu cerrahi ve amputasyon yapılmaktadır.

2.1.4.2. Ewing Sarkom

Ewing sarkom, kemiğin primitif nöroektodermal tümörleridir. Kemik dokusu yerine ilik boşluğundan köken almakta ve uzun kemiklerin diafizyal kısmında oluşan küçük, yuvarlak tümör hücreleridir. Tedavide ilk olarak cerrahi işlem öncesi kemoterapi uygulanarak tümörü boyutu küçültmeye çalışılır (50).

2.2. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Tedavi

Çocukluk çağı kanserlerinde tek yönlü tedavi yöntemleri olan cerrahi tedavi, radyoterapi, kemoterapi, kemik iliği transplantasyonu ve palyatif bakım gibi tedavi yöntemleri uygulanabileceği gibi bu tedavi yöntemleri beraber kullanılabilir (54). Örneğin, soloid tümörün tedavi yöntemi olarak ilk olarak biyopsi ya da cerrahi tedaviye başvurulmakta daha sonra ise kemoterapi olarak adlandırılan tümöre uygun protokoldeki ilaç tedavisi uygulanır (54).

2.2.1. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi, kanserli dokunun vücuttan küratif veya palyatif olarak çıkartılmasıdır. Küratif olarak yapılan cerrahi girişim hastalığı tedavi edecek kapsam ve nitelikte olup genellikle uzak organlara metastazları yoktur. Küratif cerrahide tümörün tamamı, lenf düğümleri, yapışık komşu organ ve dokular ile birlikte çıkarılır. Palyatif cerrahi ise, küratif cerrahi seçeneklerinin olmadığı durumlarda semptomların kontrolünün sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik palyatif cerrahi yöntemine başvurulmaktadır (55). Cerrahi tedavi pek çok kanser türünde ilk başvuru olan tedavi yöntemidir. Cerrahi tedavi aynı zamanda tanının doğrulanması (biyopsi), hastalığın evrelendirilmesi, hastalığın yan etkilerinin ve ağrının azaltılmasında kullanılan bir tedavi yöntemidir (42).

2.2.2. Radyoterapi

Kanser tanısına yönelik uygulanan radyoterapinin amacı kanserli hücrelerin tahrip edilmesi için iyonize radyasyon kullanılmasıdır (56). Günümüz malign

hastalıkların %60-70'inde küratif ve palyatif amaçla kullanılmaktadır. Primer santral sinir sistemi tümörleri ve metastazlarında uygulanan temel tedavi modellerinden biridir (8). Radyoterapi çocukluk çağı kanserlerinde tek başına tedavi yöntemi olarak kullanılmayıp, kemoterapiye ek bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (44).

2.2.3. Kemoterapi

Kanser insidansı gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünya verileri incelendiğinde belirgin bir artış göstermektedir (41). Ülkemiz verilerine bakıldığında dünya artışına paralel bir yol izlemektedir (42). Kemoterapinin amacı vücuttaki kanserli hücreleri tedavi etmek, gelişip ve büyümelerini engellemek, bu hücrelerin diğer organlara metastaz yapmasını engellemek, hastalığın verdiği yan etkileri en aza indirmek ve hastanın yaşam kalitesini artırarak uzatabilmektir (57). Tanıya yönelik uygulanan cerrahi tedavi ve radyoterapi hastalığın (tümörün) lokalize olduğu durumlarda etkili iken kemoterapi tedavisi hastalığın yaygın olduğu ve metastaz olduğu durumlarda uygulanabilmesi radyoterapi ve cerrahi tedaviye göre artı bir durumdur (58, 59). Sıklıkla kullanılan kemoteropötik ajanlar Şekil 1.'de verilmiştir.

Şekil 1. Sıklıkla Kullanılan Kemoteropötik Ajanlar

Alkali ajanlar	Antrasiklinler	Antibiyotikler	Antimetabolitler	Taxanes	Vinca Alkaloidleri
Busulfan Carboplatin Cisplatin Cyclophosphamide Ifosfamide Mechlorethamine Procarbazine Melphalan Thiotepa	Daunorubicin Doxorubicin Epirubicin Idarubicin	Actinomycin Amsacrine Bleomycin Mithromycin Mitomycin	Cytosine arabinoside Cytarabine 5-Fluorourasil Hydroxyurea Methotrexate 6-Mercaptopurine 6-Thioguanine	Docetaxel Paclitaxel	Vinblastine Vincristine Vinorelbine Etoposide

Kaynak: 33,60 ve 61 numaralı kaynaklardan alınmıştır.

2.3. Kanser Tedavisi Komplikasyonları

Kanser tedavisi, fiziksel ve ruhsal olarak zor bir süreçtir. Bireyler psikolojik sıkıntılarının yanı sıra birçok fiziksel komplikasyonla da baş etmeye çalışırlar. Oral mukozit de bu yan etkiler arasında en sık görülenler arasındadır.

Kemoterapi ve radyoterapi yalnızca tümörlü hücrelerin gelişmesini ve büyümesini engellemeyip normal vücut hücreleri üzerinde de yan etkiler görülmektedir (62). Gastrointestinal mukoza hücreleri, kemik iliği, deri, kıl folikül hücreleri hızlı çoğalan epitel hücrelerden oluşması sebebiyle yan etkilerden en fazla etkilenen hücre

gruplarıdır. Bununla birlikte bu etkiler genellikle geri dönüşümlüdür ve tedavi edilebilmektedir (9, 62). Tedavi sırasındaki bu etkiler inflamasyon ve iyileşme yanıtlarını da etkilemektedir. Bu süreçten en fazla oral mukoza hücreleri etkilenmektedir (63).

2.3.1. Oral Mukozit

Mukozit kemoterapi ve radyoterapinin sitotoksik etkisine bağlı gastrointesitinal sistem mukoza hücrelerinin verdiği inflamatuvar yanıtıdır (64, 65). Oral mukoza epitelyum hücreleri hızlı bölünme özelliğinden dolayı kemoterapik ajanlar oral mukoza hücrelerinin büyüme ve olgunlaşmasını baskılayarak ağız içi mukozanın bozulmasına neden olurlar (33). Ağız içi bariyerinin bozulmasına bağlı olarak ses kısıklığı, konuşma güçlüğü, eritem, ödem, kanama, çiğneme- yutma güçlüğü, beslenme bozuklukları ve buna bağlı diğer komplikasyonlar gelişmektedir (12).

Özellikle, kısa süreli ve kombine uygulanan kemoterapi protokollerinde daha sık görülmekte ve stomotit yanıt olarak adlandırılan oral mukozit kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi, radyoterapi, kemik iliği ve kök hücre transplantasyonu tedavilerinin en ciddi yan etkilerindedir. Radyoterapi ve kemoterapi alan hastalarda %90-100 oranında mukozit gelişmektedir (66). Oral mukozit kemoterapinin 2. ve 3. günlerinde oluşmaya başlatıp 7. ve 14. günlerinde en yüksek düzeye ulaştığı infalamasyon gelişmediği durumlarda iyileşme dönemine girmektedir (7, 35, 67). Oral mukozit gelişmesine yol açan kemoterapi ilaçları; metotreksat, 5-florourasil gibi antimetabolitler, daktinomisin, adriamisin, bleomisin gibi antibiyotikler ve vinblastin gibi alkaloidlerdir (11).

Mukozit oluşumu morbidite, tedavi süreci ve tedavi sonuçlarının üzerinde de önemli etkileri vardır (12). Mukozit, hasta çocuğun günlük yaşam fonksiyonlarını, beslenmesini, yaşam kalitesini etkilemekte, planlanan tedavi tolerasyonunu azaltmakta veya tedavinin atlanmasına ya da tedavi dozunun azaltılmasına neden olabilmektedir (35). Mukozitler ağrı nedeniyle opioid analjezik kullanımını gereksinim duyulmasına neden olmakta ve beslenme sorunu nedeniyle total parenteral beslenmeye geçişi artırmaktadır (11). Tüm bu nedenler çocuğun hastanede yatış süresinin uzaması ve yaşam kalitesinin etkilenmesi ile sonuçlanabilmektedir. Ayrıca mukozit fırsatçı enfeksiyonların gelişme riskini artırmakla birlikte sepsise bağlı mortaliteninde artışına neden olmaktadır (35).

2.3.2. Oral Mukozit Risk Faktörleri

Oral mukozit risk faktörleri hastaya ve tedaviye ilişkili olmak üzere iki bölümde incelenmektedir (30).

2.3.2.1. Hasta ile İlişkili Risk Faktörleri

Hastayla ilişkili risk faktörleri arasında; yaş özellikle çocuk hastaların immün sistemleri tam gelişmediği için yüksek risk grubu olarak sınıflandırılır (68, 69). Hastada immün sistem yetersizliği olması, genetik faktörler, özellikle beslenme alışkanlığı, kötü beslenme, dehidratasyon, diş çürüklerini tetikleyen rafine edilmiş şekerli yiyecekler, mukozanın bütünlüğünün bozulmasına neden olan asitli ve baharatlı yiyeceklerin tüketimi (68, 69), tedavi öncesinde diş çürüklerinin varlığı, bakteriyel, viral veya fungal enfeksiyon varlığı, tükürük fonksiyon bozukluğunun olması renal ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, nötrofil sayısı düşüklüğü, enfeksiyon varlığı, daha önce kemoterapi almış olması oral mukozit için risk faktörü oluşturmaktadır (9, 12, 39).

2.3.2.2. Tedaviye İlişkin Risk Faktörleri

Tedaviye ilişkin risk faktörleri doğrudan tedavide uygulanan kemoterapi ve radyoterapi ile ilişkilidir. Uygulanan kemoterapik ajan ağız ve boğazdaki epitelyum hücrelere verdiği zarar ve primer savunma bariyerini bozduğu için oral mukozit görülme riskini artırır (11). Tedavide uygulanan kemoterapik ajanlar tek başına veya kombine tedavi şeklinde uygulanabilmekte ve oral mukozitten sorumlu tutulmaktadır. Bu kemoterapi ilaçları; metotreksat, 5-florourasil gibi antimetabolitler, daktinomisin, adriamisin, bleomisin gibi antibiyotikler ve vinblastin gibi alkaloidlerdir (11). Özellikle metotreksat, 5-flurourasil, ve melfelan ağır mukozit oluşumuna sebep olan en önemli kemoterapi ilaçlarıdır (70-72). Tedavi yöntemlerinden biri olan hemopoetik kök hücre transplantasyonu uygulanan ve yüksek doz kemoterapi alan hastalarda oral mukozit gelişme oranı %85-95 olarak, baş-boyun kanseri olan ve radyasyon ile birlikte kombine kemoterapi alan hastalarda ise %98 oranında oral mukozit görülmektedir (12).

Ayrıca kanser tanısı almış ve buna yönelik tedavi alan hastalar sıklıkla antidepresan ilaçlar kullanmaktadır. Antidepresan ilaçların anti-kolinerjik etkileri nedeniyle ağız kuruluşuna neden olması mukozit gelişme riskini de artırmaktadır (8, 39).

2.3.3. Oral Mukozitin Fizyopatolojisi

Malignite tedavisi sırasında gelişen oral mukozitin gelişme patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte iki mekanizmanın olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizmalar direkt ve indirekt mukozit gelişme mekanizmasıdır (29). Direkt mukozit, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı olduğu ve tedavi amaçlı uygulanan bu yaklaşımları 5-8 günde görülür ve genellikle 7-14 gün sürer (7, 35, 67). Eğer mukoza hücreleri sitotoksik ajanlardan olumsuz etkilenirse, hücre ölümü gerçekleşir ve gram (-) bakteriler, mantar türlerinin indirekt işgali olursa buda indirekt mukozite neden olur (29). Gastrointestinal sistemde bulunan epitel hücreler tedaviden en fazla etkilenen hücrelerdir. Çocuklarda bazal epitel hücrelerinin proliferasyon hızı yetişkinlerden daha fazla olduğu için mukozit daha sık görülür (30). Özellikle nötropenik hastalar mukozit açısından daha fazla risk altındadır (16).

Oral mukozitin oluşumunda birbirini takip eden dört fazın olduğu ileri sürülmektedir. Faz I: Başlangıç enflamatuvar/ vasküler faz; Faz II: Epitelyal faz; Faz III: Ülseratif/ bakteriyel faz; Faz IV: İyileşme fazı olarak incelenmektedir (29, 30).

Faz I: Bu fazda oral mukozada bulunan serbest radikaller, proteinler, sitokinler(interkonin 1-B), prostoglandinler ve tümör nekrotizan faktör (TNF) salınır. Bu araçlar vasküler geçirgenliği artırarak direkt ve indirekt hasara neden olur (29). Bu fazda mukozit semptomatik kırmızılık ve eritem şeklinde başlar (8).

Faz II: Antineoplastik tedavi hücresel bölünmeyi engeller bu da epitelyal kırılmalara neden olur. Epiteryal atrofi ve vasküleritedeki artış eritem görünümüne neden olarak, hafif ağrılı, beyaz yamalı lezyonlardan, akut ağrılı, geniş ve bulaşıcı lezyonlara dönüşür (8, 29).

Faz III: Kemoterapi uygulandıktan 6-12 günlerinde görülen bu faz mukozitin en semptomatik fazı olarak kabul edilir (8). Bu aşamada, mukozadaki epitelyum hücre kaybı ve eksüdasyon, pseudomembran dokunun oluşmasına neden olur. Ülseratif fazda mukoza yüzeyinde gram negatif- gram pozitif mikroorganizmalar ve mantar kolonizasyonları yapısal bütünlüğü bozulmuş uygun bir çoğalama ortamı bulurlar. Bunun sonucunda sekonder enfeksiyona neden olurlar ve submukoza yoluyla sistemik dokulara da yayılabilirler. Ağır kemik iliği baskılayıcı tedavi alanlar ve nötropenik hastalar enfeksiyon gelişme oranı daha fazladır ve sistemik streptokok enfeksiyonlarının

gelişmesinde ülseratif mukozit önemli bir etiyolojik faktör olarak rol oynamaktadır (8, 29).

Faz IV: İyileşme fazı olarak adlandırılan bu faz genellikle 12- 16 gün sürer. Epitelyal gelişim hızı, hematopoetik iyileşme ve mikrobiyal floranın iyileşmesi değişkenlik göstermektedir. Özellikle baş- boyun radyoterapisi sonrası mukozit ve oral komplikasyonlar 6-8 haftaya kadar uzayabilir (8, 29).

2.3.4. Oral Mukozitin Değerlendirilmesi

Günümüzde mukozit değerlendirilmesinde standart ve tanısal bir değerlendirme kriteri bulunmamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation/WHO) ve Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event/NCICTC) veya Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubunun (Radiation Therapy Oncology Group/RTOG) derecelendirmesi kullanılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü; oral mukoziti anatomik, semptomatik olarak 4 evre arasında, RTOG ve Kanser Hemşireliği Batı Araştırma Birliği (Western Consortium for Cancer Nursing Research/WCCNR) mukoziti anatomik görünümüne göre derecelendirmektedir (31). Ulusal Kanser Enstitüsünün derecelendirmesi de WHO'ya benzer olarak 4 düzeyde incelemektedir (26, 35, 73). Şekil 2.'de Dünya Sağlık Örgütü mukozit sınıflaması verilmiştir.

Şekil 2. Dünya Sağlık Örgütü Mukozit Sınıflaması

Grade 1	Oral mukozada değişiklik yok, yeme içmede sorun yok.
Grade 2	Ağızda eritem, inflamasyon ve ağrı var, ülser yok.
Grade 3	Ağızda eritem, inflamasyon, ödem ya da ülser var. Ağrı fakat katı ve sıvı gıda yiyebiliyor.
Grade 4	Ağızda eritem, ödem ya da ülser var, ağrılı, sadece sıvı gıdalar alabiliyor.
Grade 5	Kanama ve nekroz var. Katı ya da sıvı gıda alamıyor. Parantral/enteral beslenme gereksinimi var.

Oral mukoziti değerlendirmek için birçok skala bulunmaktadır. Şekil 3’de oral mukozit değerlendirme ölçeklerinin karşılaştırılması yer almaktadır.

Şekil 3. Oral Mukozit Değerlendirme Tablolarının Karşılaştırılması

Grade	1	2	3	4	5
WHO*	Normal	Hassasiyet ± Eritem	Eritem, Ülser Hasta katı gıdalar alabilir.	Ülser ve yaygın eritem mevcut. Hasta katı gıdalar alamaz	Mukozit yaygın. Hasta oral beslenemez.
RTOG*	Normal	Eritem	Yamalı lezyon<1.5cm, Birleşik değil	Yamalı lezyon>1.5cm, Birleşik	Derin ülser ±kanama
WCCNR	Lezyon yok Pembe Kanama yok	Lezyon: 1-4 Hafif kırmızı Kanama yok	Lezyon: > 4 Orta derecede kırmızı Kanama spontan	Lezyonlarda birleşme, Çok kırmızı Kanama spontan	- - - -

WHO=Word Health Organization; RTOG*=Radiation Therapy Oncology Group. WCCNR*=Western Consortium for Cancer Nursing Research (12 numaralı kaynak)*

2.3.5. Oral Mukozit ve Beslenme İlişkisi

Malignite tedavisi sırasında beslenme sorunları özellikle çocuk hastalar için daha da önemli hale gelmektedir. Bu dönemde organizma beslenme yetersizliğine ve düzensizliğine daha duyarlı hale gelmektedir (16). Uygun bir beslenme tedavinin başarısı açısından özellikle de hastalıktan ve hastalığa uygun protokoldeki uygulanan tedavi kaynaklı komplikasyonların gelişme riskinin azaltılması açısından çok önemlidir (74).

Büyüme ve gelişme için gerekli olan elzem besin öğelerinin organizmanın dengesini bozacak şekilde yetersiz ya da dengesiz alınması sonucu gelişen tabloya malnütrisyon denir (16). Pediatrik onkoloji hastalarında, tümörün türü, yerleşim yeri, uygulanan tedavi ve tedavi dozuna bağlı malnütrisyon %6-50 oranında gelişebilmektedir (16). Özellikle aktinomisin D, metotreksat ve sisplatin, kusma, bulantı ve mukozit oluşumuna neden olabilir buda beslenme bozukluklarına zemin hazırlar (35). Mukozit varlığında hastanın tolere edebildiği oranda küçük porsiyonlarda beslenmesi sağlanmalı, daha çok sıvı ve yarı katı gıdalar tüketilmesi önerilmektedir. Ayrıca hastanın sevdiği yiyecekler ve kalorisi yüksek besinler seçilmelidir. Çocuklar

için yemekleri küçük tabaklarda ve şık sunum yemek yemeyi daha eğlenceli hale getirebilir ve çocuğun yemeği red etmesini engelleyebilir (75). Eğer hastanın oral yoldan besin gereksinimini karşılayamayacak derecede mukoziti var ise hasta bu dönemde enteral veya parantral yoldan beslenmesi sağlanır (16).

2.3.6. Oral Mukozit Yönetimi

2.3.6.1. Temel Ağız Bakımı

Ağız bakımının ve mukozitin önlenmesinin ilk basamağı temel ağız bakımının sağlanmasıdır. Temel ağız bakımının amacı, oral mikrobiyal florayı korumak, oral enfeksiyonlar ve buna bağlı kanama, ağrı gibi semptomları önlemek veya olabildiğince azaltmaktır (76).

Oral mukozadaki sorunlar, dişlerin floridli diş macunu ile düzenli fırçalanması, iyi hidrasyonun sağlanması ve oral mukozanın her gün değerlendirilmesi ile önlenbilir. Dişlerin düzenli fırçalanması gingivada inflamasyona neden olan diş plaklarını temizlemek amacıyla önerilmelidir. Ancak tedavinin istenemeyen etkilerinden olan şiddetli mukoziti olan ve trombositopenisi (50000'nin altında) olan hastalarda diş fırçalama önerilmez. Yapılan çalışmalar sonucunda, radyoterapi sonrası 2-4 saatte bir verilen ağız bakımını, kemoterapi alan hastalarda ise günde 4 kez verilen ağız bakımının oral mukozit insidansını %50 azalttığı bulunmuştur (33, 35, 77).

Oral mukoziti önlemek için tedaviye başlamadan önce hastaya ilişkin risk faktörleri değerlendirilmeli, periodontal hastalıklar tedavi edilmeli, aile ve çocuğun bu günlük ağız bakım konusunda bilgi eksikliği giderilmelidir. Ayrıca tedavi sırasında hastanın beslenme düzeni; oral mukozayı irrite eden sıcak-soğuk besinler, asitli içecekler, acılı- baharatlı besinlerden uzak duracak şekilde düzenlenmelidir (16, 78).

Temel ağız bakımının bileşenleri diş fırçalama, serum fizyolojik, ve sodyum bikarbonat kullanarak ağız bakımını sağlamaktır (76). Tedavi sırasında oral florayı temizlemek için antifungal, antibakteriyel ve antiviral solüsyonlarda kullanılmaktadır (35).

2.3.6.2. Farmakolojik Yaklaşımlar

Klorheksidin: Klorheksidin geniş spektrumlu antimikrobiyal ve antiseptik bir ajandır ve gram negatif ve gram pozitif bakteri ve mantarlar üzerinde etkilidir (35).

Yapılan çalışmalar sonucunda , kanserli çocuklarda diş fırçalama ve klorheksidinle yapılan ağız bakımının kemoterapiye bağlı oral mukoziti ve mukozite bağlı ağrıyı azalttığı bulunmuşken (79) diğer bir çalışmada ise klorheksidin içeriğinde %9.6 oranında alkol olduğu, ağızda yanma hissi ve irritasyonu artırdığı için klorheksidin kullanımı önerilmemektedir (80). MASCC=ISOO klinik uygulama rehberine göre kemoterapi alan, hematopoetik kök hücre nakli yapılan hematolojik malignansili hastalarda ve radyoterapi alan baş-boyun tümörlü hastalarda mukozitin tedavisi ve önlenmesinde klorheksidin kullanımı önerilmemektedir (81).

Benzidamin hidroklorid: Lokal analjezik, anestetik, antimikrobiyal, anti-inflamatuar özelliklere sahip olması, kanser tedavisine bağlı oral mukozitin semptomlarını özellikle ağrıyı azaltan ve iyi tolere edilen bir solüsyondur. Her iki saatte bir 15 ml %15'lik benzidamin hidroklorid ile ağızın çalkalanması önerilmektedir. Ancak yutulmaması gerektiğinden çocuklarda dikkatli kullanılması gerekmektedir (35).

Sodyum bikarbonat: Sodyum bikarbonat iritan ve dehidrate edici olmayan ağızda alkali ortam yaratan bir gargara. Sodyum bikarbonat oral mukozit riski en az olduğu vakalarda tercih edilmelidir (11). Sodyum bikarbonat klinik uygulamalarda sık kullanılan bir solüsyondur ancak klinik uygulamalarda kullanılmadan önce etkinliğinin daha ileri çalışmalarla test edilmesi önerilmektedir (59).

Serum fizyolojik: %0.9'luk sodyum klorür oral mukozayı irrite edici olmadığı ve tükürük pH'ını değiştirmediği bilinmektedir. Literatür bilgilerine bakıldığında sodyum klorürün granülasyon dokusunun oluşmasına ve iyileşmesine yardımcı olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda baş boyun kanseri nedeniyle radyoterapi alan hastalarda serum fizyolojideğın hidrojen peroksit göre ağız bakımında daha etkili olduğu bulunmuştur. Ancak serum fizyolojikle yapılan çalışmalar sınırlıdır (35).

Hidrojen peroksit: yapılan çalışmalar sonucunda bakteriostatik ve hemostatik etkisinin olmasına karşın hidrojen peroksidin normal florayı bozduğu, ağızda kuruluk ve yanma hissi oluşturduğu ve ağızda hoş olmayan bir tat bıraktığı için bu ajanın ağız bakımında kullanılmasının bilimsel bir temeli yoktur (35, 39).

Pilokarbin/suni tükürük: Tükürük anti bakteriyel özelliğe sahip değildir ancak oral rahatlığın sürdürülmesinde etkilidir. Pilokarbin tükürük salgısını uyarmada doğrudan

parasempatik sinirler üzerinde etkilidir ve tedaviye bağılı oluşabilen ağız kuruluğunu önlemek veya azaltmak için pilokarbin, suni tükürük önerilmektedir. Doza bağılı olarak terleme, baş ağrısı, idrar yapma sıklığının artması gibi yan etkileri vardır (35).

Povidon iyodin: Topikal olarak bakteri, mantar, protozoa ve bazı virüsler üzerinde etkili olduğu ve mukozitin sıklığı ve şiddetini azalttığı saptanmış ancak yapılan çalışmaların kısıtlı ve yapılan çalışmalarda da örneklemin küçük olması nedeniyle povidon iyodinin oral mukozit yönetiminde kullanımı açısından genellemeyi engellemektedir (35).

Antioksidanlar/Hücre Koruyucular: Kanser tanısı almış ve tanıya yönelik kemoterapi ve radyoterapi süresince bazı serbest radikaller açığa çıkmaktadır. Tedavi süreci oksidatif bir süreç olduğu için antioksidanlar önemlidir. Tedavi süresince ve infalasyon sonucunda olmuş serbest radikalleri nötralize etmek için vücudun antioksidanlara ihtiyacı vardır. Bu nedenle, mukoziti önlemek için vücudun antioksidan depolarının zenginleştirilmesi gerekmektedir.

Antioksidan olarak hücre bütünlüğünü koruyucu etkileri nedeniyle beta-karoten, E vitamini ve amifostinin oral mukoziti azaltmadaki etkinlikleri incelenmektedir. Bu bileşenlerin hastalığın tanısına ve alınan kemoterapik ajana göre etkinliğini değerlendirecek yeterli çalışmalar gerekmektedir (35).

Hematolojik Büyüme Faktörleri: Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktörün (GM-CSF) mukozitin iyileşmesinde etkili olduğuna dair çeşitli çalışmalar vardır (77). Günümüzde ise G-CSF ve GM-CSF'nin mukozitin önlenmesi ve tedavisine ilişkin etkileri tartışılmaktadır. Yakın zamanda mukozit yönetimine ilişkin geliştirilen klinik uygulama rehberinde hematolojik büyüme faktörlerinin oral mukozitin yönetiminde rutin olarak kullanımı önerilmemektedir (35, 82).

2.3.6.3. Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Kriyoterapi: Kemoterapi başlamadan 5 dk. önce, kemoterapi sırasında 30 dk. ağız içine alınan buz parçaları oral kavitede soğğun etkisi ile birlikte vazokonstrüksiyona, vazokonstrüksiyona bağılı oral kavitede kan akımının azalmasına

ve sonuçta kemoterapik ajanın oral mukozaya daha az ulaşmasını sağlar. Böylece sitotoksik ajana bağlı oral mukozitin oluşması azaltılabilir/önlenebilir (35, 73, 83).

Lazer tedavisi: Düşük doz lazer tedavisi, oral mukoza hücrelerin proliferasyonunu ve epitelizasyonunu uyarmakta ve kollajen sentezini arttırmaktadır. Buna bağlı olarak oral mukozit oluşmasını, oral mukozit gelişmiş ise oral mukozite bağlı gelişen ağrı ve ağız kuruluğunu azalttığı, yara iyileşmesini artırdığı ve inflamasyonu azalttığını gösteren çalışmalar yapılmıştır (32, 82).

Yapılan randomize çalışmalarda düşük doz helyum-neon lazerin, kanser tedavisine bağlı mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde basit, güvenli ve etkili bir yöntem olduğu belirtilmektedir (84). Düşük doz lazer tedavisinin, yüksek doz kemoterapi alan hastalara eşlik eden oral mukozit insidansını ve buna eşlik eden ağrıyı azaltmak için kullanılması önerilmektedir. Ancak kullanım açısından özel eğitim gerektirmekte ve pahalı bir teknolojidir (12, 35).

Bal: Kemoterapi alan çocuklarda ağız bakımında kullanılan balın mukozit düzeylerini ve mukozit oluşma oranlarını düşürmede, oluşan oral mukozitin iyileşme süresini kısalttığı ve iyileşme oranını artırdığı bulunmuştur. Ancak diyabeti ve bal alerjisi olan çocuklarda balın kullanımını kısıtlamaktadır (39).

Sonuç olarak literatür verilerine baktığımızda kanser tanısı olan ve tedaviye sekonder gelişen oral mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde, kullanılan farmakolojik ve non-farmakolojik girişimlerin etkinliğinin tam olarak değerlendirilemediği görülmektedir. Çocukluk çağı kanserlerine yönelik verilen tedavilere sekonder gelişen oral mukozit görülme insidansı artmasına rağmen çocuklara yönelik yapılan çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Oral mukozit tedavisinde kullanılan yöntemlere yönelik yeterli çalışma olmadığından uzmanların kendi deneyimlerine bağlı olarak kullanılan tedavi ve önleyici yaklaşımlar farklılık göstermektedir. Oral mukozit tedavisini standardize etmek için çok sayıda çalışma yapılması gerekmekte ve yeni yaklaşımlara gereksinim duyulmaktadır.

2.3.6.4. Karadut

Karadut şurubu halk arasında ağız yaralarının tedavi edilmesinde sıklıkla kullanılan bir meyvedir. Birleşiminde bulunan papyriflavonal A, kuraridin,

saphoraflavanone D ve saphoraiso flavanone A'nın oral mukozitlerin kontrolünde etkili olduğu düşünölmektedir (40). Karadut şurubunun etkili bir antifungal ve güçlü antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu düşünölmekte ve etkisi laboratuvar koşullarında incelenmiştir. Bu laboratuvar çalışmalarında karadut ekstresi kullanılarak kandida türleri üzerine etkisi incelenmiş ve kandida türlerinden özellikle C.albicans üzerinde antifungal aktiviteye sahip olduğu görölmüştür (40, 85).

2.3.6.5. Karadut Meyvesinin Besin İçeriği

Karadut meyvesi çeşitli vitamin ve minerallerden zengin önemli bir enerji kaynağıdır.100gr karadut meyvesinin içeriği; 93kcal enerji, 0.9g protein, 19.8 g karbonhidrat, 1.1 g yağ, 0.9 g ham lif 60 mg kalsiyum, 1.1 mg demir, 0.05mg tiamin, 0.07 mg riboflavin, 0.2 mg niasin ve 17mg C vitamini olarak sıralanmaktadır. Karadut meyvesinde, insan vücudunun sentezleyemediği esansiyel yağ asitlerini içerir. Bu yağ asitleri uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri olup, sağlıklı hücre membranlarının şekillenmesi, beyin ve sinir sistemi fonksiyonlarını uygun şekilde yürütebilmesi ve eikosanoid olarak adlandırılan hormon benzeri maddeleri üretimi için gereklidir (86).

2.3.6.6. Karadutun Kullanıldığı Yerler

Özellikle karadut meyvesinden yapılan şurup daha çok küçük çocuklarda boğaz ve diş eti iltihaplarına karşı gargara olarak kullanılmaktadır. İştah arttırıcı özelliği olup, idrar tutamama, baş dönmesi, kulak çınlaması, kansızlık nedeniyle uykusuzluk, sinir zayıflığı, balgam söktürücü, kan şekerini düşürücü, dizanteriyi tedavi edici olarak ve hipertansiyon tedavilerinde kullanılır. Kök ve gövde kabukları solucan düşürücü olarak halk arasında kullanılmaktadır (86). Ayrıca karadut şurubunun bileşiminde bulunan papyriflavalon A, kuraridin, saphoraflavanone D ve saphoraiso flavanone A iyi bir antifungal ve güçlü antimikrobiyal özelliktedir. Candida türlerinden özellikle Candida Albicans üzerinde antifungal aktivite gösterdiği yine yapısında bulunan 2-Arylbenzofurans metisilin dirençli stafilokoklar üzerinde antimikrobiyal etki göstermektedir. Karadut şurubunun özellikle bademcik iltihaplarının giderilmesinde, ağız ve diş yaralarının iyileştirilmesinde kullanıldığı yine çocuklarda pamukçuk olarak bilinen ve Candida türü mayaların neden olduğu enfeksiyonların iyileştirilmesinde de kullanıldığı bilinmektedir (40).

Literatürde karadut ile oral mukoziti önlemeye ilişkin çalışmalar sınırlı olmakla birlikte kemoterapi ve radyoterapiye sekonder oral mukozit gelişen/gelişebilecek hastalarda karadut kullanımının oral mukoziti azalttığı bildirilmiştir (12, 37).

Bu araştırma kanser tanısı ile izlenen çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü olarak yapılmıştır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Kanser tanısı ile izlenen çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla deneysel tipte planlanmıştır.

H0: Doğal karadut şurubundan yapılmış karadut lolipodu kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önlemede etkili değildir.

H1: Doğal karadut şurubundan yapılmış karadut lolipodu kemoterapiye bağlı oral mukozit oluşumunu önlemede etkilidir.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma İstanbul'da bir Eğitim Araştırma Hastanesinin Pediatri Servisinde Şubat 2016- Şubat 2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Pediatri servisi 13 yatak kapasiteli, bu kapasitenin tümünde çocuk hematoloji onkoloji hastaları yatmaktadır. Serviste 8 hemşire ve 2 onkoloji ve hematoloji uzmanı olmak üzere 8 doktor, 6 personel görev yapmaktadır. Klinikte 08:00-16:00 vardiyasında üç hemşire bulunmaktadır. 16:00-08:00 ve hafta sonlarında 08-16:00 ve 16:00-08:00 vardiyasında genellikle iki klinik hemşiresi görev yapmaktadır.

Servis içinde hastaların ortak kullanımı için mutfak, mutfak içinde bulaşık makinası, çamaşır makinası, ocak, fırın bulunmaktadır. Ayrıca çocukların kullanımı için ayrılmış bir oyun alanı bulunmakta ve oyun alanı içinde etkinlik alanları (Resim yapma, film izleme) oluşturulmuştur. Hasta odaları en fazla iki kişiliktir ve odalarda ortak kullanımda olan mini buzdolabı ve televizyon vardır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, İstanbul'da bir Eğitim Araştırma Hastanesinin Pediatri servisinde son bir yıl içerisinde kemoterapi tedavisi için yatışı yapılmış 69 çocuk oluşturmuştur. Araştırmada testin gücü, G*Power 3.1 programı ile hesaplanmıştır. I. Tip hata miktarı 0.05, testin gücü 0.80 iken ($\alpha= 0.05$, $1-\beta= 0,80$) minimal örneklem büyüklüğü (her bir grupta 31 çocuk olacak şekilde) 62 çocuk olarak hesaplanmıştır. Çalışma süresinde örneklemden herhangi bir nedenle çıkabilecek olan kayıplar göz

önünde bulundurularak çalışma ve kontrol grubuna 40'ar çocuk hasta alınması planlanmıştır. Çalışma süresince deney grubundan 5 hasta, kontrol grubundan 6 hasta da takip kaybı yaşandığı için, çalışma grubu 34 hasta ve kontrol grubuna 35 hasta çocuk ile çalışılarak çalışma 69 hasta ile tamamlanmıştır.

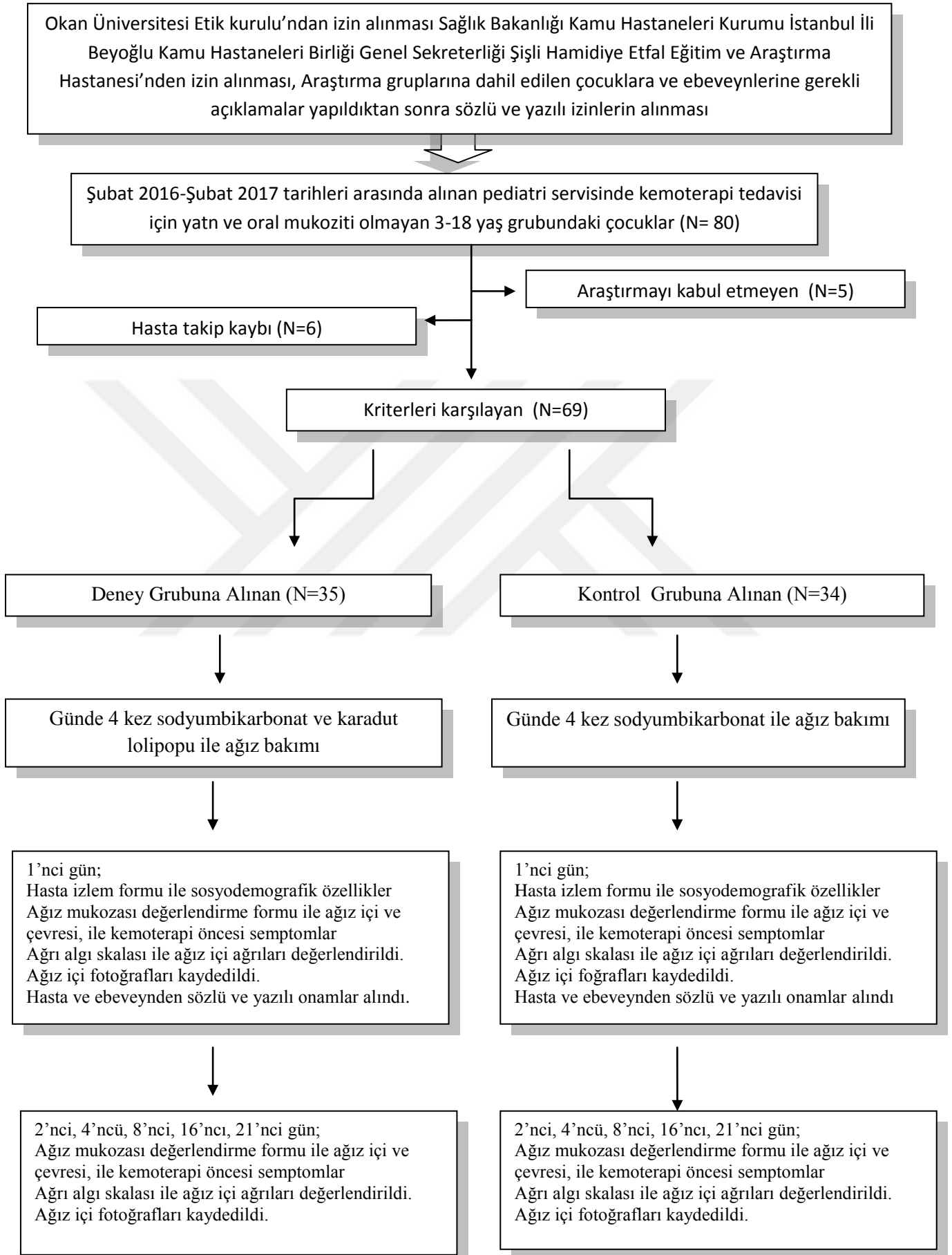
Örnekleme kriterleri;

- 3-18 yaş grubunda olması
- Diyabet hastası olmaması,
- Kemoterapi tedavisi için yatış yapılmış ve kemoterapi alıyor olması,
- Yapılan ağız içi değerlendirilmesi sonucu oral mukoziti olmaması,
- Araştırma süresince oral mukozayı korumak için bir başka alternatif yöntem kullanmıyor olması,
- Karadut (benzer meyve çilek, böğürtlen vs.) alerjisi öyküsü olmaması,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olması,
- Soğuğa karşı intolaransı olmaması olarak sıralanabilir.

Örnekleme dışı bırakılma kriterleri;

- Oral yolla beslenemiyor olması,
- Oral mukozitinin olması,
- Kemoterapi tedavisi almıyor olması,
- Çocukğun diyabet hastası olması,
- Ailenin, çocuğunun karadut (benzer meyve çilek, böğürtlen vs.) alerjisi öyküsü tanımlaması,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmaması,
- Soğuğa karşı intolaransı olması olarak sıralanabilir.

Şekil 4. Araştırma Tasarımı



3.4. Uygulama

Araştırma verileri her bir çocuk ve aile ile altı defa görüşülerek elde edilmiştir. Birinci görüşme, tedaviye başlandığı ilk gün tedavi öncesi, ikinci görüşme tedavi aldıktan sonraki 2. gün daha sonraki görüşmeler ise tedavinin 4'ncü, 8'nci, 16'ncı ve 21' nci günlerde çocuk ve aile ile görüşülerek ağız içi fotoğraları çekilerek hastanın ağız içi mukozası değerlendirilmiştir.

Gruplar oluşturulurken araştırma kriterlerine uyan ilk 34 hasta kontrol grubuna dahil edilerek sodyum bikarbonat solüsyonu ile ağız bakımı yapılmıştır. Devamında gelen 35 hasta ise deney grubuna dahil edilerek sodyum bikarbonat solüsyonunun yanında karadut şurubundan yapılan lolipop ile ağız bakımı verilmiştir. Çalışma toplam 69 çocukla tamamlanmıştır.

Ağız bakımı uygulaması; sodyum bikarbonat solüsyonu ve karadut şurubunda yapılan lolipop ile günde dört kez (yemeklerden sonra ve gece yatmadan önce) verilmiştir. Ağız bakımı, önce araştırmacı tarafından yapılmış, daha sonra hasta ve hasta yakınlarına ağız bakımı öğretilmiş ve uygulaması değerlendirilmiştir.

İlk görüşme (ilk Gün): Hasta izlem formu ile sosyodemografik özellikler, ağız mukozası değerlendirme formu ile ağız içi ve çevresi ile kemoterapi öncesi semptomlar ve ağrı algı skalası ile ağız içi ağrıları değerlendirilmiştir.

İkinci, dördüncü, sekizinci, onaltıncı ve yirmibirinci gün görüşme: Ağız mukoza değerlendirme formu ve ağrı algı skalası ile 21 gün süresince görülen semptomlar ve ağız içi mukoza değerlendirilmiştir.

3.5. Verilerin Toplanması

Çalışmada veriler araştırmacı tarafından hazırlanan "Soru Formu" ile çocuk ve ailenin sosyodemografik özellikleri ve ağız bakımı alışkanlıklarını ölçülmüştür, Oral mukozit düzeyini belirlemek için ise "Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği" kullanılarak veriler toplanmıştır. Aynı zamanda ağız içi fotoğflanarak mukozit değerlendirilmiştir.

Soru Formu: Çocuk ve ailenin sosyodemografik özellikleri ve ağız bakımı alışkanlıklarını içeren ve literatürden yararlanılarak hazırlanmış 12 sorudan

oluşmaktadır. Soru formunun içeriği, soruların işlerliği ve anlaşılabilirliği açısından 4 öğretim üyesinden uzman görüşü alınmış olup gelen görüş ve öneriler doğrultusunda soru formuna son hali verilmiştir.

Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Ek-2): Tomlison ve arkadaşları (2010) kanserli çocukların mukozite bağlı oluşan ağız/boğaz ağrısı nedeniyle yaşanan zorluğu değerlendirmek için Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeğini [Children's International Mucositis Evaluation Scale (ChIMES)] geliştirmişlerdir. Yavuz ve arkadaşları (2011) tarafından ölçeğin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ölçek altı (6) sorudan oluşmakta olup çocuğun yüz ifadeleri ile yanıt alınabilecek, uygulaması kolay bir formdur. ChIMES; 1. Ağız içi ağrının şiddeti, 2. Ağrının yutma üzerine etkisi, 3. Ağrının yemek yemek üzerine etkisi, 4. Ağrının bir şeyler içmek üzerine etkisi, 5. Ağrı kesici alma durumu ve nedeni, 6. Ağız içi ülserin varlığı/yokluğu olmak üzere 6 maddeden oluşmaktadır. ChIMES'nin 1., 2., 3. ve 4. maddelerinin her biri verilen cevaba bağlı olarak en düşük 0, en yüksek 5 puan ile değerlendirilmekte, beşinci madde en düşük 0, en yüksek 2 puan ile değerlendirilmekte, altıncı madde en düşük 0, en yüksek 1 puan ile değerlendirilmektedir. Tüm maddeler cevaplandığında ölçekten alınacak maksimum puan 23'tür. Ölçek toplam puanı yorumlama kolaylığı açısından 100'e çevrilmiştir. Ölçekten alınan toplam puanın yüksek olması mukozit derecesinin arttığını göstermektedir.

Çocuk Mukozit Değerlendirme Hemşire Gözlem Çizelgesi: Dünya Sağlık Örgütü Oral Mukozit Değerlendirme İndeksine paralel olarak araştırmacılar tarafından oluşturulmuş ve çocukların oral mukozit oluşumunu ya da düzeyini birinci, ikinci, dördüncü, sekizinci, onaltıncı ve yirmibirinci günde izleyebilmek üzere oluşturulmuştur.

Kliniğin uyguladığı standart ağız bakımı prosedürü: Araştırmanın yapıldığı klinikte oral mukozit bakımı için oral mukozit evreleri doğrultusunda bir prosedür uygulanmaktadır. Bu prosedür "Evre 1 için %0.5'lik NaHCO₃'lü ağız bakımı; "Evre 2" için NaHCO₃, E-vitamini, ranitap, tantum, mukostatin; "Evre 3 ve 4" için ise NaHCO₃, E-vitamini, ranitap, tantum, mukostatin (triflucan), gliserin ve novacain uygulanmaktadır. İyileşmeyen evre 3 ve 4 de; yukarıda kullanılan ürünlere ek olarak glutamin ve nuphojen kullanılmaktadır.

Karadut lolipopu kullanan çocuklara klinikte uygulanan kemoterapinin ilk gününden itibaren, her gün, klinikte rutin uygulanan standart ağız bakımına ek olarak karadut şurubunun kalıplara dökülerek 0 °C'dondurularak hazırlanmış dondurulmuş lolipoplar uygulanmıştır. Karadut şurupları, ağız kapalı tarım ve orman bakanlığından onaylı 50 ml lik şişelerde temin edildi ve şişeler oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir. Lolipopların her biri 3 ml olacak şekilde hazırlanmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce karadut şurubundan lolipop yapılmaya çalışılmış ve birkaç firma ile görüşülmüştür. Ancak firmalar tarafından yapılan lolipop yüksek ısıda kaynatılarak yapıldığı için ve katkı maddesi kullanıldığı için farklı bir yöntem kullanılmıştır. Araştırmada uygulanan lolipop katkı maddesi kullanılmaksızın BPA free kalıplarda dondurularak elde edilmiştir.

Çocuk ve ebeveynler karadut lolipopu konusunda araştırmacı tarafından bilgilendirilmiştir. Karadut lolipopu verilen çocuğun ilk ağız bakımı araştırmacı kontrolünde yapılmış ve 21 gün boyunca günde dört kez bu uygulamayı tekrarlanması istenmiştir. Lolipoplar yaş grubuna uygun yaklaşımla verildi ve çocuklar tamamını tüketene kadar çocuğun yanında beklendi. Çocuklardan lolipopu tüm oral mukozaya sürmeleri ve yavaşça ağızda eriterek yutmaları istenmiştir. Hastalar klinikte 21 gün takip edilmiş ve mukoziti değerlendirilmiştir. Dondurulan kalıplar herhangi bir kontaminasyonu engellemek amacı ile araştırmacı tarafından temin edilen kutuya konulmuştur ve her hastaya ve ebeveyne bu konuda bilgi verilerek kalıpların temini sağlanmıştır. Araştırmada kullanılan karadut şurubu Mecitefendi A.Ş tarafından sağlanmıştır.





3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler SPSS 21.0 paket programında uygun istatistiksel analizlerle değerlendirilmiştir. Verilere ilişkin frekans ve yüzdesel dağılımlar verilmiştir. Kategorik düzeyde ölçülmüş değişkenler arasındaki ilişki Pearson Ki Kare testi ve Fisher exact test ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiş olup değişkenlerin karşılaştırılmasında independent t-testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

3.7. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmaya katılan ve kemoterapi tedavisi alan hastaların oral mukozitinin olmaması.

Araştırmanın tek bir hastanede yapılması.

3.8. Araştırmanın Etik Boyutu

Veri toplama öncesinde Okan Üniversitesi'nden Etik Kurul onayı (EK 5) ve Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Kurumu İstanbul İli Beyoğlu Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden gerekli izinler alınmıştır (EK 6). Araştırma süresince Helsinki Deklarasyonuna sadık kalınmıştır. Araştırmanın amacı ve elde edilen sonuçların hangi amaçlarla kullanılacağı ebeveynlere açıklandıktan sonra onayları sözlü ve yazılı onamları ve çocukların ağız içi fotoğrafların kullanımı kimlik belirtilmeden bilgi verilerek çocuk ve ailelerin onayları alınmıştır (EK 4).

4. BULGULAR

Bu bölümde araştırma kapsamına alınan çocukların tanıtıcı özelliklerine, hastalık, tedavi ve oral mukozite ilişkin bulgulara yer verilmiştir. Araştırmaya deney grubunda (karadut lolipopu kullanan çocuklar) 35 çocuk, kontrol grubunda (rutin bikarbonat ile ağız bakımı yapan çocuklar) 34 çocuk olmak üzere 69 çocuk katılmıştır.

Tablo 1. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Tanıtıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması (N=69)

Yaş	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X^2	df	P
	N	%	N	%			
3-6 yaş	16	45,7	11	32,4	1,639	2	0,441
7-12 yaş	9	25,7	13	38,2			
13-18 yaş	10	28,6	10	29,4			
Cinsiyet							
Kız	13	37,1	11	32,4	-	1	0,435
Erkek	22	62,9	23	67,6			
Diş fırçalama alışkanlığı							
Fırçalamıyordu	13	37,1	17	50,0	3,103	4	0,541
Günde bir kez	5	14,3	6	17,6			
Günde iki kez	7	20,0	3	8,8			
Günde üç kez	2	5,7	3	8,8			
Düzensiz fırçalıyordu	8	22,9	5	14,7			

X^2 =Pearson kıkare testi; Fisher exact test

Araştırmaya katılan çocukların tanıtıcı özellikleri Tablo 1’de incelenmiştir. Deney grubundaki çocukların %45,7’si 3-6 yaş, %25,7’si 7-12 yaş, %28,6’sı 13-18 yaş grubunda olup yaş ortalamaları $8,80\pm 4,477$ olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki çocukların %32,4’ü 3-6 yaş, %38,2’si 7-12 yaş, %29,4’ü 13-18 yaş grubunda olup yaş ortalamaları $9,13\pm 4,302$ olarak belirlenmiştir. Araştırmaya katılan deney ve kontrol grubundaki çocukların yaşları arasında istatistiksel olarak fark olmayıp ($p>0,05$) gruplar homojen dağılmaktadır.

Araştırmaya katılan çocukların cinsiyetlerine göre dağılımları incelendiğinde; deney grubunda yer alan çocukların %37,1'i kız, %62,9'u erkektir. Kontrol grubundaki çocukların da %32,4' kız, %67,6'sı erkektir. Gruplar arasında cinsiyet açısından fark olmayıp ($p>0,05$) cinsiyetlerin homojen dağıldığı görülmektedir.

Araştırmaya katılan çocukların tanı ve tedaviden önce diş firalama alışkanlıkları incelendiğinde; deney ve kontrol grubundaki çocuklar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı ($p>0,05$) diş firalama alışkanlıklarının homojen dağıldığı saptanmıştır.



Tablo 2. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Tanılarına İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılması (N=69)

Tanı	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X^2	df	P
	N	%	n	%			
ALL	22	62,9	14	41,2	7,708	6	0,260
Nöroblastoma	0	-	3	8,7			
Lenfoma	4	11,4	3	8,7			
Ewing sarkom	3	8,6	2	5,9			
Böbrek tümörü	1	2,8	3	8,7			
Osteosarkom	2	5,7	2	5,9			
Diğer*	3	8,6	7	20,9			
Hastalık evresi							
Evre 1	4	11,4	5	14,7	8,179	3	0,052
Evre 2	7	20,0	3	8,8			
Evre 3	15	42,9	7	20,6			
Evre 4	9	25,7	19	55,9			
Tanıdan beri geçen süre							
1 yıldan az	22	62,9	19	55,9	-	1	0,365
1-6 yıl	13	37,1	15	44,1			

X^2 =Pearson kıkare testi; Fisher exact test

*Burkitlenfoma, damak CA, pankreas CA, medullablastom, germinom, belde malign kitle, dilde malign kitle

Araştırma gruplarındaki çocukların tanılarına ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 2.'de verilmiştir. Araştırmaya katılan çocukların tanısı, hastalık evresi ve tanıdan beri geçen süreleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ($p>0,05$) bulunmuş olup araştırmaya katılan çocukların tanısı, hastalık evresi ve tanıdan beri geçen süreleri açısından homojen dağıldığı görülmektedir.

Tablo 3. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Tedavilerine İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X ²	df	P
	N	%	n	%			
Tedavi süresi							
Yeni tanı	10	28,6	3	8,8	4,602	2	0,100
1-3 ay	13	37,1	18	52,9			
4-6 ay	12	37,3	13	38,2			
Kemoterapi kür sayısı							
İlk kür	10	28,6	6	17,6	2,684	5	0,798
2. kür	4	11,4	5	14,7			
3. kür	5	14,3	4	11,8			
4.kür	4	11,4	3	8,8			
5. kür	2	5,7	1	2,9			
6. kür ve üzeri	10	28,6	15	44,1			
Kullandığı ilaçlar*							
Vincristin	11	31,4	6	17,6	-	1	0,147
Daunomisin	5	14,3	10	29,4			0,187
Metotreksat	20	57,1	17	50,0			0,362
Etoposid	5	14,3	7	20,6			0,355
İfosfamid	9	25,7	8	23,5			0,528
Merkaptopurin	7	20,0	8	23,5			0,474
Diğer**	5	14,3	13	38,2			0,02
Kemoterapi veriliş süresi*							
IV infüzyon/ 1 saat	12	34,3	12	35,3	-	1	0,600
IV infüzyon/ 4 saat	7	20,0	7	20,6			0,594
IV infüzyon/ 24 saat	15	42,9	11	32,4			0,258
IV puşe	4	11,4	9	26,5			0,098
İM	4	11,4	4	11,8			0,629
Diğer***	15	42,9	7	20,6			0,070
Kemoterapi dışında verilen ilaç*							
	n=12		n=3				
Antibiyotik	3	25,0	1	33,3	-	1	0,614
Steroid	2	16,7	0	-			0,493
Diğer****	7	58,3	2	66,7			0,080

X²=Pearson kıkare testi; Fisher exact test

*Birden çok kemoterapi, veriliş yolu, kemoterapi dışı ilaç kullanılmıştır.

**Mabthera, Cis-Platin, L-Asparagşnaz, İrinotecan, Carboplatin, Siklofosfamid, Topotecan, Cetrobin, Adriamisin, Rituxima

*** 2 saatlik IV infüzyon, 3 saatlik IV infüzyon, 6 saatlik IV infüzyon, 8 saatlik IV infüzyon

**** Bactrim (2), Lasix (1), Digoksin (1), Kapril(1)

Deney ve kontrol grubundaki çocukların tedavilerine ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 3’de verilmiştir. Çocukların tedavi süresi, kemoterapi kür sayısı, kullanılan kemoterapi ve kemoterapi dışı ilaçlar, kemoterapi veriliş süresi açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız (p>0,05) bulunmuş olup, araştırma gruplarının tedavi süresi, kemoterapi kür sayısı, kullanılan kemoterapi ve kemoterapi dışı ilaçlar, kemoterapi veriliş süresi açısından homojen dağıldığı görülmektedir.

Tablo 4. Deney ve Kontrol Grubunda Çocukların Oral Mukozit Gelişme Durumlarının Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X^2	df	P
	N	%	n	%			
Oral mukozit gelişimi							
Gelişti	10	28,6	21	61,8	-	1	0,008*
Gelişmedi	25	71,4	13	38,2			
Oral mukozit gelişme günü							
4.gün	7	70	5	23,8	13,363	3	0,004*
8.gün	3	30	13	61,9			
16.gün	-	-	3	14,3			

X^2 =Pearson kıkare testi; Fisher exact test *p<0,001

Deney ve kontrol grubunda çocukların oral mukozit gelişme durumlarının karşılaştırılması Tablo 4’de verilmiştir. Deney grubundaki çocukların %28,6’sında (n=10) oral mukozit gelişirken, kontrol grubunda buluna çocukların %61,8’inde (n=21) oral mukozit geliştiği belirlenmiştir. Gruplar arasında oral mukozit gelişme sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Oral mukozit gelişen çocuklar üzerinden mukozit gelişme süresi incelendiğinde; deney grubunda oral mukozit gelişen 10 çocuktan 7’sinde (%70) 4.günde, 3’ünde (%30) 8.günde oral mukozit geliştiği görülmektedir. Kontrol grubunda oral mukozit gelişen çocukların ise 5’inde (%23,8) 4.gün, 13’ünde (%61,9) 8.gün ve 3’ünde de (%14,3) 16.gün oral mukozit geliştiği saptanmıştır. Gruplar arasında oral mukozit gelişme günü arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 4).

Deney ve Kontrol grubundaki çocukların ağız için fotoğrafları

İlk ölçüm

8.Gün

21.gün

Deney Grubu



Kontrol Grubu



Tablo 5. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozit Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		t	df	P
	\bar{x}	Ss	\bar{x}	ss			
2.Gün	1,54	2,525	4,91	2,621	5,438	67	0,000*
4.Gün	3,74	4,401	8,47	3,653	4,847	67	0,000*
8.Gün	4,91	5,153	11,29	4,116	5,672	67	0,000*
16.Gün	3,57	4,661	9,85	4,128	5,920	67	0,000*
21.Gün	1,74	2,994	5,91	3,213	5,578	67	0,000*

t= Independent t test; *p<0,001

Araştırma grubundaki çocukların oral mukozit puan ortalamalarının karşılaştırması Tablo 5’te verilmiştir.

Araştırma grubundaki çocukların 2’nci gün oral mukozit puan ortalamaları incelendiğinde deney grubundaki çocukların oral mukozit puan ortalamaları 1,54±2,525 iken kontrol grubundaki çocukların puan ortalamalarının 4,91±2,621 olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000) (Tablo 5).

Araştırma grubundaki çocukların 4’ncü gün oral mukozit puan ortalamaları incelendiğinde deney grubundaki çocukların oral mukozit puan ortalamaları 3,74±4,401 iken kontrol grubundaki çocukların puan ortalamalarının 8,47±3,653 olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000).

Araştırma grubundaki çocukların 8’nci gün oral mukozit puan ortalamaları incelendiğinde deney grubundaki çocukların oral mukozit puan ortalamaları 4,91±5,153 iken kontrol grubundaki çocukların puan ortalamalarının 11,29±4,116 olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000) (Tablo 5).

Araştırma grubundaki çocukların 16’ncı gün oral mukozit puan ortalamaları incelendiğinde deney grubundaki çocukların oral mukozit puan ortalamaları 3,57±4,661

iken kontrol grubundaki çocukların puan ortalamalarının $9,85 \pm 4,128$ olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,000$) (Tablo 5).

Araştırma grubundaki çocukların 21'nci gün oral mukozit puan ortalamaları incelendiğinde deney grubundaki çocukların oral mukozit puan ortalamaları $1,74 \pm 2,994$ iken kontrol grubundaki çocukların puan ortalamalarının $5,91 \pm 3,213$ olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,000$) (Tablo 5).



Tablo 6. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozit Derecelerinin Karşılaştırılması (N=69)

	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5		X^2	df	P
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%			
2.Gün													
<i>Deney (n=35)</i>	31	88,6	3	8,6	1	2,9	-	-	-	-	4,629	2	0,099
<i>Kontrol(n=34)</i>	25	73,5	9	26,5	-	-	-	-	-	-			
4.Gün													
<i>Deney (n=35)</i>	23	65,7	7	20,0	5	14,3	-	-	-	-	10,174	3	0,017*
<i>Kontrol(n=34)</i>	11	32,4	18	50,0	4	14,7	1	2,9	-	-			
8.Gün													
<i>Deney (n=35)</i>	19	54,3	8	22,9	7	20,0	1	2,9	-	-	12,661	4	0,013*
<i>Kontrol(n=34)</i>	5	14,7	13	38,2	12	35,3	3	8,8	1	2,9			
16.Gün													
<i>Deney (n=35)</i>	26	74,3	5	14,3	4	11,4	-	-	-	-	12,146	4	0,016*
<i>Kontrol(n=34)</i>	12	35,3	10	29,4	8	23,5	3	8,8	1	2,9			
21.Gün													
<i>Deney (n=35)</i>	28	80,0	4	11,4	3	8,6	-	-	-	-	3,829	3	0,280
<i>Kontrol(n=34)</i>	22	64,7	9	26,5	2	5,9	1	2,9	-	-			

X^2 =Pearson kıkare testi * $p<0,05$

Araştırma grubundaki çocukların oral mukozit derecelerinin karşılaştırması Tablo 6’da verilmiştir. Oral mukozit değerlendirme ölçeğinde “Grade 1 oral mukozit yok” olarak değerlendirilmektedir. Deney grubundaki çocukların oral mukozit derecelerinin 4’üncü 8’nci ve 16’ncı gün izlemlerinde kontrol grubundaki çocukların oral mukozit derecelerine göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. 4’üncü 8’nci ve 16’ncı gün izlemlerinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 7. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 1. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X ²	df	P
	N	%	N	%			
Ağrı							
0=Ağrı yok	32	91,4	30	88,2	4,051	3	0,256
1=Hafif	1	2,9	3	8,8			
2=Rahatsız edici	-	-	1	2,9			
3=Orta Şiddette	2	5,7	-	-			
4=Şiddetli	-	-	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yutmakta Ağrı							
0=Ağrı yok	32	91,4	30	88,2	-	1	0,710
1=Hafif	3	8,6	4	11,8			
2=Rahatsız edici	-	-	-	-			
3=Orta Şiddette	-	-	-	-			
4=Şiddetli	-	-	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yemek Yemekte Ağrı							
0=Ağrı yok	33	94,3	27	79,4	3,872	2	0,144
1=Hafif	2	5,7	5	14,7			
2=Rahatsız edici	-	-	2	5,9			
3=Orta Şiddette	-	-	-	-			
4=Şiddetli	-	-	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
İçmekte Ağrı							
0=Ağrı yok	35	100,0	32	94,1	-	1	0,239
1=Hafif	-	-	2	2,9			
2=Rahatsız edici	-	-	-	-			
3=Orta Şiddette	-	-	-	-			
4=Şiddetli	-	-	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Ağrı İçin İlaç Kullanımı							
Evet	1	2,9	-	-	-	1	0,507
Hayır	34	97,1	34	100			
Ağız/boğaz ağrısı için ilaç kullanımı							
Evet	-	-	-	-	-	-	-
Hayır	35	100	34	100			

X²=Pearson kıkare testi; Fisher exact test

Araştırma grubundaki çocukların oral mukozasının 1'nci gün ağrı ve fonksiyon derecelerinin karşılaştırılması Tablo 7'de verilmiştir. Deney grubundaki çocukların ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0,05).

Tablo 8. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 2. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X^2	df	P
	N	%	n	%			
Ağrı							
0=Ağrı yok	28	80	8	23,5	22,840	3	0,000*
1=Hafif	5	14,3	19	55,9			
2=Rahatsız edici	1	2,9	6	17,6			
3=Orta Şiddette	1	2,9	1	2,9			
4=Şiddetli	4	11,4	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yutmakta Ağrı							
0=Ağrı yok	27	77,1	5	14,7	29,738	4	0,000*
1=Hafif	5	14,3	19	55,9			
2=Rahatsız edici	2	5,7	9	26,5			
3=Orta Şiddette	-	-	1	2,9			
4=Şiddetli	1	2,9	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yemek Yemekte Ağrı							
0=Ağrı yok	24	68,6	3	8,8	26,698	3	0,000*
1=Hafif	7	20,0	18	52,9			
2=Rahatsız edici	2	5,7	10	29,4			
3=Orta Şiddette	2	5,7	3	8,8			
4=Şiddetli	-	-	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
İçmekte Ağrı							
0=Ağrı yok	24	68,9	13	38,2	6,388	2	0,041*
1=Hafif	8	22,9	15	44,1			
2=Rahatsız edici	3	8,6	6	17,6			
3=Orta Şiddette	-	-	-	-			
4=Şiddetli	-	-	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Ağrı İçin İlaç Kullanımı							
Evet	-	-	-	-	-	-	-
Hayır	35	100	34	100	-	-	-
Ağız/boğaz ağrısı için ilaç kullanımı							
Evet	-	-	-	-	-	-	-
Hayır	35	100	34	100	-	-	-

X^2 = Pearson kıkare testi; Fisher exact test

Araştırma grubundaki çocukların oral mukozasının 2'nci gün ağrı ve fonksiyon derecelerinin karşılaştırılması Tablo 8'de verilmiştir. Deney grubundaki çocukların ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,000$).

Tablo 9. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 4. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X^2	df	P
	N	%	n	%			
Ağrı							
0=Ağrı yok	18	51,4	-	-	24,676	4	0,000*
1=Hafif	8	22,9	11	32,4			
2=Rahatsız edici	6	17,1	16	47,1			
3=Orta Şiddette	2	5,7	4	11,8			
4=Şiddetli	1	2,9	3	8,8			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yutmakta Ağrı							
0=Ağrı yok	17	48,6	-	-	28,491	4	0,000*
1=Hafif	9	25,7	6	17,6			
2=Rahatsız edici	7	20,0	17	50,0			
3=Orta Şiddette	1	2,9	9	26,5			
4=Şiddetli	1	2,9	2	5,9			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yemek Yemekte Ağrı							
0=Ağrı yok	15	42,9	-	-	27,952	4	0,000*
1=Hafif	10	28,6	4	11,8			
2=Rahatsız edici	6	17,1	16	47,1			
3=Orta Şiddette	3	8,6	8	23,5			
4=Şiddetli	1	2,9	6	17,6			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
İçmekte Ağrı							
0=Ağrı yok	18	51,4	2	5,9	18,289	4	0,000*
1=Hafif	9	25,7	15	44,1			
2=Rahatsız edici	6	17,1	10	29,4			
3=Orta Şiddette	2	5,7	6	17,6			
4=Şiddetli	-	-	1	2,9			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Ağrı İçin İlaç Kullanımı							
Evet	1	2,9	-	-	-	1	0,507
Hayır	34	97,1	34	100	-	-	-
Ağız/boğaz ağrısı için ilaç kullanımı							
Evet	1	2,9	-	-	-	1	0,507
Hayır	34	97,1	34	100	-	-	-

X^2 = Pearson kıkare testi; Fisher exact test

Araştırma grubundaki çocukların oral mukozasının 4'ncü gün ağrı ve fonksiyon derecelerinin karşılaştırılması Tablo 9'da verilmiştir. Deney grubundaki çocukların ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,000$).

Tablo 10. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 8. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X^2	df	P
	N	%	n	%			
Ağrı							
0=Ağrı yok	16	45,7	-	-	25,867	5	0,000*
1=Hafif	6	17,1	3	8,8			
2=Rahatsız edici	7	20,1	14	41,2			
3=Orta Şiddette	3	8,6	12	35,3			
4=Şiddetli	3	8,6	4	11,8			
5=Dayanılmaz	-	-	1	2,9			
Yutmakta Ağrı							
0=Ağrı yok	1	2,9	-	-	29,708	6	0,000*
1=Hafif	13	37,1	2	5,9			
2=Rahatsız edici	9	25,7	13	38,2			
3=Orta Şiddette	8	22,9	11	32,4			
4=Şiddetli	3	8,6	7	20,6			
5=Dayanılmaz	1	2,9	1	2,9			
Yemek Yemekte Ağrı							
0=Ağrı yok	15	42,9	-	-	29,470	5	0,000*
1=Hafif	6	17,1	3	8,8			
2=Rahatsız edici	8	22,9	5	14,7			
3=Orta Şiddette	4	11,4	14	41,2			
4=Şiddetli	2	5,7	11	32,4			
5=Dayanılmaz	-	-	1	2,9			
İçmekte Ağrı							
0=Ağrı yok	15	42,9	1	2,9	23,911	5	0,000*
1=Hafif	11	31,4	6	17,6			
2=Rahatsız edici	6	17,1	14	41,2			
3=Orta Şiddette	3	8,6	9	26,5			
4=Şiddetli	-	-	3	8,8			
5=Dayanılmaz	-	-	1	2,9			
Ağrı İçin İlaç Kullanımı							
Evet	3	8,6	1	2,9	-	1	0,318
Hayır	32	91,4	33	97,1			
Ağız/boğaz ağrısı için ilaç kullanımı							
Evet	2	-	-	-	-	1	0,254
Hayır	33	100	34	100			

X^2 = Pearson kıkare testi; Fisher exact test

Araştırma grubundaki çocukların oral mukozasının 8'nci gün ağrı ve fonksiyon derecelerinin karşılaştırılması Tablo 10'da verilmiştir. Deney grubundaki çocukların ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,000$).

Tablo 11. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 16. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X^2	df	P
	N	%	n	%			
Ağrı							
0=Ağrı yok	18	51,4	1	2,9	22,839	4	0,000*
1=Hafif	8	22,9	8	23,5			
2=Rahatsız edici	4	11,4	11	32,4			
3=Orta Şiddette	4	11,4	10	29,4			
4=Şiddetli	1	2,9	4	11,8			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yutmakta Ağrı							
0=Ağrı yok	18	51,4	-	-	31,370	4	0,000*
1=Hafif	8	22,9	4	11,8			
2=Rahatsız edici	5	14,3	15	44,1			
3=Orta Şiddette	3	8,6	7	20,6			
4=Şiddetli	1	2,9	8	23,5			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yemek Yemekte Ağrı							
0=Ağrı yok	18	51,4	-	-	35,355	4	0,000*
1=Hafif	8	22,9	2	5,9			
2=Rahatsız edici	5	14,3	16	47,1			
3=Orta Şiddette	3	8,6	7	20,6			
4=Şiddetli	1	2,9	9	26,5			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
İçmekte Ağrı							
0=Ağrı yok	23	65,7	2	5,9	27,774	3	0,000*
1=Hafif	6	17,1	13	3,8			
2=Rahatsız edici	4	11,4	8	23,5			
3=Orta Şiddette	2	5,7	11	32,4			
4=Şiddetli	-	-	-	-			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Ağrı İçin İlaç Kullanımı							
Evet	2	5,7	-	-	-	1	0,254
Hayır	33	94,3	34	100	-	-	-
Ağız/boğaz ağrısı için ilaç kullanımı							
Evet	1	2,9	-	-	-	1	0,507
Hayır	34	97,1	34	100	-	-	-

X^2 =Pearson kıkare testi; Fisher exact test

Araştırma grubundaki çocukların oral mukozasının 16'ncı gün ağrı ve fonksiyon derecelerinin karşılaştırılması Tablo 11'de verilmiştir. Deney grubundaki çocukların ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,000$).

Tablo 12. Deney ve Kontrol Grubundaki Çocukların Oral Mukozasının 21. Gün Ağrı ve Fonksiyon Derecelerinin Karşılaştırılması (N=69)

	Deney Grubu (n=35)		Kontrol Grubu (n=34)		X^2	df	P
	N	%	n	%			
Ağrı							
0=Ağrı yok	25	71,4	1	2,9	34,880	4	0,000*
1=Hafif	6	17,1	18	52,9			
2=Rahatsız edici	3	8,6	12	35,3			
3=Orta Şiddette	1	2,9	2	5,9			
4=Şiddetli	-	-	1	2,9			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yutmakta Ağrı							
0=Ağrı yok	25	71,4	1	2,9	37,219	4	0,000*
1=Hafif	8	22,9	15	44,1			
2=Rahatsız edici	2	5,7	15	44,1			
3=Orta Şiddette	-	-	2	5,9			
4=Şiddetli	-	-	1	5,9			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Yemek Yemekte Ağrı							
0=Ağrı yok	24	68,9	1	2,9	36,307	4	0,000*
1=Hafif	9	25,7	14	41,2			
2=Rahatsız edici	1	2,9	14	41,2			
3=Orta Şiddette	1	2,9	4	11,8			
4=Şiddetli	-	-	1	2,9			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
İçmekte Ağrı							
0=Ağrı yok	26	74,3	9	26,5	17,778	4	0,001*
1=Hafif	8	22,9	19	55,9			
2=Rahatsız edici	-	-	4	11,8			
3=Orta Şiddette	1	2,9	1	2,9			
4=Şiddetli	-	-	1	2,9			
5=Dayanılmaz	-	-	-	-			
Ağrı İçin İlaç Kullanımı							
Evet	-	-	-	-	-	-	-
Hayır	35	100	34	100	-	-	-
Ağız/boğaz ağrısı için ilaç kullanımı							
Evet	-	-	-	-	-	-	-
Hayır	35	100	34	100	-	-	-

X^2 = Pearson kıkare testi; Fisher exact test

Araştırma grubundaki çocukların oral mukozasının 21'nci gün ağrı ve fonksiyon derecelerinin karşılaştırılması Tablo 12'de verilmiştir. Deney grubundaki çocukların ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,000$).

5. TARTIŞMA

Kanserli hastalarda oral mukozitin yönetimi ve önlenmesi için farmakolojik ve nonfarmakolojik farklı uygulamalar olduğu görülmektedir. Ancak bu girişimlerin etkinliğinin tam olarak netleşmediği ve yapılan çalışmaların sınırlı olduğu dikkati çekmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmada daha çok yetişkin popülasyonla yapıldığı görülmektedir. Kanser tedavisi sırasında yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen oral mukozit çocuklarda da çok sık görülmektedir. Özellikle çocuk hastalar olmak üzere oral mukozit yönetimi için güncel ve kanıt düzeyi yüksek çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Kanser tanısına yönelik tedavi alan hastalara, tedavinin yan etkisi olan oral mukoziti önlemeye yönelik profilaktik amaçlı yeterli bir girişim uygulanmamakta olup hasta ve ailesi bu konuda yeteri kadar bilgi sahibi olmayabilir. Uygulanan rutin tedaviler çocuk hastalar için zor, reddedilebilirliği yüksek ve maliyetli olan solüsyonlarla yapılan uygulamalardır. Araştırma süresince uygulanan karadut şurubundan yapılan lolipop, çocukların ilgisini çeken şekilli kalıplarda olduğu için çocuk hastaların ilgisini çekeceği düşünülmekte olup kabul edilebilirliği yüksektir.

Kanser tanısı ile izlenen çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen araştırmanın sonuçları incelendiğinde;

Deney grubundaki çocukların %45,7'si 3-6 yaş, kontrol grubundaki çocukların %32,4'ü 3-6 yaş grubundadır. Deney grubunda yer alan çocukların %62,9'u erkek, kontrol grubundaki çocukların da %67,6'sı erkektir. Gruplar arasında diş fırçalama alışkanlıkları açısından istatistiksel olarak fark yoktur. Gruplar homojen dağılmaktadır ($p>0,05$) (Tablo 1).

Çocukların hastalık evresi ve tanıdan beri geçen süreleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ($p>0,05$) bulunmuştur. Çocukların tanısı, hastalık evresi ve tanıdan beri geçen süreleri açısından gruplar homojen dağılmaktadır. Çocukların tedavi süresi, kemoterapi kür sayısı, kullanılan kemoterapi ve kemoterapi dışı ilaçlar, kemoterapi verilmiş süresi açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$). Çocukların tedavi süresi, kemoterapi kür sayısı,

kullanılan kemoterapi ve kemoterapi dışı ilaçlar, kemoterapi verilmiş süresi açısından gruplar homojen dağılmaktadır (Tablo 2).

Oral mukozit bakımında birçok solüsyon ve üründe de olduğu gibi sodyum bikarbonatın etkinliğini değerlendiren kanıt temelli çalışmalar da sınırlı sayıdadır. Sodyum bikarbonat iritan ve dehidrate edici olmayan ve tükürük pH'nın yükselten bir üründür. Oral mukozit evrelerine göre ağız bakımı yapılması gerektiği bilgisi doğrultusunda yalnızca salin ya da salin-sodyum bikarbonat karışımı, oral mukozit gelişim riski düşük olan hastalarda önerilebilir. Turhal ve arkadaşlarının (2000) sodyum bikarbonat, lidokoin ve diphenhydramine ile yaptıkları çalışmanın sonucunda kullanılan tüm ürünlerin ağız bakımında semptomatik rahatlama sağladığı bildirilmiş ve gruplar arasında fark olmadığı belirlenmiştir (87).

Yine literatürde oral mukozit önlemeye yönelik benzer çalışmalar incelendiğinde, karadut ve karadut şurubu vb. ürünlerle oral mukozit çalışmalarının sınırlı olduğu dikkati çekmektedir. Bununla birlikte karadut meyvesinden hazırlanan ürünler gargara olarak ağız içi/ boğaz ağrı ve yaralarında kullanılmaktadır. Karadut ekstresida bulunan kuraridin, papyriflavonol A, saphoraiso flavanone A ve saphoraflavanone D güçlü antifungal ve antimikrobiyal aktivite göstermekte olup C.albicans üzerinde etkilidir. Ayrıca 2-arylbenzofurans içermesi nedeniyle de metisilin dirençli stafilokoklar üzerinde antimikrobiyal etkiye de sahiptir. Karadut ekstresi içeriği nedeniyle yara ve enfeksiyonları önleme, iyileştirme özelliklerine sahiptir. Ayrıca çoğunlukla çocuklarda Candida türü mikroorganizmaların sebep olduğu ağız içi enfeksiyonların önlenmesinde ve iyileştirilmesinde tamamlayıcı ve alternatif bir yöntem olarak kullanımı yaygındır (40).

Karadutun tüm bu etkileri nedeniyle bu araştırmada da oral mukoziti önlemek için klasik sodyum bikarbonatla ağız bakımı ve karaduttan elde edilmiş karadut lolipopu kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan karadut lolipopu çocukların ilgisini çekebileceği düşünüldükçe tasarlanmış olup literatürde kullanımına rastlanmamıştır. Deney grubuna uygulanan karadut lolipopu içeriğinin yanı sıra çocukların daha rahat ve istekli kullanabilmesi öngörülerek yapılmıştır. Bu doğrultuda kullanım kolaylığı nedeniyle deney grubundaki çocukların ürüne isteksizliğini de azaltılabileceği düşünülmüştür.

Araştırmanın sonuçları incelendiğinde de deney grubundaki çocukların %28,6'sında (n=10) oral mukozit gelişirken, kontrol grubunda bulunan çocukların %61,8'inde (n=21) oral mukozit geliştiği belirlenmiştir. Gruplar arasında oral mukozit gelişme sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 3).

Oral mukozit, kanser tedavisinde en sık görülen komplikasyonlardandır. Kanserli çocukların %80' inde kemoterapi tedavisi sırasında farklı derecelerde oral mukozit görülmektedir (88, 89). Literatürde araştırmanın sonuçlarını destekleyen çalışmalar incelendiğinde; Ünal Çubukçu ve Çınar (2012) karadut, Benzidamin hidroklorür ve Sodyum bikarbonat solüsyonu kullanan erişkin hastalarla yapmış olduğu çalışmada, ağız mukoza durumunun evreleri arasındaki anlamlı fark olduğunu bildirmiştir. Karadut grubunda diğer iki solüsyon grubuna göre daha az oral mukozit geliştiği saptanmıştır (12). Doğan (2014)'ın baş boyun radyoterapi alan hastalarda karadut pekmezi kullandığı çalışmanın sonucunda da, karadut pekmezi kullanan hastalarda oral mukozitin anlamlı derecede (%38 azalttığı) daha az görüldüğü bildirilmiştir (37).

Deney grubunda oral mukozit gelişen 10 çocuktan 7'sinde (%70) 4'ncü günde, 3'ünde (%30) 8'nci günde oral mukozit gelişmiştir. Kontrol grubunda oral mukozit gelişen çocukların ise 5'inde (%23,8) 4'ncü gün, 13'ünde (%61,9) 8'nci gün ve 3'ünde de (%14,3) 16'ncı gün oral mukozit gelişmiştir. Gruplar arasında oral mukozit gelişme günü arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 4). Murshid ve arkadaşlarının (2017) kemoterapi alan çocuklarla yaptıkları çalışmada çocukların, %23,3'ünde oral mukozit geliştiği ve bunların %92,7'sinin yüksek riskli grupta yer aldığı belirtilmiştir (90). Araştırmamızın sonuçlarında da deney grubunda 4'ncü ve 8'nci günde kontrol grubunda da 4'ncü ve 8'nci ve 12'nci günlerde oral mukozitin en üst düzeye ulaştığı ve takiben tedavinin 16'nci ve 21'nci günlerinde karadut grubunda oral mukozit görülmediği, deney grubunda ise 16'nci günde oral mukozitin devam ettiği görülmektedir.

Deney ve kontrol grubundaki çocukların 2'nci gün, 4'ncü gün, 8'nci gün, 16'nci gün, 21'nci gün oral mukozit puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 5). Araştırma grubundaki çocukların oral mukozit gradlerinin 4'ncü, 8'nci, ve 16'nci gün izlemlerinde kontrol grubundaki çocukların oral mukozit gradlerine göre daha düşük sıklıkta olduğu belirlenmiştir

($p<0,05$). Araştırmada deney grubunda grade 5 gelişmemiş olup, grade 3 ve grade 4, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde az görüldüğü dikkati çekmektedir (Tablo 6).

Kanser tedavisinde sıklıkla ortaya çıkan ve yaşam kalitesini düşüren oral mukozit, hastalarının çoğunluğunda (%90-97) gelişmekte olup, %60-83'ünü ise ciddi mukozitler oluşturmaktadır (91, 92). Grade 3 ve üzeri mukozit kemoradyoterapi tedavisinde %43 oranında görülmektedir (93).

Doğan (2014)'ın karadut kullanımının oral mukozit önlemeye yönelik yaptığı çalışmada grad 3 mukozit deney grubunda %8.3, kontrol grubunda ise %41.5 oranında geliştiği ve grad 4 mukozit ise her iki grupta da görülmediği bildirilmiştir. Karadut ile yapılan çalışmalar nadirdir. Alternatif ürünler arasında sıklıkla kullanılan bal ve bal ürünleri ile yapılan çalışmaların oral mukoziti önlemeye etkisinin incelendiği araştırmaların sonuçlarında da balın daha etkin olduğu belirtilmiştir (39, 94, 95).

Rashad ve arkadaşlarının (2009) bal ürünü ile yaptıkları çalışma sonucunda grad 3 mukozit bal grubunda %15 oranında gelişirken, kontrol grubunda ise %65 oranında grad 3-4 mukozit gelişmiş olduğu belirtilmiştir (95). Biswal ve arkadaşlarının (2003) yapmış olduğu başka bir bal çalışmasında da grad 3-4 mukozit kontrol grubunda %75 iken bal grubunda %20 olarak görülmüştür (94). Bulut (2013)'un balın etkisini incelediği çalışmanın sonucunda da bal kullanılan gruptaki çocukların mukozit görülme sıklığı ve mukozit evrelerinin kontrol grubuna göre oldukça düşük olduğunu bildirmiştir. Yine aynı çalışmanın sonucunda oral mukozit gelişmiş çocukların oral mukozit iyileşme süresine de balın etkisinin olduğu belirlenmiştir (39).

Karadut grubundaki çocukların 1'nci gün ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların ağrı ve fonksiyon dereceleri arasındaki fark yoktur ($p>0,05$). Araştırmanın örneklem kriterleri gereği araştırmanın başlangıcında (1.gün) her iki grupta da oral mukozit görülmemektedir (Tablo 7). Deney grubundaki çocuklarda 2'nci gün, 4'ncü gün, 8'nci gün, 16'ncı gün ve 21'nci gün ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocuklarda ağrı ve fonksiyon dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,000$) (Tablo 8, 9, 10, 11).

Oral mukozit ağrı, ağız ve boğazda hassasiyete neden olurken yutma, tat alma, konuşma gibi oral fonksiyonları da ciddi şekilde etkiler (93, 96, 97). Kemoterapi ve radyoterapi tedavisi alan hastalarda oral mukozitin şiddeti arttıkça ağrı şiddetinin de

arttığını bilinmektedir (97). Ayrıca oral mukozitle birlikte artan ağrının zamanla daha şiddetlendiği, yapılan bir çalışma sonucunda da hastaların %39-60'ının ağrısının 1.-2. haftada ve 5.-6. haftalarda şiddetli olduğunu bildirilmiştir (98).

Araştırmada karadut lolipopu kullanan çocuklarda ağrı ve fonksiyon puanları ortalamasının daha düşük olduğu görülmektedir. Benzer çalışmalar incelendiğinde; Ünal Çubukçu ve Çınar (2012)'ın yaptıkları çalışma da araştırma sonucu ile paralellik göstermekte olup karadut şurubu kullanan hastaların ağrı, boğaz ağrısı, ağız kuruluğu puanlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (12).

Benzer bir karadut çalışmasının sonuçlarına bakıldığında; kontrol grubunda tedavinin 2'nci haftasında gelişen oral mukozada ağrı şikayetin her iki grupta da tedavinin 5'nci haftasında en üst düzeye ulaştığı ve takiben tedavinin son haftasına doğru azaldığı bildirilmiş olup oral mukozitin yoğun olarak geliştiği haftalarda oluşan ağrı ve diş etlerinde hassasiyetin tedavi sırasında deney grubunda daha az geliştiği belirtilmiştir (37). Literatür incelendiğinde yapılan benzer çalışmaların araştırma bulgularını desteklediği görülmektedir (12, 37).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Kanser tanısı ile izlenen çocuklarda ağız bakımında kullanılan sodyum bikarbonat ve karadut lolipopunun oral mukoziti önleme üzerine etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen araştırmanın sonuçları incelendiğinde;

- Deney grubundaki çocukların %45,7'si 3-6 yaş, kontrol grubundaki çocukların %32,4'ü 3-6 yaş grubundadır. Deney grubunda yer alan çocukların %62,9'u erkek, kontrol grubundaki çocukların da %67,6'sı erkektir. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet homojen dağılmaktadır ($p>0,05$) (Tablo 1).
- Deney ve kontrol grubundaki çocukların diş fırçalama alışkanlıkları arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Gruplar homojen dağılmaktadır ($p>0,05$) (Tablo 1).
- Çocukların hastalık evresi ve tanıdan beri geçen süreleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$). Çocukların tanısı, hastalık evresi ve tanıdan beri geçen süreleri açısından gruplar homojen dağılmaktadır (Tablo 2).
- Çocukların tedavi süresi, kemoterapi kür sayısı, kullanılan kemoterapi ve kemoterapi dışı ilaçlar, kemoterapi verilmiş süresi açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$). Çocukların tedavi süresi, kemoterapi kür sayısı, kullanılan kemoterapi ve kemoterapi dışı ilaçlar, kemoterapi verilmiş süresi açısından gruplar homojen dağılmaktadır (Tablo 2).
- Deney grubundaki çocukların %28,6'sında ($n=10$) oral mukozit gelişirken, kontrol grubunda buluna çocukların %61,8'inde ($n=21$) oral mukozit geliştiği belirlenmiştir. Gruplar arasında oral mukozit gelişme sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 3).
- Deney grubunda oral mukozit gelişen 10 çocuktan 7'sinde (%70) 4'ncü günde, 3'ünde (%30) 8'nci günde oral mukozit gelişmiştir. Kontrol grubunda oral mukozit gelişen çocukların ise 5'inde (%23,8) 4'ncü gün, 13'ünde (%61,9) 8'nci gün ve 3'ünde de (%14,3) 16'ncı gün oral mukozit gelişmiştir. Gruplar arasında oral mukozit gelişme günü arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 4).

- Deney ve kontrol grubundaki çocukların oral mukozit puan ortalamalarının Araştırma grubundaki çocukların 2.gün, 4.gün, 8, gün, 16.gün, 21.gün oral mukozit puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 5).
- Araştırma grubundaki çocukların oral mukozit derecelerinin 4., 8. ve 16. gün izlemlerinde kontrol grubundaki çocukların oral mukozit derecelerine göre daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 6).
- Deney grubundaki çocukların 1. gün ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0,05$) (Tablo 7).
- Deney grubundaki çocukların 2. gün, 4. gün, 8. gün, 16. gün ve 21. gün ağrı ve fonksiyon dereceleri ile kontrol grubundaki çocukların dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,000$) (Tablo 8, 9, 10, 11).

6.2. Öneriler

Araştırmanın sonuçları doğrultusunda aşağıdaki önerilerde bulunulmuştur.

- Kanser tedavisinde olan çocuklarda, karadut şurubu ve karadut lolipopunun etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışma planlanması,
- Oral mukozitin önlenmesinde ulaşımı kolay, doğal ve ekonomik olması nedeniyle karadut ektresinin yaş gruplarına özel formlar (karadut şurubu, karadut lolipodu vb.) kullanılarak hemşirelik bakımına katılması,

KAYNAKLAR

1. Kutluk T. "Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi", *Herkes İçin Çocuk Kanserlerinde Tanı Sempozyum Dizisi*, 2006, 49: 11-15.
2. Atay S, Conk Z, Bahar Z. "Identifying symptom clusters in paediatric cancer patients using the Memorial Symptom Assessment Scale", *European Journal of Cancer Care*, 2012; 21:460-468.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. "Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base, Globocan 2012 v1.0 Lyon, France", *International Agency for Research on Cancer*, 2013. Erişim Adresi: <http://globocan.iarc.fr>, Erişim Tarihi: 16 Ocak 2017.
4. Kutluk T, Yeşilipek A. "Kemik ve germ hücreli tümörler", Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, Samsun, 2010: 3-10.
5. Cawley MM, Benson LM. "Current trends in managing oral mucositis", *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2005, 9: 584-92.
6. Çubukçu ÇE, Baytan B, Güneş AM. "Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi: güncel yaklaşımlar", *Güncel Pediatri*, 2006, 2: 52-55.
7. Celkan T. "Kanserli çocuklarda mukozit", *Klinik Gelişim*, 2007, 20: 195-198.
8. Bulut Erdem E. *Kemoterapi alan yetişkin hastalarda arı sütü ile yapılan ağız bakımının mukozit derecelerine etkisi* (Tez). Atatürk Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi; 2013.
9. Köroğlu G. *Hemşirelerin Kemoterapiye Bağlı Gelişen Oral Mukozite İlişkin Bilgilerin Saptanması* (Tez). Gazi Üniversitesi, Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi; 2007.
10. Mian M, Tinelli M, March DEE, Turri G. "Meneghini V, Pescosta N, Berno T, Marabese A, Mondello P, Patriarca F, Pizzolo G, Semenzato G, Cortelazzo S, Zambello R. "Bortezomib, Thalidomide and Lenalidomide Have They Really Changed the Outcome of Multiple Myeloma?", *Anticancer Res*, 2016, 36(3):1059-1065.
11. Çıtlak K, Kapucu S. "Kemoterapi Alan Hastalarda Görülen Oral Mukozitin Önlenmesi ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar: Kanıta Dayalı Uygulamalar", *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2015, 2(1): 70-75.

12. Ünal Çubukçu N, Çınar S. "Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda Oral Mukozitler Önlenebilir mi?" *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2012, 2(4): 155-163.
13. Eti Aslan F, Olgun N, Uzun Ö, Uslu Y. "Onkoloji. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım", Editör: Karadakovan A, Eti Aslan F. Akademisyen Tıp Kitabevi, Ankara, 2014.
14. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM. "MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy", *Cancer*, 2014, 120:1453–1461.
15. Cheng KK, Goggins WB, Lee VWS, Thompson DR. "Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: a matched case-control study", *Oral Oncol*, 2008, 44(11): 1019-1025.
16. Öztürk Ş. *Kemoterapi Alan Kanserli Hastalarda Oral Mukozit Gelişimi Ve Beslenme Durumu İlişkisi* (Tez). Hacettepe Üniversitesi, Diyetetik Bölümü Yüksek Lisans Tezi; 2015.
17. Santrupia L, Contaldo F, Pasanisi F. "Nutritional Screening and Early Treatment of Malnutrition in Cancer Patients", *Sarcopenia and Muscle*, 2011, 2(1): 27-35.
18. Çubukçu ÇE. "Pediatrik kanser hastalarında oral mukozit ve ağız sağlığı", *Güncel Pediatri*, 2005, 3: 67-69
19. Kepiçoğlu N. *Kemoterapi Uygulanan Hematolojik Maligniteli Hastalarda Oral Mukozit Riskinin ve Bakım Gereksinimlerinin Değerlendirilmesi* (Tez). Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Yüksek Lisans Tezi; 2012.
20. Redding WS. "Cancer therapy-related oral mucositis", *Journal of Dental Education*, 2005, 69(8): 919-929.
21. Sonis ST. "Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities", *Journal of Support Oncology*, 2007, 5: 3-11.
22. Cheng KKF. "Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy", *Journal of Clinical Nursing*, 2007,16: 2114-2121.
23. Stone R, Flidner MC, Smiet ACM. "Management of oral mucositis in patients with cancer", *Eur J Oncol Nurs*, 2005, 9: 24-32.
24. Hogan R. "Implementation of an oral care protocol and its effects on oral mucositis", *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 2009, 26: 125-135.

25. Potting CMJ, "Providing oral care in hematological oncology patients: nurses knowledge and skills", *European Journal of Oncology Nursing*, 2008, 12: 291-298.
26. Peterson D, Lalla R. "Oral mucositis: the new paradigms", *Current Opinion in Oncology*, 2010, 22: 318–322
27. Güngörmüş Z, Bulut Erdem Ö. "Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Oral Mukozit", *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2014, 5(1): 24-30.
28. Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. "Oral mucositis", *Oral Oncology*, 2010, 46: 452-456.
29. Popa E, Pauna M, Stratul SI, Ionita S. "Cancer therapy-induced oral mucositis. A review of epidemiology, pathophysiology and treatment", *Temporomandibular Joint*, 2008, 58: 104-107.
30. Sonis ST. "Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis", *Oral Oncology*, 2009, 45(12): 1015-1020.
31. Çubukçu ÇE, Baytan B, Güneş AM. "Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi: Güncel Yaklaşımlar", *Güncel Pediatri*, 2006, 2: 52-55.
32. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, Elting LS, Fox PC, Cooksley C, Sonis ST. "Mucositis Study Section of the Multinational Association for Supportive Care in Cancer; International Society for Oral Oncology. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis", *Cancer*, 2004, 100 (9): 2026-2046
33. Wohlschlaeger A. "Prevention and treatment of mucositis: A guide for nurses", *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 2004, 21: 281-287.
34. McGuire DB, Correa M, Johnson J, Wienandts P. " The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis", *Support Care Cancer*, 2006, 14: 541–547.
35. Çavuşoğlu H. " Oral mukozit yönetiminde kanıta dayalı hemşirelik", *Türkiye Klinikleri, Journal of Medical Science*, 2007, 27: 398-406.
36. Wortington HV, Clarkson JE, Eden TOB. "Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007: 4.

37. Demir Doğan M. *Baş Boyun Radyoterapisi Alan Hastalarda Karadut Pekmezinin Oral Mukozitleri Önleme Etkisi* (Tez). İstanbul Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Tezi; 2014.
38. Madan PD, Sequeira PS, Shenoy K, Shetty J. "The effect of three mouthwashes on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck malignancies", *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2008, 4: 3-8.
39. Bulut H. *Kemoterapi alan çocuklara bal ile yapılan ağız bakımının mukozitin önlenmesi ve iyileşmesine etkisi* (Tez). Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Anabilim Dalı Doktora Tezi; 2013.
40. Yiğit N, Yiğit D, Özgen U, Aktaş E. "Anticancer activity of black mulberry", *Turkish Microbiological Society*, 2007, 37(3): 169-173.
41. Aslan Ö, Vural H, Kömürcü İ, Özet A. "Kemoterapi alan kanser hastalarına verilen eğitimin kemoterapi semptomlarına etkisi", *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2006, 10(1): 15-28
42. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı <http://kanser.gov.tr/haberler/2105-yeni-kanser-istatistikleri>. Erişim tarihi: 21 Nisan 2017.
43. Ertan AE, Şengelen M, Vaizoğlu SA. "Önlenebilir çocukluk çağı kanserleri" *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004, 26(1): 48-54.
44. Carroll WL, Finlay JL. "Cancer in Children and Adolescents". Jones and Bartlett, United Kingdom, 2010.
45. Hanna L, Crosby T, Macbeth F. *Pratik Klinik Onkoloji*, İstanbul Tıp Kitabevi, 2012.
46. Oruç G. "Erişkin akut lenfoblastik lösemide genetik risk faktörlerinin kantitatif pcr yöntemiyle analizi ve hasta özellikleri", *The Johns Hopkins Internal Medicine Board*, 2010: 1-36.
47. Donke C, Yiallourous M. "Competence network paediatric oncology and haematology", Çeviri: Kont S. *Akut lenfoblastik lösemi-kısa bilgiler*, 2014.
48. Peterson DE, Bensadoun RJ, RoilaF. "Management of oral and gastrointestinal mucositis", *Esmo Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology*, 2010, 21:261-265.
49. Smith OP, Hann IM. "Clinical features and therapy of lymphoblastic leukemia". Editör: Arceci RJ, Hann IM, Smith OP, *Pediatric Hematology*, 3Th Edition. Blackwell Publishing, 2006: 450-481.

50. Törüner EK, Büyükgönenç L. *Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları*, Göktuğ Yayınevi, Ankara, 2013: 836-894.
51. Altunbaşak A. *Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde kemoterapi tedavisi gören lösemi hastalarında G-bantlama metodu ile sitogenetik analizler* (Tez). Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi; 2006.
52. Meyers CA, Albitar M, Estey E. "Cognitive Impairment, Fatigue, and Cytokine Levels in Patients With Acute Myelogenous Leukemia or Myelodysplastic Syndrome". *Cancer*, 2005, 104(4) : 788-793
53. Adaletli İ. "Hematolog olmayanlar için hematolojik maliniteler sempozyum dizisi", *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri*, 2005, 45:55-57.
54. Gibson F, Soanes L. *Cancer in Children and Young People*, John Wiley & Sons, England, 2008.
55. Aydoğan F, Uygun K. *Kanser hastalarında palyatif tedaviler* (Tez), İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı; 2011.
56. Sis Çelik A, "Radyoterapi Sonucu Gelişen Yan Etkiler ve Hemşirelik Yaklaşımı", *Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2014, 3: 933-945.
57. Can G. *Onkoloji Hemşireliği*, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2014.
58. Sarı Şıra F. *Kemoterapi alan onkoloji hastalarında semptomların değerlendirilmesi* (Tez). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi; 2007.
59. Velez I, Tamara LA, Mintz S. "Management of oral mucositis induced by chemotherapy and radiotherapy", *An update. Quintessence Int*, 2004, 35: 129-136.
60. Dodd M. "The pathogenesis and characterization of oral mucositis associated with cancer therapy", *Oncology Nurs ing Forum*, 2004, 31(4): 5-11.
61. Scully C, Epstein J, Sonis S. "Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis", *Head and Neck*, 2003, 25: 1057-1070.
62. Karabulut B. "Kemoterapi Prensipleri ve Kemoterapinin Yan Etkileri", IX. Ege Onkoloji Günleri Kitabı (Jinekolojik Onkoloji Semptom ve Cerrahi Workshop), İzmir, 2004.

63. Spencer W, Redding DDS. "Cancer Therapy-Related Oral Mucositis", *J Dent Educ*, 2005, 69(8): 919-929.
64. Chiappelli F "The Molecular Immunology of Mucositis: Implications for Evidence-Based Research in Alternative and Complementary Palliative Treatments", *eCam*, 2005, 2: 489-494.
65. Albayrak OF. "Akciğer Kanserinde agastrointestinal Toksisiteler", Editör: Aydın A, Can, *Akciğer Kanserinde Tedavi ve Bakım*, İpomet Matbaacılık, İstanbul, 2010:115-120.
66. Kılınç G. "Çocuklarda kemoterapi ve radyoterapi ile ilgili oral komplikasyonlar", *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2012, 26(1): 75-83.
67. Cawley MM, Benson LM. "Current trends in managing oral mucositis", *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2005, 9: 584-592.
68. Treister N, Duncan C, Cutler C, Lehmann L. "How we treat oral chronic graft - versus-host disease", *Blood*, 2012, 120: 3407-3418.
69. Reitz-A L. "Complications of hematopoietic cell transplantation". Editör: Yarbro HC, Wujcik D, Gobel BH. *in Cancer Nursing*, 2011: 513-529.
70. Toscano N, Holtzclaw D, Hargitai IA, Shumaker N, Richardson H, Naylor G, Marx R. "Oral implications of cancer chemotherapy", *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*, 2009, 1: 51-67.
71. Keefe DM, Sonis ST, Bowen JM. "Emerging drugs for chemotherapy-induced mucositis", *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 2008, 13: 511-522.
72. Cheng FKK, Lee V, Ho Li C, Goggins W, Thompson DR, Yuen HL, Epstein JB. "Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients under going chemotherapy", *Oral Oncology*, 2011: 1-10.
73. Farrington M, Cullen L, Dawson C. "Assesment of oral mucositis in adult and peditric oncology patients, an evidence-based approach", *ORL head Neck Nursing*, , 2010,28(3): 8-15.
74. Kostak M, Zafer R. "Kanserli çocuklarda beslenme sorunları ve hemşirelik bakımı", *Firat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2012,7(21): 19-34.
75. Yavuz B, Yılmaz, HB, Karaman N. "A study of reliability and validity for the turkish version of children's international mucositis evaluation scale for children with cancer" *Turkish Journal of Oncology*, 2011, 26 (4): 157-162.
76. Yılmaz MÇ. "Mukozit yönetiminde kanıta dayalı uygulamalar", *Uluslararası Onkoloji-Hematoloji Dergisi*, 2007,4(17): 241-246.

77. Kwong KK. "Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: Are there new approaches?", *Cancer Nurs*, 2004, 27: 183-205.
78. Parker L. Prevention and management of oral mucositis for an outpatient oncology, *Okla Nurse*, 2005, 50(2): 10-12
79. Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM, Wai WC, Cheung SS. "Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients", *Eur J Cancer*, 2001, 37(20): 56-63.
80. Miller M, Kearney N. "Oral care for patients with cancer, A review of the literature", *Cancer Nurs*, 2001, 24: 241-254.
81. MASCC=ISOO Evidence-based clinical practice guidelines for mucositis secondary to cancer therapy. Erişim: <http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc%20isoo%20mucositis%20guidelines%20summary%201feb2014.pdf>
Erişim tarihi: 14.05.2017.
82. Saadeh CE. "Chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment", *Pharmacotherapy*, 2005, 540: 25-54.
83. Karagozoglu S, Filiz Ulusoy M. "Chemotherapy: The effect of oral cryotherapy on the development of mucositis", *J Clin Nurs*, 2005, 754: 14 - 65.
84. Cowen D, Tardieu C, Schubert M, Peterson D, Resbeut M, Faucher C, Franquin JC. "Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: Results of a double blind randomized trial", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 38(4): 697-703.
85. Sohn HY, Son KH, Kwon CS, Kong SS. "Antimicrobial and Cytotoxic Activity of 18 Prenylated Flavonoids Isolated From Medicinal Plants: *Morus*", Editör: Alba L, *Morus Mongolica Schneider, Broussnetia Papyrifera (L) Vent, Saphora Flavescens Ait And Echinosophora Koreensis Phytomedicine*, Nakai 2004, 11: 666-672.
86. Sernikli C. *Karadut (Morus Nigra) Suyunda Toplam Fenolik Madde ve Suda Çözünen Vitaminlerin Isıl Parçalanma Kinetiği (Tez)*. Pamukkale Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi; 2015.
87. Turhal NS, Erdal S, Karaçay S. "Efficacy of treatment to relieve mucositis induced discomfort", *Support Care Cancer*, 2000, 8: 55-58.
88. Miller MM, Donald DV, Hagemann TM. "Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer", *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2012, 17(4): 340-350.

89. Cheng KK, Chang AM, Yuen MP. "Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy; a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care", *Eur J Cancer*, 2004, 40(8):1208–2116.
90. Murshid EZ, Azizalrahman TA, AlJohar AJ. "Oral mucositis in leukemic Saudi children following chemotherapy", *The Saudi Journal for Dental Research*, 2017 8: 79–85.
91. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. "Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma", *Cancer*, 2006, 106: 329 –336.
92. Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS. "Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 68: 110-120.
93. Gautam A, Fernandes D, Vidyasagar M, Maiya A, Vadhiraja B. "Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients -A triple blinded randomized controlled trial", *Radiotherapy and Oncology*, 2012, 104: 349-354.
94. Biswal BM, Zakaria A, Ahmad NM. "Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a preliminary study", *Supportive Care in Cancer*, 2003, 11(4): 242–248.
95. Rashad UM, Al-Gezawy SM, El-Gezawy E, Azzaz AN. "Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy induced mucositis in head and neck cancer", *The Journal of Laryngology and Otology*, 2009, 123(2):223-228.
96. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, Komaroff E, Nalysnyk L, Zilberberg MD. "Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review", *Radiother Oncol*, 2003, 66: 253-262.
97. Cheng KK, Leung SF, Liang RH, Tai JW, Yeung RM, Thompson DR. "Severe oral mucositis associated with cancer therapy: impact on oral functional status and quality of life", *Support Care Cancer*, 2010, 18: 1477–1485.
98. Murphy B, Beaumont J, Isitt J, Garden A, Gwede C. "Mucositis-Related Morbidity and Resource Utilization in Head and Neck Cancer Patients Receiving Radiation Therapy With or Without Chemotherapy", *Journal of Pain and Symptom Management*, 2009, 38(4): 522-532.

EKLER

Ek 1-

HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KLİNİĞİNDE İZLENEN ÇOCUKLARDA AĞIZ BAKIMINDA KULLANILAN KARADUT LOLİPOPUNUN ORAL MUKOZİTİ ÖNLEME ÜZERİNE ETKİSİ

Sayın ebeveyn

Sorulara verdiğiniz yanıtlar bu çalışma dışında başka bir ortamda kullanılmayacak ve gizliliği korunacaktır. Çalışmanın sonuçları sizlerin ve çocuğunuzun daha iyi bakım alabilmesinin planlanması aşamasından kullanılacaktır. Çalışmaya katılımınızdan dolayı teşekkür ederiz.

Tez Öğrencisi Ebru Alişarlı

Danışman: Yrd.Doç.Dr.Gülzade UYSAL

1. Yaş:
2. Cinsiyeti Kız () Erkek()
3. Tanı:.....
4. Görüşülen kişi Anne () Baba ()
5. Tanıdan beri geçen süre:
6. Hastalık Evresi/Risk grubu
 - Evre 1 (Düşük Risk Grubu)
 - Evre 2 (Orta Risk Grubu)
 - Evre 3 (Yüksek Risk Grubu)
 - Evre 4 (Belli değil)
7. Ne zamandır tedavi alıyor?
 - Yeni tanı
 - 1-3 ay
 - 4-6 ay
 - 7-9 ay
 - 10-12 ay
 - 1 yıl ve üzeri
 - Relaps
8. Kemoterapi kür sayısı

9. Kemoterapi için kullanılan ilaçlar

- Vincristin
- Daunomisin
- Metotreksat
- Etoposid
- İfosfamid
- Merkaptopurin
- Diğer

10. Kemoterapinin veriliş süresi

- İnamüsküler(asparaginase)
- İnavenöz puşe(vinkristin)
- 1 saatlik intravenöz infüzyon
- 4 saatlik infüzyon
- 24 saatlik infüzyon
- Diğer

11. Kemoterapi dışında kullanılan ilaç var mı?

- Kullandığı başka tıbbi tedavi yok
- Antibiyotik
- Stereroid
- Diğer

12. Çocuğunuzun tanı ve tedavi öncesinde diş fırçalama alışkanlığı ve sıklığı nasıldı?

- Fırçalamıyor
- Günde bir kez (Sabah uyanınca/ akşam yatarken)
- Günde iki kez (Sabah ve akşam yemekten sonra)
- Günde üç kez (Sabah, öğle, akşam yemeklerinden sonra)
- (Haftada iki ya da üç kez vb.)Fırçalıyor ancak düzensiz

Katılımınız için teşekkür ederiz

EK-2. Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği

AĞRI

Aşağıdaki yüz ifadelerinden hangisi bugün ağzında veya boğazında var olan ağrıyı en iyi anlatır? Bir tanesini işaretle ve daire içine al.



FONKSİYON

2. Aşağıdaki yüz ifadelerinden hangisi bugün ağız veya boğazındaki ağrı nedeniyle tükürüğünü YUTMAKTA ne kadar zorlandığını gösterir? Bir tanesini işaretle ve daire içine al.



Bilmiyorum

3. Aşağıdaki yüz ifadelerinden hangisi bugün ağız veya boğazındaki ağrı nedeniyle YEMEK YEMEKTE ne kadar zorlandığını gösterir? Bir tanesini işaretle ve daire içine al.



Bilmiyorum

4. Aşağıdaki yüz ifadelerinden hangisi bugün ağız veya boğazındaki ağrı nedeniyle birşeyler İÇMEKTE ne kadar zorlandığını gösterir? Bir tanesini işaretle ve daire içine al.



Bilmiyorum

AĞRI İÇİN İLAÇ KULLANIMI (Bu soruları cevaplamak için anne/baba ya da bir yetişkinden yardım al)

5. Bugün herhangi bir yerindeki ağrı için bir ilaç aldın mı?

Evet Hayır

Cevabın evet ise; Ağız veya boğaz ağrının nedeniyle mi ilaca gereksinim duydun?

Evet Hayır

AĞIZ GÖRÜNÜMÜ (Çocuğun ağzının girişteki hangi fotoğraftaki gibi olduğunu belirtiniz)

6. Lütfen yetişkin birisinden ağzının içine bakmasını iste. Ağzında herhangi bir yara gördü mü?

Evet Hayır Söyleyemedi

Ek 3- Çocuk Mukozit Değerlendirme Gözlem Çizelgesi

EK-3. Çocuk Mukozit Değerlendirme Hemşire Gözlem Çizelgesi

Hasta no:

Çalışma Grubu() Kontrol Grubu()

Değerlendirme Tarihi	Mukozit Derecesi				
	Grade1 Oral Mukozada Değişiklik Yok, Yeme İçme Sorun Yok	Grade 2 Ağızda eritem, inflamasyon ve ağrı var, ülser yok	Grade3 Ağızda eritem, inflamasyon, ödem ya da ülser var, Ağrılı fakat katı ve sıvı gıda yiyebiliyor	Grade4 Ağızda eritem, ödem ya da ülser var Ağrılı, sadece sıvı gıdalar alabiliyor	Grade 5 Kanama ve nekroz var, Katı yada sıvı gıda alamıyor. Parantral/enteral beslenme gereklimi var.
1. Gün					
2. Gün					
4. Gün					
8. Gün					
16. Gün					
21. Gün					

Ek 4- Ebeveyn Bilgilendirilmiş Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU (EBEVEYN)

Sayın ebeveyn,

Çocuğunuzun tedavisi sürecinde hastalığın ve tedavilerin yan etkilerini en aza indirebilmek ve kaliteli yaşamı kolaylaştırabilecek bakım uygulamaları önem arz etmektedir. Çocuğunuzun tedavisi sırasında görülebilecek yan etkilerden biri olan oral mukozit (ağız yaraları) uygun bakım yapıldığında en azaltılabilir/önlenebilir. Bakım solüsyonlarının tadının kötü olması ve çocuklara hitap etmiyor olması ağız bakımını aksatabilmektedir. Bu bağlamda çalışmada araştırmacılar tarafından tasarlanan ve çocukların kullanımında kolaylık sağlayabilecek doğal karadut içerikli lolipop kullanımının çocukları ağız bakımına teşvik edebileceği ve oral mukozitlerden koruyabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma kemoterapi süresince oral mukoziti önlemeye yönelik iki farklı ağız bakımı yönteminin (klasik sodyum bikarbonat solüsyonu, sodyum bi karbonat ile birlikte karadut lolipopu kullanımı) etkinliğini belirlemek amacı ile yapılacaktır. Her iki yöntemde çocuğunuzun sağlığını etkilemeyecek kanıtlanmış ürünlerdir. Tamamen akademik amaçlı olan bu araştırma için herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Bu çalışmaya ebeveynş olduğunuz çocuğunuzun katılıp katılmaması konusunda hiçbir zorunluluk bulunmamaktadır. Çocuğunuzun çalışmaya katılmasını istemezseniz ya da çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan ayrılmasını isterseniz, araştırmacıyı haberdar ederek çalışmadan çekilebilirsiniz. Bu çalışmada kayıtlar yasaların öngördüğü şekilde ve araştırmacı tarafından toplanacak, veriler güvenli bir şekilde saklanacaktır.

İlginizden ve desteğinizden dolayı teşekkür ederiz.

Ebru ALIŞARLI

Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Hemşirelik Yüksek Lisans Öğrencisi

Danışman

Yrd. Doç. Dr. GÜLZADE UYSAL

Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Öğretim Üyesi

Yukarıda, araştırma ile ilgili metni okudum. Araştırmaya katılmama hakkı ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğumu biliyorum. Çocuğumun araştırmaya gönüllü olarak katılabileceğini kabul ediyorum.

Ad, Soyadı:

İmza:

Ek 5- Okan Üniversitesi Etik Kurul İzin Yazısı

Toplantı Sayısı:74

Okan Üniversitesi
Etik Kurulu
"Kurul Kararları"

Toplantı Tarihi: 29.02.2016

Toplantıya Katılanlar:

Prof. Dr. Alinur Büyükaksoy	(Başkan)
Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Güliz Muğan	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nevin Karaaslan Balıkcı	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nurdan Okur	(Üye)

Okan Üniversitesi Etik Kurulu 29.02.2016 tarihinde Prof. Dr. Alinur Büyükaksoy'un Başkanlığında toplandı ve çoğunluk mevcut olduğundan gündeme geçildi.

- 1- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Hemşirelik Bölümü öğrencilerinden **Latife KAYNAR**'ın "**Balıkesir Karesi İlçesinde Yaşayan 18 Yaş Üstü Erişkinlerin Bilinçli Farkındalık Düzeylerine Göre GSM Baz İstasyonlarının İnsan Sağlığına Etkileri Konusundaki Bilgi ve Görüşleri**" başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi.
- 2- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Hemşirelik Bölümü öğrencilerinden **Leman Küçükkoğlu YALÇIN**'ın "**Balıkesir İl Merkezinde Yaşayan Emekli Astsubayların Yaşam Doyumları ve Umutsuzluk Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**" başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi.
- 3- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinden **Merve Sofuoğlu GERZ**'in "**Vardiya Usulü Çalışan Hemşire ve Ebelerde Beslenme Düzeninin Saptanması ve Obezite İle İlişkilendirilmesi**" başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi.
- 4- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Sağlıkta Kalite Yönetimi Bölümü öğrencilerinden **Merve Uğurlu GÜLNER**'in "**Halk Sağlığı Müdürlüğüne Bağlı Olarak Çalışanların Örgüte Bağlılıklarının Ölçülmesi ve Bunun İş Doyumuna Yansımaları: Tekirdağ İli Örneği**" başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi.
- 5- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Sağlık Yönetimi Bölümü öğrencilerinden **Oğuzhan AYANOĞLU**'nun "**Evde Sağlık Hizmetleri Çalışanlarında İş Güvenliği İle Örgütsel Bağlılık Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**" başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi.
- 6- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğrencilerinden **Onur AYDIN**'ın "**Huzurevi ve Ev Ortamında Yaşayan Geriatrik Bireylerin Kognitif Fonksiyon, Denge, Yaşam Kalitesi, Depresyon ve Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi**" başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi.

ASLI GİBİDİR



- 20- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğretim görevlilerinden **Öğr.Gör. Çiğdem YILMAZER, Öğr. Gör. Gamze TOSUN, Ar. Gör. Laçın Naz TAŞÇILAR, Ar. Gör. Pınar BAŞTÜRK**'ün “Üniversite Öğrencilerinde Aleksitimi ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışmaları için başvurusunun görüşülmesi,
- 21- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğretim görevlilerinden **Öğr.Gör. Çiğdem YILMAZER, Öğr. Gör. Gamze TOSUN, Ar. Gör. Laçın Naz TAŞÇILAR, Ar. Gör. Pınar BAŞTÜRK** ve **Aysel Özge KEMER**'in “Yanık Hastalarında Ağrının Yaşam Kalitesi ve Depresyon Üzerine Olan Etkisi” başlıklı çalışmaları için başvurularının görüşülmesi,
- 22- Üniversitemiz Sosyal Bilimler Enstitüsü – Klinik Psikoloji (Travma Odaklı) Bölümü öğrencilerinden **Deniz BOZUNOĞULLARI**'nın “Göç, Algılanan Ayrımcılık ve Başa Çıkma Stratejileri: Türkiye'nin Doğu Bölgelerinden Batıya Göç Etmış Kürtler ile Çalışma” başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi,
- 23- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Hemşirelik Bölümü öğrencilerinden **Dilek GÜZEL**'in “Diyabetli Bireylerde Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi,
- 24- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Hemşirelik Bölümü öğrencilerinden **Ebru ALIŞARLI**'nin “Kanser Tanısı ile İzlenen Çocuklarda Ağız Bakımında Kullanılan Sodyum Bikarbonat ve Karadut Lolipopunun Oral Mukoziti Önleme Üzerine Etkisi” başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi,
- 25- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Sağlık Yönetimi Bölümü öğrencilerinden **Ebru HOŞVER**'in “Trabzon Kamu Hastaneleri Birliğine Bağlı Olarak Görev Yapan Diş Hekimlerinin İş Analiz ve İş Yükleri” başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi,
- 26- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinden **Gökhan DEGE**'nin “Üniversite Öğrencilerinde Ortoreksiya Nervozanın Saptanması” başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi,
- 27- Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinden **Hülya YILMAZ ÖNAL**'ın “D Vitamini Yetersizliği Olan Obez Kadınlarda Vücut Ağırlığı Kaybının Serum D Vitamini Düzeyi Üzerine Etkisi” başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi,
- 28- Üniversitemiz Türk Dili Bölümü öğretim görevlilerinden **Halide Gamze İnce YAKAR**'ın, “Türk Dili ve Edebiyatı Eğitiminde Sınıfta Eğitim Amaçlı Film Kullanım Yöntemlerinin Akademik Başarıya Etkisinin Araştırılması” başlıklı çalışması için başvurusunun görüşülmesi,

ASLI GİBİDİR



- Karar 21.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğretim görevlilerinden **Öğr.Gör. Çiğdem YILMAZER, Öğr. Gör. Gamze TOSUN, Ar. Gör. Laçın Naz TAŞÇILAR, Ar. Gör. Pınar BAŞTÜRK ve Aysel Özge Kemer’in** “Yanık Hastalarında Ağrının Yaşam Kalitesi ve Depresyon Üzerine Olan Etkisi” başlıklı çalışmaları için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.
- Karar 22.** Üniversitemiz Sosyal Bilimler Enstitüsü – Klinik Psikoloji (Travma Odaklı) Bölümü öğrencilerinden **Deniz BOZUNOĞULLARI’nın** “Göç, Algılanan Ayrımcılık ve Başa Çıkma Stratejileri: Türkiye’nin Doğu Bölgelerinden Batıya Göç Etmiş Kürtler ile Çalışma” başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.
- Karar 23.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Hemşirelik Bölümü öğrencilerinden **Dilek GÜZEL’in**“Diyabetli Bireylerde Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.
- Karar 24.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Hemşirelik Bölümü öğrencilerinden **Ebru ALIŞARLI’nın**“Kanser Tanısı ile İzlenen Çocuklarda Ağız Bakımında Kullanılan Sodyum Bikarbonat ve Karadut Lolipopunun Oral Mukoziti Önleme Üzerine Etkisi” başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.
- Karar 25.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Sağlık Yönetimi Bölümü öğrencilerinden **Ebru HOŞVER’in** “Trabzon Kamu Hastaneleri Birliğine Bağlı Olarak Görev Yapan Diş Hekimlerinin İş Analiz ve İş Yükleri” başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.
- Karar 26.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinden **Gökhan DEGE’nin** “Üniversite Öğrencilerinde Ortoreksiya Nervozanın Saptanması” başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.
- Karar 27.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü – Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinden **Hülya YILMAZ ÖNAL’ın** “D Vitamini Yetersizliği Olan Obez Kadınlarda Vücut Ağırlığı Kaybının Serum D Vitamini Düzeyi Üzerine Etkisi” başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.
- Karar 28.** Üniversitemiz Türk Dili Bölümü öğretim görevlilerinden **Halide Gamze İnce YAKAR’ın,** “Türk Dili ve Edebiyatı Eğitiminde Sınıfta Eğitim Amaçlı Film Kullanım Yöntemlerinin Akademik Başarıya Etkisinin Araştırılması” başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.

ASLI GIBİDİR





Prof. Dr. Alinur Büyükkaksoy
(Başkan)

Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Nevin Karaaslan Baltıkçı
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Güliz Muğan
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Nurdan Okur
(Üye)

ASLI GIBİDİR



Ek 6- Şişli Etfal EAH Klinik Etik Kurul İzni



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI

Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu

İstanbul İli Beyoğlu Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği

İSTANBUL İLİ BEYOĞLU BÖLGESİ KAMU
HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ -
İSTANBUL İLİ BEYOĞLU KİBİGS İDARI HİZMETLER
BAŞKANLIĞI
15012017 10 00 - 97175836 - 771 - E.6186
004131010

Sayı : 97175836-771
Konu : Tez Çalışması (Ebru ALIŞARLI)

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE

Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Ebru ALIŞARLI'nın, Yrd.Doç.Dr. Gülzade UYSAL'ın danışmanlığında "**Kanser Tanısı İle İzlenen Çocuklarda Ağız Bakımında Kullanılan Sodyum Bikarbonat ve Karadut Lolipopunun Oral Mukoziti Önleme Üzerine Etkisi**" konulu yüksek lisans tez çalışmasını kurumunuzda yapabilmesi uygun görülmüş olup araştırmanın yapılması sırasında gerekli hassasiyetin gösterilmesi hususunda;

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Uz. Dr. Hasan Basri VELİOĞLU
Genel Sekreter a.
İdari Hizmetler Başkanı .

EKLER:
Tez Çalışması

Fulya Mah. Mehmetçik Cad.No:63 Şişli/İSTANBUL

Faks No:02123861331

e-Posta:ummuhan.kilic1@saglik.gov.tr İnt.Adresi:
ummuhan.kilic1@beyoglubirligi.gov.tr

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 5985b76a-2c2a-44e1-9be2-34e854b09b4c koda ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi için:Ümmühan KILIÇ

Unvan:HEMŞİRE

Telefon No:02123861330/2047

British
Certifications Inc.



*This is to Certify that the Management System of:
Bu belge ile Yönetim Sistemi Belgelendirilen:*

**MECİTEFENDİ BİTKİSEL ÜRÜNLER GIDA
SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.**

**MUSTAFA KEMAL ATATÜRK MAH. 41 SOKAK NO: 20/A
ULUCAK / KEMALPAŞA / İZMİR / TÜRKİYE**

*Has been assessed and found to Comply with the Requirements of:
Denetlenmiş ve aşağıdaki standartın gerekliliklerine uygunluğu görülmüştür:*

ISO 9001:2008

*The Quality Management System is applicable to:
Kalite Yönetim Sistemi:*

**PRODUCTION OF HERBAL STABLE AND ESSENTIAL OILS, AROMATIC
WATERS, HERBAL EXTRACT AND PUTTY, PACKAGING OF FOOD
FLAVORINGS, SUPPLEMENTS AND ADDITIVES; NATURAL AND MIXED BAG
TEAS; SPICE, WORKED COFFEE, COCOA; MOLASSES, SYRUP; HONEY,
POLLEN, ROYAL JELLY AND MIXTURES OF FISH OIL**

**BİTKİSEL SABİT VE UÇUCU YAĞLAR, AROMATİK SULAR, BİTKİSEL
EKSTRAT VE MACUN ÜRETİMİ, GIDA AROMALARI, TAKVİYELERİ VE
KATKI MADDELERİ; NATÜREL VE KARIŞIK POŞET ÇAYLAR; BAHARAT,
İŞLENMİŞ KAHVE KAKAO; PEKMEZ, ŞURUP; BAL, POLEN, ARISÜTÜ VE
KARIŞIMLARI İLE BALIK YAĞI AMBALAJLAMA**

**Certificate No: 11423
Sertifika Numarası: 11423**

**Date of Certification Audit: 10.03.2016
Denetim Tarihi: 10.03.2016**

**Date of Issue: 21.04.2014
Yayınlanma Tarihi: 21.04.2014**

**Date of Expiry: 20.04.2017
Son Geçerlilik Tarihi: 20.04.2017**



Akheval
CEO



BCI British Certification Inc.
ANADOLU ULUSLARARASI BELGELENDİRME HİZMETLERİ LTD. ŞTİ.
HürriyetMh. Aydın Sk. No:2 Kat:2Osmangazi / BURSA Tel.: +90.224.249 43 13Faks: +90.224.249 41 13
www.avacert.com e-posta: info@avacert.com
Head Office No:1 (G1)384 (1st Floor), c-4/7, Shiva Arcade AcharyaNiketan, MayurVihar, Phase-1
Visit for verification : www.jas-anz.org/register



T.C.
İZMİR VALİLİĞİ
İLÇE GIDA, TARIM VE HAYVANCILIK MÜDÜRLÜĞÜ
İŞLETME KAYIT BELGESİ

Kayıt No : TR-35-K-003502

İşletmecinin Adı-Soyadı /
Tüzel Kişiliğın Adı : Mecitefendi Bitkisel Ürünler Gıda Sanayi ve
Ticaret Limited Şirketi

İşletmenin Ticaret Unvanı : Mecitefendi Bitkisel Ürünler Gıda San. ve
Tic. Ltd. Şti.

Şirket, Kurum, Kuruluş
Merkez Adresi : 1145 Sokak No:8/A Gıda Çarşısı Yenişehir
İzmir

İşletmenin Adresi : Ulucak Atatürk Mah. 41 Sokak 20 / B Merkez
Kemalpaşa - İzmir / Türkiye

İşletmenin Faaliyet Konusu : Bitkisel ve siyah çay işleme, Sıvı ve katı
bitkisel yağ üretimi, Aromatik sular ve
aromatik yağ üretimi, Diğer gıda üreten iş
yerleri

Belgenin İlk Veriliş Tarihi : 03.08.2012

Belgenin Değişiklik Tarihi :

İş bu belge, 5996 sayılı Kanununun 30 uncu
maddesine dayanılarak düzenlenmiştir.

Ali BAL
İlçe Müdür V.

ÖZGEÇMİŞ

1.Kişisel Bilgiler

Adı:	Ebru	Soyadı:	Alışarlı
Doğum Yeri:	Tirebolu	Doğum Tarihi:	15.11.1987
Uyruğu:	T.C	Tel:	5417697563
Email:	ebrualisarli@gmail.com		

2.Öğrenim Durumu: Yüksek Lisans öğrenimine devam ediyor.

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Hemşirelik	Ordu Üniversitesi	2007-2011
Y. Lisans	Hemşirelik	Okan Üniversitesi	2015-2017

3.Deneyimler

Ünvan	Yer	Yıl
Hemşire	İstanbul M.Ü. Pendik EAH Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi	2011-2017
Hemşire	Trabzon Kanuni EAH. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi	2017- Halen

1. İdari Görevler

Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği Sorumlu Hemşiresi (2016-2017)

2. Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler

-

3. Yabancı Dil

İngilizce- Orta Derece

4. Bilgisayar

Microsoft Word-Excell- Power Point kullanımı

5. Bilimsel Yayınlar

-