



Current approaches in oral mucositis prevention, care and treatment in hematopoietic stem cell transplantation: Literature review

Hematopoetik kök hücre naklinde oral mukozitin önlenmesi, bakımı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar: Literatür incelemesi

Ebru Baysal¹
Dilek Sarı²

Abstract

Oral mucositis is important inflammatory complications affecting the esophagus, oropharyngeal mucosa and gastrointestinal tract in cancer patients receiving chemotherapy and radiotherapy. Oral mucositis' incidence is depending on the conditioning regimen, type of disease and the applied transmission procedure. It's incidence is 35-75% in autologous transplant patients and 75-100% in allogeneic transplant patients. The aim of this review, examine the results of the researches for prevention and treatment of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. The population of this study is consisted of 1094 articles from accessed by searching with "hematopoietic stem cell transplantation", "oral mucositis" and "oral care" key words on "Medline", "Ebscohost", "PubMed", "Web of Science" and "Google Scholar" databases by in dates between June-August 2016. In this review, the articles were selected as full text and they were published in English and Turkish languages in the last decade. The sample of the review have occurred total 26 studies of these articles that meet the research's criteria. In researches were included in the review, palifermin (6 articles)

Özet

Oral mukozit kemoterapi ve radyoterapi alan kanser hastalarında orofarengal mukoza, özefagus ve gastrointestinal sistemi etkileyen önemli inflamatuvar bir komplikasyondur. Hastalığın türüne, uygulanan hazırlık rejimi ve nakil prosedürüne bağlı olarak oral mukozit görülme oranı otolog nakil hastalarında %35-75, allojenik nakil hastalarında ise %75-100'dür. Bu derleme hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesine ve tedavisine yönelik yapılan çalışmaların sonuçlarını incelemek amacıyla planlanmıştır. Çalışmanın evrenini Haziran-Ağustos 2016 tarihlerinde "hematopoetic stem cell trasplantation", "oral mucositis" ve "oral care" anahtar kelimeleriyle "Medline", "Ebscohost", "Pubmed", "Web of Science" ve "Google Scholar" veri tabanları taranarak ulaşılan 1094 makale oluşturmuştur. İncelemede son on yılda yayınlanmış, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan ve tam metni bulunan makaleler seçilmiştir. Araştırma kriterlerini karşılayan 26 makale derlemenin örneklemini oluşturmuştur. Derlemeye dahil edilen araştırmalarda oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi için en fazla kullanılan yöntemlerin palifermin uygulaması (6 makale) ve profilaktik lazer tedavisi (4 makale)

¹ Research Assistant, Ph.D. Student, Ege University, Faculty of Nursing, Fundamentals of Nursing, e_bay100@hotmail.com

² Assoc. Prof. Dr., Ege University, Faculty of Nursing, Fundamentals of Nursing, dilsari@gmail.com

and prophylactic laser therapy (4 articles) was determined the most widely used methods for prevention and treatment of oral mucositis. Most of the research has been conducted in adult patients with Allogeneic Stem Cell Transplantation. The methods used in the 24 researchs have been determined to be effective in the prevention and treatment of oral mucositis. The majority of the methods used in researchs, especially palifermin and prophylactic laser, have been found to be effective in prevention and treatment of oral mucositis, however there is no standardized oral care protocol for hematopoietic stem cell transplantation patients.

Keywords: Hematopoetic stem cell trasplantation; oral mucositis; oral care; cancer; nursing.

[\(Extended English abstract is at the end of this document\)](#)

1. Giriş

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN); hematolojik, onkolojik, kalıtsal ve immünolojik hastalıklarda kemik iliği ve immün sistemi yeniden yapılandırmak için kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yönteminde hastadan ya da donörden kemik iliği, periferik kan, umbilikal kordon ya da plesenta yoluyla temin edilen hematopoetik kök hücreler intravenöz infüzyon ile hastaya verilmektedir (Lima & Bernardino, 2014: 846). Kök hücre hastanın kendi kemik iliği ya da periferik kanından toplanırsa otolog nakil, insan lökosit antijeni (Human Leucocyte Antigen-HLA) olarak uyumlu kardeş, akraba ya da akraba dışı bireyden alınıyorsa allojenik nakil olarak adlandırılmaktadır (Saria & Gosselin-Acomb, 2016: 54). HKHN hastalar açısından oldukça riskli olan kemoterapi, radyoterapi, kan transfüzyonu ve diğer tedavileri içeren oldukça agresif bir süreçtir (Lima & Bernardino, 2014: 846). Bu süreçte hastalar sıklıkla birçok sorunla karşılaşmaktadır. Bu sorunların en önemlilerinden birisi oral mukozittir. Tedavi sürecinde verilen kemoterapi ilaçları sıklıkla oral mukoza epitel hücrelerinin büyüme ve olgunlaşmasını baskılayarak oral mukozite neden olmaktadır (Çıtlak & Kapucu, 2015: 71).

Oral mukozit kemoterapi ve radyoterapi alan kanser hastalarında orofarengeal mukoza, özefagus ve gastrointestinal sistemi etkileyen önemli inflamatuvar bir komplikasyondur (Botti ve ark., 2014: 208). Oral mukozitin en önemli sonuçları ağrı, disfaji, parenteral beslenme gereksinimi (Owlia ve ark., 2012: 217; Carulli ve ark., 2013: 22), mukozal ve sistemik enfeksiyon riskinde artış (Lalla ve ark., 2008: 61; Carulli ve ark., 2013: 22), yaşam kalitesinin düşmesi (Owlia ve ark., 2012: 217; Carulli ve ark., 2013: 22), ve hastaneden taburculuk (Owlia ve ark., 2012: 217; Carulli ve ark., 2013: 22) sürecinin uzamasıdır (Carulli ve ark., 2013: 22). Tüm bu olumsuz etkiler hastaların beslenmesini olumsuz yönde etkilemekte, aynı zamanda tedavi dozunun azaltılmasına veya atlanmasına da sebep olabilmektedir (Lalla ve ark., 2008: 61; Çıtlak & Kapucu, 2015: 71).

Tedavinin seyri ve hasta için birçok olumsuzluğa yol açan oral mukozitin gelişimindeki risk faktörleri hasta ve tedavisinin özellikleri ile ilgilidir (Botti ve ark., 2014: 207). Çalışmalar otolog nakil hastaları ile karşılaştırıldığında allojenik nakil yapılan hastalarda oral mukozitin daha sık ve şiddetli

olduğu saptanmıştır. Araştırmaların büyük bir kısmı Allojenik Kök Hücre Nakli yapılan yetişkin hastalarda yapılmıştır. Derleme kapsamındaki 24 araştırmada kullanılan yöntemlerin oral mukozitin önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu belirlenmiştir. Araştırmalarda kullanılan yöntemlerin çoğunluğunun özellikle palifermin ve profilaktik lazer tedavisinin oral mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu fakat hematopoetik kök hücre nakli hastaları için standart ağız bakım protokolü bulunmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hematapoetik kök hücre nakli; oral mukozit; ağız bakımı; kanser; hemşirelik.

görüldüğünü göstermektedir. Graft-versus-host hastalığını (GvHH) önlemek için kullanılan sitotoksik ilaçların oral mukoza hücreleri için yüksek toksik etkisi buna neden olmaktadır (Owlia ve ark., 2012: 216). Hastalığın türüne, uygulanan hazırlık rejimi ve nakil prosedürüne bağlı olarak oral mukozit görülme oranı olog nakil hastalarında %35-75, allojenik nakil hastalarında ise %75-100'dür (Carulli ve ark., 2013: 22). İtalyan Kemik İliği Transplantasyon Grubu'nun (Gruppo Italiano di Trapianto Midollo Osseo-GITMO) 1841 hasta ile yaptığı gözlemsel çalışmada 2002-2006 yıllarında HKHN yapılan hastaların %71'inde oral mukozit geliştiği, %21.6 oranında şiddetli mukozit geliştiği ve şiddetli mukozitin 10-14 gün sürdüğü saptanmıştır (Vagliano ve ark., 2011: 729).

Allojenik ve olog HKHN'de görülen oral mukozitin şiddeti ve görülme sıklığı nakil öncesinde uygulanan hazırlık rejiminin yoğunluğuna (Chaudhry ve ark., 2016: 607), kullanılan ilaçlara ve hastanın toleransına (Carulli ve ark., 2013: 22; Kiki, 2014: 158) göre değişiklik göstermekte olup bazı kemoterapötik ajanlar (bleomisin, etoposid, 5 fluorouracil, metotreksat ve doksorubisin vb.) daha sık oral mukozite neden olmaktadır (Carulli ve ark., 2013: 22; Kiki, 2014: 158).

Klinik uygulama ve araştırmalarda oral mukozitin derece ve şiddetini belirlemek için çok sayıda ölçek kullanılmaktadır (Bystricka ve ark., 2012: 149; Öztürk, 2015: 24). Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite Skalası (World Health Organization Oral Toxicity Scale)(Tablo 1), Ağız Değerlendirme Rehberi (Oral Assesment Guide-OAG), Oral Mukozit İndeksi (Oral Mukositis Index-OMN), Oral Mukoza Sınıflama Ölçeği (Oral Mukoza Rating Scale-OMRS) ve Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Oral Mukositis Assesment Scale- OMAS), Uluslararası Çocuk Mukozit Değerlendirme Ölçeği (Children's International Mucositis Evaluation Scale-ChIMES) bu ölçeklerden bazılarıdır (Öztürk, 2015: 24; Yavuz ve ark., 2011: 157). Klinik uygulamada günlük kullanım için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilen skala yalın ve kolay olduğu için daha çok tercih edilmektedir (Lalla ve ark., 2008: 61; Öztürk, 2015: 25).

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü Oral Toksikite Skalası

Derece 0	Oral mukozada sorun yok
Derece 1	Hafif lokal değişiklikler (eritem ve inflamasyon), ağızdan beslenebilir.
Derece 2	Hafif ağrı hissi, eritem, ödem, inflamasyon ya da ülser var ve sınırlama olmadan yemek yiyebiliyor.
Derece 3	Ağrılı eritem, ödem veya ülser var, kanama yoktur, sadece sıvı gıdalar alabilir.
Derece 4	Yaygın mukozit var, şiddetli ağrı ve kanama var, oral beslenme yok.

Kanserli hastanın bakımında ekibin en önemli üyesi olan hemşirelerin oral mukozit gelişmesini önlemek, takip edebilmek ve tedavisinde etkin bakım verebilmek için kanıta dayalı uygulamaları takip etmeleri ve yeterli bilgi birikimine sahip olmaları gerekmektedir (Çıtak & Kapucu, 2015: 75). Çalışmalar uygulanan hazırlık rejiminin türüne bakılmaksızın oral mukozit açısından yüksek riskli gruplara nakil öncesinde mukoziti önlemek için yoğun hazırlıkların yapılmasını önermektedir (Chaudhry ve ark., 2016: 609). Ağız bakımının ilk aşaması nakil öncesinde hastanın oral tanılmasının yapılması ve herhangi bir oral lezyon olup olmadığının erken dönemde belirlenmesidir. İkinci aşama hasta için en uygun oral bakımın planlanması ve uygulanmasıdır. Yapılan bu girişimler ile oral enfeksiyon riski azaltılacak ve hastanın konforu arttırılacaktır. Son olarak mukozit gelişirse uygun tedavi başlatılmalıdır. Kanserde Çok Uluslu Destek Bakım Derneği (Multinational Association of Supportive Care in Cancer- MASCC) ve Mukozit Çalışma Grubu ((The Mucositis Study Group) ve Uluslararası Oral Onkoloji Birliği (The International Society of Oral Oncology-ISOO) kanıta dayalı klinik uygulamalar rehberi oral mukozit'in derecesini azaltılmasında ağız bakımı protokolleri ve hasta eğitiminin temel stratejiler olduğunu bildirmektedir. Hastanın ağız bakımı konusunda eğitilmesi hemşirenin sorumluluğundadır (Yılmaz, 2007: 243).

Oral mukoziti önlemek ve tedavi etmek için en etkili protokolün hangisi olduğu konusunda fikir birliği yoktur (Owlia ve ark., 2012: 218). Uluslararası birçok disiplinden oluşan MASCC ve ISOO uzmanları mukozitin önlenmesine ilişkin ağız içinin değerlendirilmesi, ağız bakımı ve tedavisi için

klirik uygulama rehberleri geliştirmişlerdir. Bu rehberler ve yapılan çalışmalar sonucunda oral mukoziti önlemek ya da şiddetini hafifletmek için büyüme faktörleri (keratinocyte growthfactor-1 (palifermin) ve granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor (GM-CSF)) kullanımı (Aksu ve ark., 2005: 177; Lalla ve ark., 2008: 61; Owlia ve ark., 2012: 218; Carulli ve ark., 2013: 24; Botti ve ark., 2014: 221; Çıtlak & Kapucu, 2015: 75; Saria & Gosselin-Acomb, 2016: 59; http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf/), oral kriyoterapi (Ferreira ve ark., 2011: 569; Bystricka ve ark., 2012: 150; Kiki, 2014: 160; Çıtlak & Kapucu, 2015: 76; http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf/), ve düşük enerjili lazer uygulaması önerilmektedir (Owlia ve ark., 2012: 218; Carulli ve ark., 2013: 24; Botti ve ark., 2014: 221; Çıtlak & Kapucu, 2015: 76; http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf/). Ayrıca oral mukozite bağı ağrının azaltılması için morfin (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf/) tavsiye edilmektedir.

2. Amaç

Günümüzde, oral mukozitin önleme ve tedavisine ilişkin çok sayıda araştırma olmasına rağmen hiçbir ajanın tam olarak etkin olduğu gösterilmemiş ve standart tedavi olarak kabul edilememiştir. Bu bağlamda bu çalışma, HKHN yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesine ilişkin uygulanan ağız bakımı ve tedavisi ile ilgili çalışmaların sonuçlarını incelemek amacıyla yapılmıştır.

2.1. Araştırma Soruları

1. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesine ilişkin uygulanan ağız bakımı ve tedavisine yönelik son on yılda yapılmış araştırmalar nelerdir?
2. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesine ilişkin ağız bakımında ve tedavisinde kanıt düzeyi yüksek olan etkili yöntemler nelerdir?

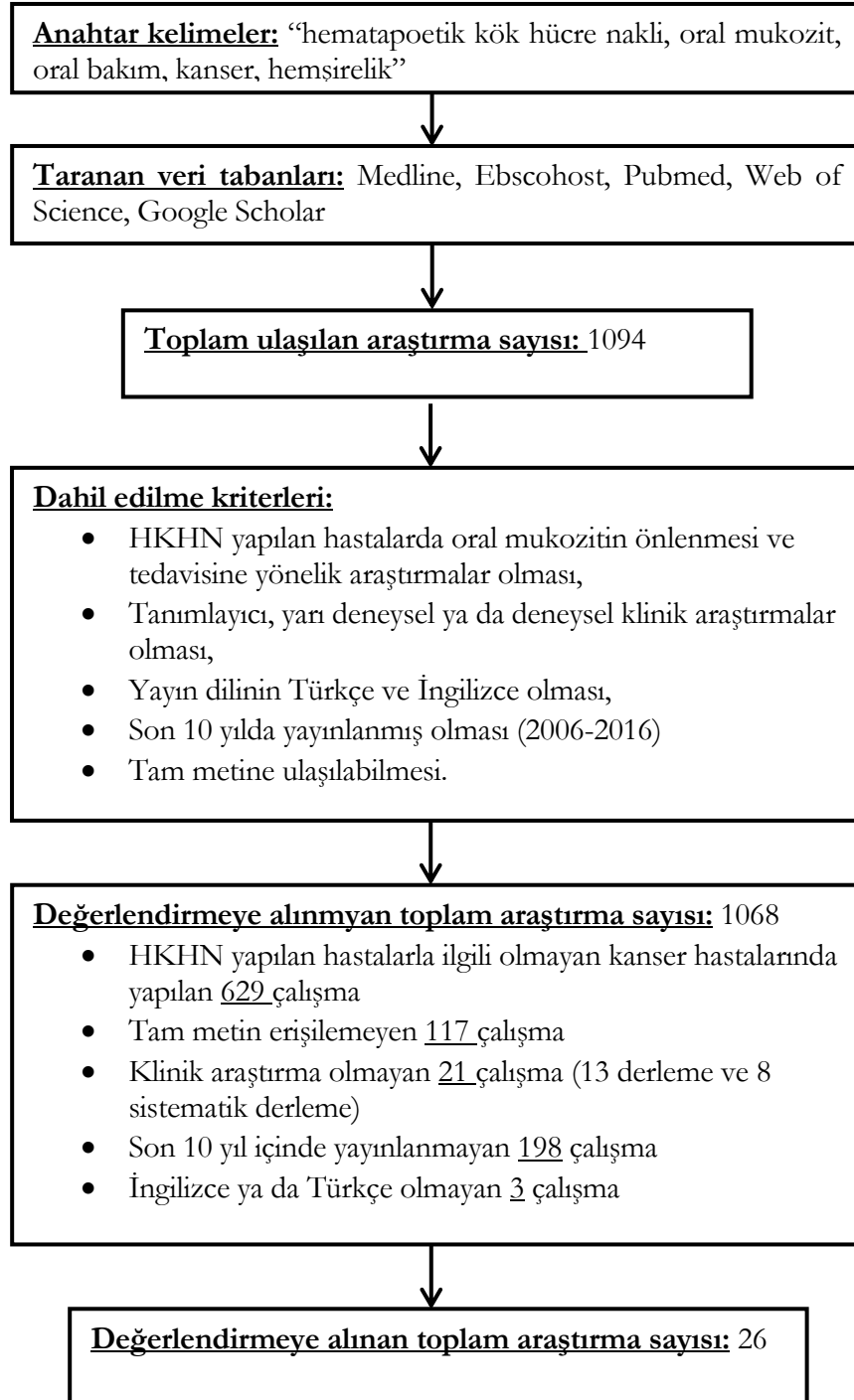
3. Gereç ve Yöntem

Çalışmalara 2006-2016 tarihlerinde “hematopoetic stem cell trasplantation”, “oral mucositis” ve “oral care” anahtar kelimeleriyle “Medline”, “Ebscohost”, “Pubmed”, “Web of Science” ve “Google Scholar” veri tabanları taranarak 1094 makaleye ulaşılmıştır.

Araştırmaya alınma kriterleri; HKHN yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesi ve tedavisine yönelik araştırmalar olması, tanımlayıcı, yarı deneysel ya da deneysel klinik araştırmalar olması, yayın dilinin Türkçe ve İngilizce olması, son on yılda yayınlanmış olması (2006-2016) ve tam metine ulaşılabilmesi.

İlk aşamada, araştırmaya alınma kriterlerinden oluşan bir değerlendirme formu oluşturulmuştur. Oluşturulan bu form doğrultusunda, iki araştırmacı tarafından bağımsız olarak veri tabanı taraması yapılmıştır. Her iki araştırmacı tarafından da araştırmaya alınma kriterlerini karşıladığına karar verilen araştırmalar incelemeye dahil edilmiştir. İkinci aşamada, incelenecek araştırmanın yazar, yıl ve ülke bilgisi, amaç ve girişimi, araştırmaya tasarımı, örneklem büyüklüğü ve popülasyon, çalışmada kullanılan oral mukozit değerlendirme ölçeği, sonuç ve öneriler başlıklarının yer aldığı bir form oluşturulmuştur. Bu form doğrultusunda, araştırmalar, iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı okunarak değerlendirilmiştir. Son olarak, her iki araştırmacı tarafından değerlendirilen araştırmalar, tek bir formda birleştirilmiştir.

Ulaşılan 1094 araştırmadan, inceleme dışında tutulma kriterleri dikkate alınınca 1068 kaynak elenmiştir. Çalışmaya dahil edilmeyen araştırmaların dahil edilmeme nedenleri; HKHN hastalarında oral mukozitin önlenmesi yada tedavisiyle ilişkili olmaması, orijinal araştırmaya makalesi olmaması, tam metnine ulaşılabilmesi, yayının son 10 yıl içerisinde yapılmış olmaması ve yayın dilinin Türkçe ya da İngilizce olmaması olarak belirlenmiştir. İnceleme için 26 çalışmanın tam metinleri kaynak olarak alınmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: Literatür İncelemesine Dahil Edilen ve Edilmeyen Araştırmaların Şeması

4. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 26 araştırmanın yılı-yazarı-ülkesi, amacı, tasarımı, örneklem büyüklüğü, kullanılan ölçek türü, sonuçları ve önerileri Tablo 2’de özetlenmiştir. Araştırmaların çoğunluğunun öncelikli olarak oral mukoziti önlemeye yönelik çalışmalar olduğu belirlenmiştir. Araştırmalarda oral mukozitin önlenmesine ilişkin tedavide kullanılan en etkili yöntemlerin palifermin uygulaması (6 çalışma) (Stiff ve ark., 2006: 5193; Horsley ve ark., 2007: 109; Langner ve ark., 2008: 275; Tsirigotis ve ark., 2008: 343; Vitale ve ark., 2014: 215; Morris ve ark., 2016: 1256) ve profilaktik lazer tedavisi

(5 çalışma) (Antunes ve ark., 2007: 2250; Jaguar ve ark., 2007: 543; Khouri ve ark., 2009: 220; Eduardo ve ark., 2015: 325; Bezinelli ve ark., 2016:674) olduğu görülmüştür (Tablo 2). Bunlar dışında daha az sayıda olmakla birlikte ağız bakımına yönelik hasta eğitimi (Yamagata ve ark., 2012: 730), kriyoterapi (Gori ve ark., 2007: 349; Mori ve ark., 2008: 587; Salvador ve ark., 2012: 73), folik asit intravenöz (IV)/gargara uygulaması (Sugita ve ark., 2012: 264), nakil öncesinde ve sonrasında diş sağlığı uzmanı kontrolü (Santos ve ark., 2011: 328), N- Asetil Sistein (NAC) IV infüzyon uygulaması (Moslehi ve ark., 2014: 823) ve deksametazon uygulaması (Noce ve ark., 2014: 1163), Rekombinant İnsan Epidermal Büyüme Faktörü (Recombinant Human Epidermal Growth Factor-rhEGF) (Kim ve ark., 2013: 112), Gelclair (Vokurka ve ark., 2011: 572), selenyum (Jahangard ve ark., 2013: 836), papatya çiçeği ekstresi (Braga ve ark., 2015: 329), yeşilçay ekstresi (Carulli ve ark., 2013: 22) ve Traumeel uygulaması (Sencer ve ark., 2012: 1414) gibi farklı yöntemler kullanılarak çalışmaların yapıldığı belirlenmiştir.

İncelenen araştırmaların yaklaşık olarak yarısı (n=13) (Stiff ve ark, 2006; Gori ve ark, 2007; Antunes ve ark, 2008; Khouri ve ark, 2009; Salvador ve ark, 2012; Sencer ve ark, 2012; Yamagata ve ark, 2012; Carulli ve ark, 2013; Jahangard ve ark, 2013; Kim ve ark, 2013; Moslehi ve ark, 2014; Braga ve ark, 2015; Leppla ve ark, 2016; Morris ve ark, 2016) randomize kontrollü klinik çalışmalar olup bunların 6 tanesi çift kör randomize kontrollü çalışmalardır. Diğer araştırmaların ise tamamına yakını (n=8) (Horsley ve ark, 2007; Jaguar ve ark, 2007; Langner ve ark, 2008; Tsirigotis ve ark, 2008; Mori ve ark, 2008; Santos ve ark, 2012; Sugita ve ark, 2012; Vitale ve ark, 2014) randomize olmayan kontrollü klinik çalışmalardan oluşmaktadır.

Araştırmaların örneklemini çoğunlukla hematolojik maligniteler nedeniyle HKHN yapılan hastalar oluşturmaktadır. Araştırmaların büyük çoğunluğu (22 çalışma) yetişkin hastalar ile yapılmış olup, sadece 4 çalışma çocuk hastalarda yapılmıştır (Sencer ve ark., 2012; Vitale ve ark., 2014; Eduardo ve ark., 2015; Morris ve ark., 2016). Araştırmaların on iki tanesi sadece allojenik HKHN yapılan hastalarla (Gori ve ark, 2007; Langner ve ark, 2008; Mori ve ark, 2008; Khouri ve ark, 2009; Sugita ve ark, 2012; Jahangard ve ark, 2013; Kim ve ark, 2013; Moslehi ve ark, 2014; Noce ve ark, 2014; Vitale ve ark, 2014; Braga ve ark, 2015; Leppla ve ark, 2016), onbir tanesi allojenik ya da otolog nakil yapılan hastalarla (Antunes ve ark., 2007: 2250; Horsley ve ark., 2007: 109; Jaguar ve ark., 2007: 543; Santos ve ark., 2011: 328; Sencer ve ark., 2012: 1414; Yamagata ve ark., 2012: 730; Carulli ve ark., 2013: 22; Kim ve ark., 2013: 112; Eduardo ve ark., 2015: 325; Bezinelli ve ark., 2016:674; Morris ve ark., 2016: 1256) ve üç tanesi ise sadece otolog nakil yapılan hastalarla ilgilidir (Stiff ve ark., 2006: 5193; Tsirigotis ve ark., 2008: 343; Salvador ve ark., 2012: 73).

Araştırmaların çoğunluğunda (17 çalışma) hastaların oral mukozit düzeylerini değerlendirmek için DSÖ Oral Toksikite Skalası'nın kullanıldığı, dört tanesinde (Mori ve ark., 2008: 587; Sugita ve ark., 2012: 264; Yamagata ve ark., 2012: 730; Kim ve ark., 2013: 112) Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri'nin National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event-NCI-CTCAE) kullanıldığı görülmüştür.

Sistemik inceleme kapsamında; 26 çalışmanın yirmi üçünün HKHN yapılan hastalarda oral mukozit gelişiminin önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu belirlenmiştir. Profilaktik lazer uygulamasına yönelik yapılan tüm çalışmalarda (5 çalışma) ve palifermin uygulamasına yönelik yapılan çalışmaların çoğunda (6 çalışma) olumlu tedavi sonuçları elde edilmiştir. Sadece kriyoterapi ile yapılan bir çalışmada (Gori ve ark., 2007: 349) ve paliferminle ilgili yapılan bir çalışmada (Vitale ve ark., 2014: 215) bu yöntemlerin oral mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde etkili olmadığı saptanmıştır. Çalışmaların tamamında (%100) hastalarda çeşitli seviyelerde oral mukozit geliştiği saptanmıştır. Çalışmalarda hastaların oral mukozit görülme sıklığında (Stiff ve ark., 2006: 5186; Antunes ve ark., 2007: 2250; Langner ve ark., 2008: 275; Mori ve ark., 2008: 587; Khouri ve ark., 2009: 220; Sugita ve ark., 2012: 264; Yamagata ve ark., 2012: 730; Jahangard ve ark., 2013: 836; Braga ve ark., 2015: 329), oral mukozit şiddetinde azalma görüldüğü (Horsley ve ark., 2007: 109; Langner ve ark., 2008: 279; Tsirigotis ve ark., 2008: 343; Khouri ve ark., 2009: 220; Yamagata ve ark., 2012: 730; Salvador ve ark., 2012: 73; Moslehi ve ark., 2014: 823; Vitale ve ark., 2014: 216; Braga ve ark., 2015: 329; Eduardo ve ark., 2015: 325; Leppla ve ark., 2016: 782; Morris ve ark.,

2016: 1256) ve oral mukozitin iyileşme sürecinin hızlandığı (Stiff ve ark., 2006: 5193; Langner ve ark., 2008: 279; Santos ve ark., 2011: 328; Kim ve ark., 2013: 112; Moslehi ve ark., 2014: 823; Braga ve ark., 2015: 329; Leppla ve ark., 2016: 782) bildirilmiştir. Ayrıca bazı çalışmalar sonucunda kullanılan yöntemlerin ağrı kontrolünde etkili olduğu (Jaguar ve ark., 2007: 543; Tsirigotis ve ark., 2008: 343; Sencer ve ark., 2012: 1414; Eduardo ve ark., 2015: 325), hastaların hasta kontrollü analjezi (Patient Controlled Analgesia-PCA) ve total parenteral beslenme (TPN) kullanım süresinin kısaldığı (Kim ve ark., 2013: 112; Vitale ve ark., 2014: 216), hastanede yatış süresinin azaldığı (Horsley ve ark., 2007: 109; Kim ve ark., 2013: 112; Vitale ve ark., 2014: 216) yutkunma ve beslenme problemlerinin azaldığı (Stiff ve ark., 2006: 5193; Horsley ve ark., 2007: 109) belirlenmiştir.

Tablo 2: İncelenen Araştırmaların Analizi

Yazar, Yıl, Ülke	Amaç ve Uygulama	Araştırma Tasarımı	Örneklem Büyüklüğü ve Popülasyon	Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği	Sonuç ve Öneriler
PALİFERMİN					
Stiff, P.J., Emmanouilides, C., Bensinger, W.I., Gentile, T., Blazar, B., Shea, T.C., et al. (2006), Amerika	Otolog HKHN yapılan hastalarda Palifermin kullanımının, hastaların ifade ettiği ağız- boğaz ağrısı ve günlük yaşam aktiviteleriyle ilgili sorunlar üzerindeki etkisini belirlemek. Uygulama: Randomize olarak deney ve kontrol grubuna ayrılan hastalara kemoterapi ve radyoterapiden 3 gün önce ve nakilden 3 gün sonra plasebo ya da palifermin uygulanmıştır. Hastaların oral mukozitin şiddeti ve günlük yaşam aktivitelerine etkilerine yönelik günlük değerlendirmeleri ile klinisyenlerin objektif oral mukozit değerlendirme ölçekleriyle yaptıkları değerlendirmeler karşılaştırılmıştır.	Çift kör randomize kontrollü klinik çalışma (Faz III çalışması)	122 hasta (Deney= 60, Kontrol= 62) Popülasyon: Çeşitli Hematolojik maligniteler nedeniyle otolog HKHN yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	<ul style="list-style-type: none"> - Palifermin kullanan hastalarda, hem hastaların hem de klinisyenlerin değerlendirmesinde şiddetli oral mukozitin (3.- 4. derece) görülme sıklığı ve süresinde azalma saptanmıştır. - Palifermin kullanan hastaların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde günlük yaşam aktivitelerinde (uyku, yutkunma, yeme-içme, konuşma vb.) ve fiziksel-fonksiyonel iyilik halinde artış görülmüştür. - Öneri: HKHN hastalarında palifermin kullanımının klinik faydaları görülmüştür. Ayrıca hasta öz değerlendirme ölçeğinin klinik araştırmalarda oral mukozit şiddetini değerlendirmek için alternatif araç olarak kullanılması önerilmiştir.
Horsley, P., Bauer, J.D., Mazkowiack, R., Gardner, R. & Bashford, J.. (2007), Avustralya	Yüksek doz kemoterapi alan HKHN hastalarında standart ağız bakımı ile palifermin uygulamasının sonuçlarını karşılaştırmak. Uygulama: HKHN yapılan ve palifermin kullanmayan hastalar	Retrospektif kontrol gruplu klinik çalışma	59 hasta (Deney= 32, Kontrol= 27) Popülasyon: Otolog ya da allojenik HKHN yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	<ul style="list-style-type: none"> - Standart bakım grubu ile karşılaştırıldığında palifermin kullanan hastaların şiddetli oral mukozit görülme sıklığı, yutkunma problemlerinde, beslenme problemlerinin sayısında ve hastanede kalış süresinde anlamlı azalma

	kontrol grubuna alındı. Deney grubu hastalarına ise hazırlık rejiminden 3 gün önce ve 3 gün sonra 60 µg/gün palifermin uygulanmıştır. Nakil sonrası 8 gün boyunca mukozit, yutma, beslenme durumu, engraftman süresi, hastanede kalış süresi, enfeksiyon, kümülatif narkotik dozu ve kullanım süresi gibi klinik çıktılar değerlendirilmiştir. Kontrol grubu hastalarına ait veriler hastane kayıtlarından alınmıştır.				<p>saptanmıştır.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfeksiyon oranı, engraftman süresi, narkotik kullanım süresi ve kümülatif dozu açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. - Öneri: Yüksek doz kemoterapi sonrası HKHN yapılan hastalarda palifermin kullanımının faydalı sonuçları olduğu gözlenmiş ve randomize kontrollü klinik çalışmalar yapılması önerilmiştir.
Langner, S., Staber, P., Schub, N., Gramatzki, M., Grothe, W., Behre, G., et al. (2008), Avusturya	Allojenik HKHN yapılan hastalarda palifermin kullanımının etkilerini belirlemek. Uygulama: Prospektif olarak palifermin kullanan 30 hasta ile retrospektif olarak seçilen ve palifermin kullanmayan hastalar karşılaştırılmıştır. Deney grubu hastalarına nakilden önceki ve sonraki 3 gün boyunca 60 mg/kg palifermin uygulanmıştır. Hastaların oral mukozası günlük olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.	Retrospektif kontrol gruplu klinik çalışma	60 hasta (Deney= 30, Kontrol= 30) Popülasyon: Çeşitli lösemi tanılarıyla Allojenik HKHN yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	<ul style="list-style-type: none"> - Palifermin kullanan hastalarda oral mukozitin şiddeti, görülme sıklığı ve süresinde anlamlı azalma olduğu saptanmıştır. Ayrıca narkotik analjezik kullanımı ve parenteral beslenme kullanım süresinde anlamlı azalma görülmüştür. - Öneri: Palifermin kullanımıyla oral mukozit görülme sıklığında anlamlı azalma görülmüş olup, uygulamanın güvenli olduğu ve hastalar tarafından iyi tolare edildiği saptanmıştır.
Tsirigotis, P, Triantafyllou, K., Girkas, K., Giannopoulou, V., Ioannidou, E., Chondropoulos, S., et al. (2008), Yunanistan	Keratinosit büyüme faktörünün (Keratinocyte Growth Factor-KGF) oral ve intestinal mukozitin önlenmesinde etkisini incelemek. Uygulama: Ocak 2006-Aralık 2007 döneminde otolog nakil yapılan hastalar iki gruba ayrılmış ve deney grubuna KGF	Randomize olmayan kontrollü klinik çalışma	35 hasta (Deney= 15, Kontrol= 20) Popülasyon: Hematolojik maligniteler nedeniyle otolog HKHN yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	<ul style="list-style-type: none"> - Kontrol grubu hastaları ile karşılaştırıldığında KGF kullanan hastalarda oral ve intestinal mukozitin şiddetinin anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. - Deney grubu hastalarında nötropenik ateş sıklığı anlamlı düzeyde düşüktür. - Öneri: KGF otolog nakil yapılan

	uygulanmıştır. Hastalara taburcu oluncaya kadar günlük olarak oral-intestinal mukozite yönelik anket formları uygulanmış, fiziksel muayene ile mukoza değerlendirilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.				hastalarda intestinal mukozitin önlenmesinde etkilidir. Şiddetli barsak mukoziti enfeksiyon gelişimi için yüksek bir risk faktörüdür.
Vitale, K.M., Violago, L., Cofnas, P., Kung, A.L., George, D., Garvin, J. & Satwani, P. (2014), Amerika	Palifermin kullanımının oral mukozit görülme sıklığına etkisini belirlemek. Uygulama: Retrospektif olarak medikal kayıtlar incelenerek allojenik HKHN öncesinde tüm vücut ışınlaması yapılan çocuk hastalardan palifermin kullanmayan hastalar kontrol grubuna alınmıştır. Deney grubu hastalarına ise hazırlık rejiminin 3 gün öncesi ve 3 gün sonrası toplam 6 gün olacak şekilde 60mcg/kg palifermin IV olarak uygulanmıştır. Hastaların oral mukozası doktor tarafından günlük olarak değerlendirilmiştir.	Retrospektif kontrol gruplu klinik çalışma	58 hasta (Deney= 25, Kontrol= 33) Popülasyon: Allojenik HKHN öncesinde tüm vücut ışınlaması uygulanan çocuk hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Palifermin kullanan hastalarda 3.- 4. derece oral mukozit görülme sıklığı %20, kontrol grubunda ise %42.4 olarak saptanmıştır. - Palifermin kullanan hastaların hasta kontrollü analjezi (PCA) ve total paranteral nütrisyon kullanım süresi kontrol grubuna göre daha kısadır. - Palifermin kullanan hastaların ortalama hastanede kalış süreleri kontrol grubuna göre daha kısadır. - Öneri: İki hasta grubu oral mukozit görülme sıklığı, destek tedavilere ihtiyaç ya da hastane yatış süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yeni çalışmaların yapılması önerilmektedir.
Morris, J., Rudebeck, M., Neudorf, S., Moore, T., Graham, M., Aquino, V., et al. (2016), Amerika	Akut lösemi nedeniyle HKHN yapılan pediatrik hastalarda palifermin kullanımı için güvenli ve etkili dozu belirlemek. Uygulama: Hastalar 3 ayrı yaş grubuna ayrılmış ve her yaş grubuna 3 farklı dozda (40, 60, and 80 mg/kg/gün) palifermin uygulaması yapılmıştır. Palifermin uygulaması HKHN'den 10 gün önce başlanmış ve 15 gün	Açık etiketli klinik çalışma (faz I çalışması)	27 hasta 1-2 yaş= 9 3-11 yaş= 9 12-16 yaş= 9 Popülasyon: Akut lösemi tanısıyla allojenik ya da otolog HKHN yapılan çocuk hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Palifermin kullanımına bağlı ölüm, doz kısıtlamasına sebep olan toksisite ya da ciddi bir yan etki gelişmemiştir. - Şiddetli oral mukozit görülme sıklığı 80 mg palifermin kullanan hasta grubunda daha düşük görülmekle birlikte doz arttıkça paliferminin etkinliğinin arttığı belirlenmiştir. - Uzun süreli palifermin kullanımına bağlı yaş grupları arasında ve farklı dozlarda güvenlik sonuçları değişiklik

	sonrasına kadar 2 günde bir olacak şekilde devam etmiştir.				göstermemiştir. - Öneri: Pediatrik hastaların farklı yaş gruplarında olması ve doz farklılıklarına rağmen palifermini iyi tolere ettikleri ve güvenli olduğu saptandı.
PROFİLAKTİK DÜŞÜK ENERJİLİ LAZER TERAPİ					
Jaguar, G.C., Prado, J.D., Nishimoto, I.N., Pinheiro, M.C., de Castro, DO Jr, da Cruz Perez, D.E. & Alves, F.A. (2007), Brezilya	HKHN yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde profilaktik lazer tedavisinin klinik etkilerini değerlendirmek. Uygulama: 1999-2000 yıllarında HKHN yapılan, lazer terapi almayan hastalar kontrol grubuna, 2003-2004 yıllarında HKHN yapılan ve profilaktik lazer terapi alan hastalar ise deney grubuna alınmıştır. Deney grubundaki hastalara hazırlık rejiminin ilk gününden nakil sonrası ikinci güne kadar profilaktik düşük enerjili lazer tedavisi uygulanmıştır. Deney ve kontrol grubundaki hastaların oral mukozası 30 gün boyunca değerlendirilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.	Retrospektif kontrol gruplu klinik çalışma	49 hasta (Deney= 24, Kontrol= 25) Popülasyon: Çeşitli onkolojik ve hematolojik maligniteler nedeniyle allojenik ve otolog HKHN yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Tüm hastalarda çeşitli derecelerde oral mukozit geliştiği saptanmıştır. - Deney grubu ile karşılaştırıldığında kontrol grubu hastalarında oral mukozitin daha erken başladığı saptanmıştır. - Lazer tedavinin oral mukozite bağlı ağrı süresini ve morfin kullanımını azalttığı belirlenmiştir. - Öneri: HKHN hastalarında oral mukozit için lazer tedavi kullanılması faydalı olabilir ve hastaların yaşam kalitesini geliştirebilir.
Antunes, H.S., de Azevedo, A.M., da Silva Bouzas, L.F., Adão, C.A., Pinheiro, C.T., Mayhe, R., et al. (2007), Brezilya	HKHN yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesi ve tedavisinde düşük enerjili lazer terapinin klinik etkilerini incelemek. Uygulama: HKHN yapılan hastalar randomizasyon ile deney ve kontrol grubuna alınmıştır. Deney grubu hastalarına hazırlık	Randomize kontrollü klinik çalışma	38 hasta (Deney= 19, Kontrol= 19) Popülasyon: Çeşitli maligniteler nedeniyle otolog ya da allojenik HKHN yapılan yetişkin hastalar.	Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (OMAS) ve DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Şiddetli mukozit görülme sıklığı düşük enerjili lazer terapi alan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. - Düşük enerjili lazer terapi uygulanan hastalarda görülen ülserlerin çaplarının anlamlı düzeyde küçük olduğu saptanmıştır.

	rejiminin ilk günü başlanarak nötrofil düzeyi istenen seviyeye gelinceye kadar düşük enerjili lazer terapi uygulanmıştır.				- Öneri: HKHN hastalarında düşük enerjili lazer terapi uygulamasının oral mukozit görülme sıklığını azaltmak için güçlü bir araç olduğu belirlenmiş ve standart olarak merkezde uygulamaya başlanmıştır.
Khouri, V.Y., Stracieri, A.B., Rodrigues, M.C., Moraes, D.A., Pieroni, F., Simões, B.P. & Voltarelli, J.C. (2009), Brezilya	Allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda oral mukozitin önlenmesi ve tedavisinde lazer tedavinin etkinliğini geleneksel tedavi ile karşılaştırılmak. Uygulama: Deney grubu hastalarına geleneksel ağız bakımı ile birlikte lazer tedavi uygulanmış, kontrol grubuna ise sadece geleneksel tedavi (mukozit formülü olarak adlandırılan gargara) uygulanmıştır. İki farklı dozda lazer uygulaması gün aşırı, günde bir defa sabahları olacak şekilde yapılmıştır.	Randomize kontrollü klinik çalışma	22 hasta (Deney= 12, Kontrol= 10) Popülasyon: Allojenik HKHN yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası ve Oral Mukozit Değerlendirme Ölçeği (OMAS)	- Lazer tedavisi uygulanan hasta grubunda oral mukozit görülme sıklığı ve şiddetinin anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. - Öneri: Lazer tedavi uygulaması oral mukozit sıklığı ve şiddetinin önlenmesinde ve tedavisinde etkili bir yöntem olarak önerilmiştir.
Eduardo, Fde P., Bezinelli, L.M., de Carvalho, D.L., Lopes, R.M, Fernandes, J.F., Brumatti, M., et al. (2015), Brezilya	Pediyatrik HKHN hastalarında uygulanan düşük enerjili lazer tedavinin oral mukozitin önlenmesinde ve tedavisindeki klinik sonuçları değerlendirilmek. Uygulama: Tüm hastalara enfeksiyon ve mukozite karşı koruyucu ağız bakımı uygulanmıştır. Standart ağız bakımıyla birlikte çocukların yaş grubu ve kilolarına göre günlük düşük doz lazer tedavi uygulanmıştır. Tedavi kemotrapiden sonra başlanmış ve engraftman gerçekleşinceye kadar uygulanmıştır. Ağız ve diş sağlığı	Tanımlayıcı vaka kontrol çalışması	51 hasta Popülasyon: Ototolog ya da allojenik HKHN yapılan çocuk hastalar. Bebek (1 ay-2yaş)= 11 Küçük çocuk (2-6yaş)= 16 Çocuk (6-12yaş)= 12 Adolesan (12-18 yaş)= 12	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Hastaların %80'inde oral mukozada eritem görülmüş ve oral mukozitin şiddetinin 2 olduğu saptanmıştır. - Küçük çocuklar ve yenidoğanlar ile karşılaştırıldığında adolesanlarda şiddetli mukozitin daha fazla görüldüğü saptanmıştır. - Oral mukozit şiddetini ve ağrıyı kontrol edebilmek için düşük enerjili lazer tedavisi ile iyi klinik sonuçlara ulaşılmıştır. - Öneri: Pediyatrik HKHN hastaları için düşük enerjili lazer tedaviyi kapsayan özelleştirilmiş ağız bakımı ulaşılabilir ve uygulanabilir yöntemlerdir ve

	uzmanlarınca mukozaları değerlendirilmiştir.				bakıma adapte edilmelidir.
Bezinnelli, L.M., Eduardo, F.P., Neves, V.D., Correa, L., Lopes, R.M., Michel-Crosato, E. et al. (2016), Brezilya	Düşük enerjili lazer tedavi uygulanan HKHN hastalarında oral mukozitin yaşam kalitesi üzerinde etkisini belirlemek. Uygulama: Hastalar tedavinin ilk günü, otolog nakilden 5 ve allojenik nakilden 8 gün sonrası, kemik iliği naklinin ilk yapıldığı gün ve 30 gün sonrası değerlendirilmiştir.	Prospektif gözlemsel klinik çalışma	69 hasta Popülasyon: Otolog ve allojenik nakil yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Oral mukozit skoru yüksek olan hastaların yaşam kalitesinin anlamlı düzeyden düşük olduğu saptanmıştır. - Hastaların 1-4 günler arasında oral mukozit skorunun en düşük, 5-8 günler arasında ise en yüksek olduğu gözlenmiştir. - Öneri: Mukozitin önlenmesi için düşük enerjili lazer terapi kullanan hastalarda yaşam kalitesinin arttığı saptanmış ve kullanılması önerilmiştir.
DİĞER YÖNTEMLER					
Gori, E, Arpinati, M., Bonifazi, F, Errico, A., Mega, A., Alberani, F., et al. (2007), İtalya	Düşük doz Methotrexate tedavisi alan allojenik kök hücre nakli hastalarında kriyoterapinin Oral mukozit şiddeti ve görülme sıklığı üzerine etkisini belirlemek. Uygulama: Hastalar randomize olarak deney ve kontrol grubuna ayrılıp, deney grubu hastalarına MTX tedavisi ile birlikte 1 saat boyunca oral kriyoterapi uygulaması yapılmıştır. Deney ve kontrol grubu hastalarının oral mukozası 20 gün boyunca izlenmiş ve mukozit açısından karşılaştırılmıştır.	Randomize kontrollü klinik çalışma	132 hasta (Deney= 62, Kontrol= 60) Popülasyon: Allojenik HKHN yapılan ve GvHH profilaksisi için MTX tedavisi alan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Her iki hasta grubunda 2.- 4. derece oral mukozit görülme sıklığı ve süresi açısından fark görülmemiştir. - MTX tedavisi süresince uygulanan kriyoterapinin allojenik nakil hastalarında oral mukozitin şiddetini azaltmada etkili olmadığı saptanmıştır.. - Öneri: Allojenik nakil sonrası gelişen şiddetli oral mukozitin önlenmesi için kriyoterapinin palifermin ile birlikte allojenik nakil öncesinde hastalara uygulanarak yeni çalışmalar yapılması önerilmiştir.
Mori, T., Hasegawa, K., Okabe, A., Tsujiyama, N., Kawata, Y.,	Yüksek doz cytarabine infüzyonu sırasında yoğun-sık gargara uygulamasının (10 dk arayla en az 3 saat) oral mukozit görülme sıklığına etkisini incelemek.	Randomize olmayan kontrollü klinik çalışma	40 hasta (Deney= 15, Kontrol= 25) Popülasyon: Hematolojik maligniteler	Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri (NCI).	- 2. ve 3. derece oral mukozit görülme sıklığı buzlu su ile sık gargara yapan (deney grubu) hastalarda anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. - Öneri: Yüksek doz cytarabine

Yashima, T., et al. (2008), Japonya	Uygulama: Deney grubu hastalarına yüksek doz cytarabine infüzyonu süresince ve 1 saat sonrasında kadar 10 dakika aralıklarla buzlu su ile gargara yapması istenmiştir. Günlük olarak oral mukozaları değerlendirilmiştir.		nedeniyle Allojenik HKHN yapılan ve tüm vücut ışınlaması alan yetişkin hastalar.	CTCAE)	infüzyonu sırasında ve hemen sonrasında sık gargara uygulaması orta ve şiddetli derecede oral mukozit görülme sıklığını azaltmada etkili ve ucuz bir yöntemdir.
Vokurka, S., Skardova, J., Hruskova, R., Kabatova-Maxova, K., Svoboda, T., Bystricka, E., et al. (2011), Çek Cumhuriyeti	Oral mukoziti olan hastalarda polivinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (Gelclair)'in oral kavite mikrobiyal kolonizasyonunda etkinliğini ve hastaların toleransını değerlendirmek. Uygulama: Tüm hastalar benzidamin, klorheksidin ya da yapay tükürük gargarasından oluşan standart ağız bakımı uygulamıştır. Hastalarda aktif mukozit geliştikten sonra deney grubu hastalarına Gelclair, diğer hasta grubuna ise diğer gargaralar (klorheksidin, benzidamin, salvia) uygulanmıştır. Hastalardan her hafta mikrobiyolojik analiz için mukoza sürüntüsü alınmış ve değerlendirilmiştir.	Prospektif gözlemsel tasarım	37 hasta (Deney= 22, Kontrol= 15) Popülasyon: Allojenik HKHN sonrası oral mukozit gelişen yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- İki hasta grubunda oral mukozite bağlı ağrının hafiflemesinde ve oral alımdaki iyileşmede farklılık saptanmamıştır. Fakat Gelclair kullanan hasta grubunda etki süresinin anlamlı düzeyde uzun sürdüğü gözlenmiştir. - Hastanede kalma süresi arttıkça oral mukozada kolonizasyonun anlamlı düzeyde arttığı ve Gelclair kullanan hasta grubunda kolonizasyonun anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir. - Öneri: Allojenik nakil sonrası hastaların bireysel ağrı ve oral mukozit yönetiminde gelclair yardımcı olabilir. Kullanılması enterekok ve candida türü kolonizasyonların oluşmasını ve kötüye gidişini önleyebilir, bu alanda daha geniş kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.
Salvador, P., Azusano, C., Wang, L. & Howell, D. (2012), Kanada	Otolog HKHN yapılan hastalarda oral mukozit şiddetinin azaltılmasında kriyoterapi'nin etkisini değerlendirmek. Uygulama: Tüm hastalara öz denetimli ağız bakımı uygulama becerilerine yönelik eğitim verilmiştir. Deney grubu hastalarına 60 dakika süreyle	Randomize kontrollü çalışma	46 hasta (Deney= 23, Kontrol= 23) Popülasyon: Otolog HKHN yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Ortalama oral mukozit şiddeti ve mukozite bağlı ağrı puan ortalaması deney grubu hastalarında anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. - Öneri: Kriyoterapinin standart bakıma ek olarak uygulanması oral mukozit şiddeti üzerinde etkili bir yöntemdir.

	kriyoterapi uygulanmıştır. Oral mukozit şiddeti ve oral mukozitle ilgili ağrı ve fonksiyonel gıda-sıvı alımı nakilden 1 gün önce, 3,6,9, ve 12 gün sonra değerlendirilmiştir.				
Sugita, J., Matsushita, T., Kashiwazaki, H., Kosugi, M., Takahashi, S., Wakasa, K., et al. (2012), Japonya	MTX tedavisinden sonra sistemik folik asit uygulamasının (IV infüzyon ve gargara olarak) oral mukozit görülme sıklığı ve akut GvHH gelişimine etkisini belirlemek. Uygulama: Bazı hastalara MTX uygulaması sonrasında IV folik asit verilmiş, bazılarına ek olarak 1. ve 7. günler arasında günde dört defa %13 yoğunlukta folik asit gargarası yaptırılmış, bazı hastalara ise IV ya da gargara olarak folik asit gargarası uygulanmamıştır. Şiddetli oral mukozit gelişimi açısından hastalar karşılaştırılmıştır	Retrospektif kontrol gruplu klinik çalışma	118 hasta (Deney= 29, Kontrol= 89) Popülasyon: Allojenik HKHN yapılan ve GvHH profilaksisi için MTX tedavisi alan yetişkin hastalar.	Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri (NCL CTCAE)	<ul style="list-style-type: none"> - IV sistemik folik asit uygulaması ve gargaranın şiddetli oral mukozit görülme sıklığını anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır. - Sistemik folik asit uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında akut GvHH gelişimi açısından fark görülmemiştir. - Öneri: Hekim tarafından şiddetli oral mukozit için yüksek riskli kabul edilen hastalarda, folik asit gargarası ve sistemik uygulaması şiddetli oral mukozit görülme sıklığını azaltmak için etkili bulunmuştur.
Santos, P.S., Coracin, F.L., Barros, J.C., Dulle, F.L., Nunes, F.D. & Magalhães, M.G. (2012), Brezilya	HKHN öncesinde hastalara uygulanan ağız bakımının oral mukozit görülme sıklığı ve şiddeti üzerine etkisini belirlemek. Uygulama: HKHN öncesinde ağız bakımı alan ve diş hekimi kontrolü yapılan hastalar deney grubuna, nakil öncesi ağız bakımı almayan ve diş hekimi kontrolü yapılmayan hastalar ise kontrol grubuna alınmıştır. Hastalar oral mukozit görülme sıklığı ve şiddeti yönünden karşılaştırılmıştır.	Randomize olmayan kontrollü klinik çalışma	70 hasta (Deney= 35, Kontrol= 35) Popülasyon: Hematolojik maligniteler nedeniyle otolog ve allojenik HKHN yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	<ul style="list-style-type: none"> - Deney ve kontrol grubu hastalarının oral mukozit görülme sıklığı ve şiddeti açısından farklılık göstermediği saptanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında deney grubu hastalarında oral mukozitin daha kısa sürdüğü belirlenmiştir. - Öneri: Nakil öncesi ağız bakımı uygulanması ve diş hekimi kontrolü gibi basit ve ucuz girişimler ile oral mukozit iyileşme süresi, tedavi maliyeti ve morbidite düşürülebilmektedir.

<p>Sencer, S.F., Zhou, T., Freedman, L.S., Ives, J.A., Chen, Z., Wall, D., et al. (2012), İsrail</p>	<p>3-25 yaş grubundaki nakil hastalarında Traumeel'in etkisinin plasebo ile karşılaştırılması. Uygulama: Nakilden 1 gün önce hastalara traumeel/placebo uygulaması başlanmıştır. Tedavinin etkinliği için nakilden 1 gün önce ve nakil sonrası 20 gün boyunca modifiye Walsh skalası kullanılarak mukozit değerlendirilmesi ile yapılmıştır.</p>	<p>Çift kör randomize kontrollü klinik çalışma</p>	<p>195 hasta (Deney= 99, Kontrol= 96) Popülasyon: Allojenik ya da otolog HKHN yapılan 3-25 yaş grubu hastalar.</p>	<p>Walsh skalası ve DSÖ Oral Toksikite Skalası</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mukozit açısından her iki hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. - Traumeel kullanan hasta grubunda narkotik kullanımının daha az olduğu saptanmıştır. - Mukozitin tedavisinde Traumeel'in anlamlı düzeyde faydası saptanmamıştır. - Öneri: HKHN yapılan çocuk ve genç hastalarda Traumeel kullanımının oral mukozit tedavisinde etkili olduğu teyit edilmedi.
<p>Yamagata, K., Arai, C., Sasaki, H., Takeuchi, Y., Onizawa, K., Yanagawa, T., et al. (2012), Japonya</p>	<p>Ağız bakımına yönelik verilen eğitimin oral mukozit şiddeti ve görülme sıklığı üzerine etkisini değerlendirmek. Uygulama: Deney grubuna 2009 yılında nakil olan ve nakil süresince uygun ağız bakımı eğitimi verilen, kontrol grubuna ise 2007-2008 yıllarında nakil yapılan ve eğitim verilmeyen hastalar dahil edilmiştir. Kontrol grubu hastalarına standart ağız bakımı uygularken deney grubuna günlük diş hekimi tarafından ağız değerlendirmesi yapılmış ve uzman ekip tarafından nakil öncesinde ağız bakım eğitimi verilmiştir.</p>	<p>Retrospektif kontrol gruplu klinik çalışma</p>	<p>48 hasta (Deney= 24, Kontrol= 24) Popülasyon: Hematolojik maligniteler nedeniyle allojenik ya da otolog HKHN yapılan yetişkin hastalar.</p>	<p>Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri (NCI. CTCAE)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Oral mukozit şiddeti ve görülme sıklığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Deney grubunda daha az sayıda hastada oral mukozit gözlemlendiği, ortalama oral mukozit şiddetinin deney grubunda 1. derece, kontrol grubunda 2. derece olduğu saptanmıştır. - Öneri: Hastalara ağız bakımı yönetimine yönelik verilen eğitim oral mukozit oluşumunu azaltmada etkilidir.
<p>Carulli, G., Rocco M., Panichi A., Chios C.F., Ciurli E., Mannucci C., et al.</p>	<p>Camile Sinensis ekstresi içeren Baxidil Onco isimli gargaranın HKHN hastalarında etkinliğini değerlendirmek. Uygulama: Deney grubu hastalarına standart bakıma ek</p>	<p>Randomize kontrollü çalışma</p>	<p>60 hasta (Deney= 28, Kontrol= 32) Popülasyon: Hematolojik malignitesi nedeniyle otolog ve</p>	<p>DSÖ Oral Toksikite Skalası</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Deney grubu hastalarında oral mukozit görülme sıklığının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Deney grubunda 2.- 4. derece oral mukozit daha düşük oranda görülmüştür.

(2013), İtalya	olarak nakilden 1 gün önce ve nakil sonrası 30 gün boyunca Baxidil Onco ile günde 3 defa gargara, kontrol grubuna ise standart bakım uygulanmıştır.		allojenik HKHN yapılan yetişkin hastalar.		- Öneri: Standart bakıma ek olarak Baxidil Onco kullanılması HKHN hastalarında oral mukozit görülme sıklığı, şiddeti ve süresinin azaltılmasında etkilidir.
Jahangard-Rafsanjani, Z., Gholami, K., Hadjibabaie, M., Shamshiri, A.R., Alimoghadam, K., Sarayani, A., et al. (2013), İran	Allojenik nakil planlanan hastalarda selenyum kullanımının oral mukozitin önlenmesindeki etkinliğini değerlendirmek. Uygulama: Yüksek doz kemoterapi alan hastalara kemoterapinin ilk günü selenyum tablet verilmiş ve nakil sonrası 14 güne kadar devam edilmiştir. Hastaların oral mukozası 21 gün boyunca günlük olarak değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.	Randomize kontrollü çift kör tasarım	76 hasta (Deney= 38, Kontrol= 38) Popülasyon: Allojenik HKHN yapılan yetişkin lösemi hastaları.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Şiddetli oral mukozit (3.- 4. derece) görülme sıklığının selenyum kullanan hasta grubunda anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. - Öneri: Yüksek doz KT sonrası oral mukozitin süresi ve şiddetini azaltmak için selenyum kullanılabilir bir yöntem olarak önerilmiştir.
Kim, K.I., Kim, J.W., Lee, H.J., Kim, B.S., Bang, S.M., Kim, I., et al. (2013), Kore	Yoğun kemoterapi uygulanan HKHN hastalarında rhEGF oral sprey kullanımının etkinliğini değerlendirmek. Uygulama: Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrılmış, deney grubuna rhEGF, kontrol grubuna ise plasebo uygulanmıştır. Oral mukozit şiddeti ve yaşam kalitesinin öz-değerlendirmesi günlük olarak yapılmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.	Randomize plasebo kontrollü çift kör klinik çalışma (Faz II çalışması)	58 hasta (Deney= 29, Kontrol=29) Popülasyon: Allojenik ya da otolog HKHN yapılan yetişkin hastalar.	Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Genel Terminoloji Kriterleri (NCI. CTCAE) ve DSÖ Oral Toksikite Skalası	- NCI ölçeğine göre 2. derece oral mukozit görülme sıklığı rhEGF kullanan grupta daha fazla görülmüştür. Fakat oral mukozit süresinin bu grupta daha kısa olduğu gözlenmiştir. - DSÖ ölçeğine göre 3. derece oral mukoziti olan ve rhEGF kullanan hastalarda hastanede kalış süresi, TPN ve opioid analjezik kullanımının anlamlı düzeyde daha kısa sürdüğü saptanmıştır. - Yan etki her iki hasta grubunda aynı düzeyde görülmüştür. - Öneri: Oral mukozit görülme sıklığını azaltmak amacıyla kullanılan rhEGF DSÖ ölçeğine göre 3. derece oral

					mukoziti olan hastalarda plaseboya göre daha iyi sonuçlar vermiştir.
Noce, C.W., Gomes, A., Shcaira, V., Corrêa, M.E., Moreira, M.C., Silva Júnior, A., et al. (2014), Breziyla	Oral GvHH'in semptomatik tedavisinde topikal clobetasol ile deksametazonu karşılaştırılmak. Uygulama: Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmış ve 28 gün boyunca bazı hastalara clobetasol propionate %0,05, bazı hastalara ise dexamethasone uygulanmıştır. Oral lezyonlar Modifiye Oral Değerlendirme Ölçeği (mOMRS) ile, semptom değerlendirmesi ise (ağrı, kuruluk ve hassasiyet) VAS ile yapılmıştır.	Çift kör randomize kontrollü klinik çalışma	32 hasta (Clobetasol= 14, Dexamethasone= 18) Popülasyon: Allojenik HKHN sonrası oral GvHH gelişen yetişkin hastalar.	Oral Mukozit Sınıflandırma Ölçeği (mOMRS)	- Clobetasol kullanan hastaların total mOMRS skorunda ve ülser skorunda anlamlı azalma görülmüştür. - Her iki hasta grubunda oral mukozit semptomlarında anlamlı azalma görülmüştür. - Öneri: Oral GvHH lezyonlarının klinik görünümünde ve semptomlarda clobetasol'un dexamethasone'dan anlamlı düzeyde daha etkili olduğu saptandı.
Moslehi, A., Taghizadeh-Ghehi, M., Gholami, K., Hadjibabaie, M., Jahangard-Rafsanjani, Z., Sarayani, A., et al. (2014), İran	Allojenik nakil yapılan HKHN hastalarında N-acetyl cysteine kullanımının oral mukozit görülme sıklığı ve şiddeti üzerinde etkisini incelemek. Uygulama: Deney grubu hastalarına yüksek doz kemoterapi uygulamasının ilk günü başlayıp nakilden 15 gün sonrasına kadar 100mg/kg %5 Dekstroz 500cc içerisinde 3 saatte IV infüzyon gidecek şekilde N-acetyl cysteine her gün uygulanmıştır.	Çift kör randomize kontrollü klinik çalışma	80 hasta (Deney= 38, Kontrol= 42) Popülasyon: Allojenik HKHN öncesinde yüksek doz kemoterapi alan yetişkin lösemi hastaları.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Şiddetli (3.- 4. derece) oral mukozit görülme sıklığının NAC kullanan hastalarda anlamlı düzeyde düşük olduğu saptamıştır. - Ortalama oral mukozit süresinin deney grubu hastalarında anlamlı düzeyde kısa sürdüğü görülmüştür. - Öneri: IV NAC infüzyonu şiddetli oral mukozit görülme sıklığını ve total oral mukozit süresini azaltmada etkili bulunmuştur.
Braga, F.T., Santos, A.C., Bueno, P.C., Silveira, R.C., Santos, C.B., Bastos, J.K. & Carvalho, E.C.	Allojenik HKHN hastalarında oral mukozit görülme sıklığının ve şiddetinin azaltılabilmesi için gerekli Likit C recutita ekstresi dozajını belirlemek. Uygulama: Deney grubu hastalarına standart ağız bakımına	Randomize kontrollü klinik çalışma (Faz II Çalışması)	40 hasta (Deney= 20, Kontrol= 20) Popülasyon: Allojenik HKHN yapılan yetişkin hastalar.	DSÖ Oral Toksikite Skalası	- Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında %1 yoğunlukta likit C recutita ekstresi kullanılan deney grubu hastalarında oral mukozitin şiddeti, görülme sıklığı ve süresinin anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.

(2015), Brezilya	ek olarak %0,05, %1 ve %2 olmak üzere 3 farklı yoğunlukta Likit C recucita ekstresi gargarası, kontrol grubuna ise standart bakım uygulanmıştır. Günlük olarak hastaların ağız mukozası değerlendirilmiştir.				<ul style="list-style-type: none"> - Solüsyon hastalar tarafından iyi tolere edilmiş ve güvenli olduğu gözlenmiştir. - Öneri: %1 yoğunlukta likit C recucita ekstresi allojenik HKHN yapılan hastalarda oral mukozit görülme sıklığı, şiddeti ve süresini düşürmede etkilidir ve kullanılması önerilmektedir.
Leppla, L., De Geest, S., Fierz, K., Deschler-Baier, B. & Koller, A. (2016), Almanya	<p>Öz yönetimli ağız bakım destek programı ile klasik ağız bakımını karşılaştırmak.</p> <p>Uygulama: Hastalar randomize olarak deney ve kontrol grubuna ayrıldıktan sonra deney grubu hastalarına nakilden 1 hafta önce ve nakil günü 2 basamaklı “öz yönetimli ağız bakımı destek programı” uygulanmıştır. Hastaların oral mukozası 28 gün boyunca her gün değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.</p>	Randomize kontrollü tasarım	18 hasta (Deney= 8, Kontrol= 10)	DSÖ Oral Toksikite Skalası	<ul style="list-style-type: none"> - Hastaların tamamında oral mukozit gelişmiştir (%100). - Deney grubunun ortalama mukozit düzeyi 2. derece, kontrol grubunun ise 3. derece olarak tespit edilmiştir. - Ortalama oral mukozit süresi deney grubunda 12 gün, kontrol grubunda ise 14 gün olarak saptanmıştır. - Oral mukozit deney grubunda kontrol grubundan 2 gün sonra başlamıştır. - Öneri: Öz yönetimli ağız bakımı destek programı oral mukozit gelişimini geciktirmek ve azaltmak için etkili bir girişim olarak önerilmektedir.

5. Tartışma

İncelenen araştırmaların yaklaşık tamamında ağız bakımına yönelik uygulamaların oral mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür. Araştırmalarda oral mukozitin önlenmesine ve tedavisine yönelik farklı yöntemler kullanılmakla birlikte palifermin ve profilaktik lazer uygulamasına yönelik çalışmaların sayısı daha fazladır. Araştırma sonuçları değerlendirildiğinde; palifermin uygulamasına yönelik yapılan çalışmaların çoğunda yöntemin etkili olduğu, profilaktik lazer uygulamasına yönelik yapılan çalışmaların ise tamamında yöntemin etkili olduğu belirlenmiştir. MASSC/ISOO Kanıtı Dayalı Klinik Uygulama Rehberi'ne göre oral mukoziti önlemek için HKHN öncesinde yüksek doz kemoterapi yapılan tüm hastalarda düşük enerjili lazer tedavisi (Kanıt Düzeyi II) uygulanması, yüksek doz kemoterapi ve vücut radyasyonu sonrasında otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda ise büyüme faktörü (KGF-1/palifermin) kullanılması önerilmiştir (Kanıt Düzeyi II) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf/).

Düşük enerjili lazer tedavisinin epitel iyileşmesini hızlandırarak, oral mukozitin şiddetini ve süresini, ağrı ve ağız kuruluğunu azalttığı belirlenmiştir. Lazer uygulamasının mekanizması belirsiz olmakla beraber, fibroblastların miyofibroblastlara dönüşümünü arttırdığı, böylece epitel iyileşmesini hızlandırdığı bilinmektedir (Çubukçu ve ark., 2006: 53). Literatüre baktığımızda düşük enerjili lazer uygulamasının mukozit üzerindeki olumlu etkilerini doğrulayan çalışmalar mevcuttur (Carulli ve ark., 2013: 25; Botti ve ark., 2014: 223).

Palifermin keratinosit büyüme faktörlerindedir. Yaralanmalardan sonra, epitel hücreleri tarafından üretildiği, ağız boşluğunda epitel hücrelerin diferansiyasyon ve proliferasyonunu uyarabileceği düşünülmektedir (Çubukçu ve ark., 2006; 68). Kemoterapi alan hastalarda oral mukozite yönelik yapılan çalışma sonuçları farklılık göstermekle birlikte palifermin kullanımını destekleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Owlia ve ark., 2012: 220; Carulli ve ark., 2013: 25; Botti ve ark., 2014: 223; Lucchese ve ark., 2016: 827).

İncelenen araştırmalarda oral mukozitin önlenmesine yönelik kullanılan diğer yöntemler; kriyoterapi, ağız bakımına yönelik hasta eğitimi, folik asit IV/gargara uygulaması, buzlu su ile sık gargara, nakil öncesinde ve sonrasında diş sağlığı uzmanı kontrolü, NAC IV infüzyon uygulaması, clobetasol ve deksametazon uygulaması, rhEGF, Gelclair, selenyum, papatya çiçeği ekstresi, yeşilçay ekstresi ve Traumeel uygulamasıdır. Araştırmaların sonuçları incelendiğinde yöntemlerin tamamının oral mukozitin önlenmesinde olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu yöntemlerden her birine yönelik sadece bir araştırma sonucu bulunması nedeniyle araştırmalardan elde edilen sonuçları genellemek zordur. İncelediğimiz çalışmalardan kriyoterapi ile ilgili iki araştırma bulunmaktadır. Gori ve ark.'nın (2007) yaptığı çalışmada kriyoterapinin etkili olmadığı görülmüştür. Literatürde oral mukozitin önlenmesine yönelik kriyoterapi kullanılmasını destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (Ferreira ve ark., 2011: 569; Bystricka ve ark., 2012: 150). MASSC/ISOO Kanıtı Dayalı Klinik Uygulama Rehberi'ne göre; HKHN öncesinde yüksek doz melfalan alan hastalarda oral mukoziti önlemek için oral kriyoterapi kullanılabileceği önerilmektedir (Kanıt Düzeyi III) (http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines_mucositis_turkish.pdf/). Kriyoterapi kemoterapi öncesinde ve esnasında buz parçalarının uygulanmasına dayanan bir yöntemdir. Vazokonstriksiyon ile kemoterapötik ajanların epitel mukozada zararlı etkilerinin sınırlandırılması amaçlanmaktadır. Bolus 5-fluorurasil, melfalan veya edatraxate uygulamasında, oral mukozit şiddetini ve görülme sıklığını anlamlı düzeyde düşürmekte fakat uzun süreli kemoterapi infüzyonu uygulanan hastalarda etkinliği kabul edilmemektedir (Çubukçu ve ark., 2006; 55).

İncelenen araştırmaların yaklaşık olarak yarısının randomize kontrollü (Stiff ve ark, 2006; Gori ve ark, 2007; Antunes ve ark, 2008; Khouri ve ark, 2009; Salvador ve ark, 2012; Sencer ve ark, 2012; Yamagata ve ark, 2012; Carulli ve ark, 2013; Jahangard ve ark, 2013; Kim ve ark, 2013; Moslehi ve ark, 2014; Braga ve ark, 2015; Leppla ve ark, 2016; Morris ve ark, 2016), diğerlerinin ise randomize olmayan kontrollü klinik çalışmalar olduğu belirlenmiştir (Horsley ve ark, 2007; Jaguar ve ark, 2007; Langner ve ark, 2008; Tsigotis ve ark, 2008; Mori ve ark, 2008; Santos ve ark, 2012; Sugita ve ark, 2012; Vitale ve ark, 2014). Çoğu klinik ve deneysel araştırmalar olmasına rağmen

hastalarda orta-ciddi yan etki görülmediği ve yöntemlerin iyi tolere edildiği saptanmıştır. Bu doğrultuda araştırmaların kanıt düzeyinin yüksek olduğu ve sonuçların güvenilir olduğu söylenebilir. Değerlendirilen araştırmaların çoğunlukla allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarla gerçekleştirildiği görülmektedir (Gori ve ark, 2007; Langner ve ark, 2008; Mori ve ark, 2008; Khouri ve ark, 2009; Sugita ve ark, 2012; Jahangard ve ark, 2013; Kim ve ark, 2013; Moslehi ve ark, 2014; Noce ve ark, 2014; Vitale ve ark, 2014; Braga ve ark, 2015; Leppla ve ark, 2016). Literatüre göre allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda kullanılan ilaçlar nedeniyle oral mukozit görülme sıklığı otolog HKHN yapılan hastalardan daha yüksektir (Owlia ve ark., 2012: 220). Bu doğrultuda çalışmaların allojenik kök hücre nakli yapılan hastalara yönelmiş olması beklenen bir sonuçtur.

Derlemeye dahil edilen araştırmaların çoğunda oral mukoziti tanımlamak ve sınıflandırmak için DSÖ Oral Toksikite Skalası'nın kullanıldığı belirlenmiştir. Günümüzde oral mukoziti değerlendirmek için çeşitli ölçekler olmakla birlikte yalın, kolay ve klinik kullanım için uygun olması nedeniyle yetişkin ve çocuk hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Çubukçu, 2005: 69; Lalla ve ark., 2008; 61).

Araştırma sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde kullanılan yöntemlerin kök hücre nakli yapılan hastalarda oral mukozit gelişimine bağlı olarak görülen yutma ve beslenme sorunları (Horsley ve ark, 2007), TPN kullanımı (Horsley ve ark, 2007; Langner ve ark, 2008; Kim ve ark., 2013: 112; Vitale ve ark., 2014: 216), ağrıya bağlı morfin ve PCA kullanımı (Jaguar ve ark, 2007; Vitale ve ark, 2014) ve hastanede yatış sürecinin uzaması gibi birçok sorunu azalttığı (Horsley ve ark., 2007: 109; Kim ve ark., 2013: 112; Vitale ve ark., 2014: 216) gözlenmiştir. En önemlisi birçok çalışma sonucunda hastalarda oral mukozit görülme sıklığının ve şiddetinin azaldığı, iyileşme süresinin ise kısaldığı görülmüştür (Stiff ve ark., 2006: 5186; Antunes ve ark., 2007: 2250; Langner ve ark., 2008: 275; Mori ve ark., 2008: 587; Khouri ve ark., 2009: 220; Salvador ve ark., 2012: 73; Sugita ve ark., 2012: 264; Yamagata ve ark., 2012: 730; Jahangard ve ark., 2013: 836; Braga ve ark., 2015: 329; Leppla ve ark., 2016: 782).

6. Sonuç

Literatür incelendiğinde kanser hastalarında oral mukozitin önlenmesi ve tedavisine kanıta dayalı uygulamalara yönelik çok sayıda çalışma olduğu fakat hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda yapılan çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Bu bağlamda çalışma sonuçlarının literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Günümüzde, otolog ya da allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda oral mukozit gelişiminin önlenmesi ve tedavisi için etkinliği kabul edilmiş standart oral mukozit protokolleri bulunmamaktadır. Kök hücre nakli yapılan hastalarda oral mukozit gelişiminin neden olabileceği enfeksiyonlar ve diğer ciddi sorunların önlenmesi için randomize kontrollü klinik çalışmalar yapılması, sonuçlar doğrultusunda rehberler geliştirilmesi ve klinik uygulamaya aktarılması önerilmektedir. İncelenen araştırmalardaki ağız bakımına yönelik uygulamaların çoğunluğunun özellikle palifermin ve profilaktik lazer tedavisinin oral mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu görülmektedir. Araştırmaların sonuçları doğrultusunda kök hücre nakli hastalarının diş hekimi, doktor ve hemşirelerden oluşan uzman bir ekip tarafından nakil öncesinde ve sonrasındaki süreçte düzenli olarak değerlendirilmesinin olumlu sonuçları olacağı düşünülmektedir. Ayrıca HKHN yapılan hastaların ağız bakımından ve bu konudaki eğitiminden sorumlu olan hemşirelerin kanıta dayalı uygulamaları ve standart oral mukozit protokollerini kullanmasıyla, oral mukozite bağlı komplikasyonların ve maliyetlerin azaltılabileceği öngörülmektedir.

Kaynaklar

- Aksu, S., Göker, H., Haznedaroğlu, İ. C., Büyükaşık, Y., Saymalp, N., Koca, E. & Özcebe, O. İ. (2005). Erişkinlerde Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu: Hacettepe Hematoloji Deneyimi: 2001-2004. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi*, 4 (15): 175-183.
- Antunes, H. S., de Azevedo, A. M., da Silva Bouzas, L. F., Adão, C. A., Pinheiro, C. T., Mayhe, R., Pinheiro, L. H., Azevedo, R., Rodrigues, P. C., Small, I. A., Zangaro, R. A. & Ferreira, C. G. (2007). Low-power Laser in the Prevention of Induced Oral Mucositis in Bone Marrow Transplantation Patients: A Randomized Trial. *Blood Journal*, 1;109 (5): 2250-2255.
- Bezinelli, L. M., Eduardo, F. P., Neves, V. D., Correa, L., Lopes, R. M., Michel-Crosato, E., Hamerschlak, N. & Biazevic, M. G. (2016). Quality of Life Related to Oral Mucositis of Patients Undergoing Haematopoietic Stem Cell Transplantation and Receiving Specialised Oral Care With Low-Level Laser Therapy: A Prospective Observational Study. *European Journal of Cancer Care*, 25 (4): 668-674.
- Botti, S., De Cecco, V., Galgano, L., Gargiulo, G., Magarò, A. & Orlando, L. (2014). Oral Mucositis in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT): position statement by Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO) Nurses Group. *DCTH*, 4: 205-223.
- Braga, F. T., Santos, A. C., Bueno, P. C., Silveira, R. C., Santos, C. B., Bastos, J. K., & Carvalho, E. C. (2015). Use of Chamomilla recutita in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized, Controlled, Phase II Clinical Trial. *Cancer Nursing*, 38 (4): 322-329.
- Bystricka, E., Ghelase, R., Gorican, I. K., Mazur, E., Vokurka, S.; East Forum EBMT Nurses Group. (2012). Oral Cavity Care in Patients After High-Dose Chemotherapy and Stem Cell Transplantation: The East Forum EBMT Nurses Group standard of care. *Bone Marrow Transplantation*, 47 (1): 149-150.
- Carulli, G., Rocco, M., Panichi, A., Chios, C. F., Ciurli, E., Mannucci, C., Sordi, E., Caracciolo, F., Papineschi, F., Benedetti, E., & Petrini, M. (2013). Treatment of Oral Mucositis in Hematologic Patients Undergoing Autologous or Allogeneic Transplantation of Peripheral Blood Stem Cells: A Prospective, Randomized Study With a Mouthwash Containing Camelia Sinensis Leaf Extract. *Hematology Reports*, 4; 5 (1): 21-25.
- Chaudhry, H. M., Bruce, A. J., Wolf, R. C., Litzow, M. R., Hogan, W. J., Patnaik, M. S., Kremers, W. K., Phillips, G. L. & Hashmi, S. K. (2016). The Incidence and Severity of Oral Mucositis among Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients: A Systematic Review. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 22 (4): 605-616.
- Çıtlak, K. & Kapucu, S. (2015). Kemoterapi Alan Hastalarda Görülen Oral Mukozitin Önlenmesi ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar: Kanıta Dayalı Uygulamalar (Current Approaches to Oral Mucositis Prevention and Treatment In Patients Receiving Chemotherapy: EvidenceBased Practices). *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2 (1): 70-77.
- Çubukçu, Ç. E. (2005). Pediatrik Kanser Hastalarında Oral Mukozit ve Ağız Sağlığı. *The Journal of Current Pediatrics*, 3: 67-69.
- Çubukçu, Ç. E., Baytan, B. & Güneş, A. M. (2006). Oral Mukozitin Önlenmesi ve Tedavisi: Güncel Yaklaşımlar. *The Journal of Current Pediatrics*, 2: 52-55.
- Eduardo, F. de P., Bezinelli, L. M., de Carvalho, D. L., Lopes, R. M, Fernandes, J. F., Brumatti, M., Vince, C. S., de Azambuja, A. M., Vogel, C., Hamerschlak, N. & Correa, L. (2015). Oral Mucositis in Pediatric Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Clinical Outcomes in a Context of Specialized Oral Care Using Low-Level Laser Therapy. *Pediatric Transplantation*, 19 (3): 316-325.
- Ferreira, P., Gamba, M. A., Saconato, H. & de Gutiérrez, M. G. R. (2011). Treatment Of Mucositis In Patients Undergoing Bone Marrow Transplantation: A Systematic Review. *Acta Paulista de Enfermagem*, 24 (4): 563-570.
- Gori, E., Arpinati, M., Bonifazi, F., Errico, A., Mega, A., Alberani, F., Sabbi, V., Costazza, G., Leanza, S., Borrelli, C., Berni, M., Loddo, M. C., Banfi, M., Barzetti, L., Calza, S., Brignoli, C., Bandini, G., De Vivo, A. & Bosi, A. (2007). Cryotherapy in the Prevention of Oral Mucositis in Patients Receiving Low-Dose Methotrexate Following Myeloablative

- Allogeneic Stem Cell Transplantation: A Prospective Randomized Study of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo Nurses Group. *Bone Marrow Transplantation*, 39 (6): 347-352.
- Horsley, P., Bauer, J. D., Mazkowiack, R., Gardner, R. & Bashford, J. (2007). Palifermin Improves Severe Mucositis, Swallowing Problems, Nutrition Impact Symptoms, and Length of Stay in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Supportive Care in Cancer*, 15 (1): 105-109.
- Jaguar, G. C., Prado, J. D., Nishimoto, I. N., Pinheiro, M. C., de Castro, D. O. Jr, da Cruz Perez, D. E. & Alves, F. A. (2007). Low-Energy Laser Therapy for Prevention of Oral Mucositis in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Oral Diseases*, 13 (6): 538-543.
- Jahangard-Rafsanjani, Z., Gholami, K., Hadjibabaie, M., Shamshiri, A. R., Alimoghadam, K., Sarayani, A., Mojtahedzadeh, M., Ostadali-Dehaghi, M. & Ghavamzadeh, A. (2013). The Efficacy of Selenium in Prevention of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic SCT: A Randomized Clinical Trial. *Bone Marrow Transplantation*, 48 (6): 832-836.
- Kanser Tedavisine Bağlı Ortaya Çıkan Mukozitler İçin Massc/Isoo Kanita Dayalı Klinik Uygulama Rehber (2014). http://www.Mascc.Org/Assets/Guidelines-Tools/Guidelines_Mucositis_Turkish.Pdf/ Erişim tarihi: 27.05.2016.
- Khoury, V. Y., Stracieri, A. B., Rodrigues, M. C., Moraes, D. A., Pieroni, F., Simões, B. P. & Voltarelli, J. C. (2009). Use of Therapeutic Laser for Prevention and Treatment of Oral Mucositis. *Brazilian Dental Journal*, 20 (3): 215-220.
- Kiki, İ. (2014). Kemoterapiye Bağlı Mukozit. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 24 (1): 158-161.
- Kim, K. I., Kim, J. W., Lee, H. J., Kim, B. S., Bang, S. M., Kim, I., Oh, J. M., Yoon, S. S., Lee, J. S., Park, S. & Kim, B. K. (2013). Recombinant Human Epidermal Growth Factor on Oral Mucositis Induced by Intensive Chemotherapy with Stem Cell Transplantation. *American Journal of Hematology*, 88 (2): 107-112.
- Lalla, R. V., Sonis, S. T. & Peterson, D. E. (2008). Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. *Dental Clinics of North America*, 52 (1): 61–viii.
- Langner, S., Staber, P., Schub, N., Gramatzki, M., Grothe, W., Behre, G., Rabitsch, W., Urban, C., Linkesch, W. & Neumeister, P. (2008). Palifermin Reduces Incidence and Severity of Oral Mucositis in Allogeneic Stem-Cell Transplant Recipients. *Bone Marrow Transplantation*, 42 (4): 275-279.
- Leppla, L., De Geest, S., Fierz, K., Deschler-Baier, B. & Koller, A. (2016). An Oral Care Self-Management Support Protocol (Orcass) To Reduce Oral Mucositis in Hospitalized Patients with Acute Myeloid Leukemia and Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Controlled Pilot Study. *Supportive Care in Cancer*, 24 (2): 773-782.
- Lima, K. & Bernardino, E. (2014). Nursing Care in A Hematopoietic Stem Cells Transplantation Unit. *Text Context Nursing, Florianópolis*, 23 (4): 845-853.
- Lucchese, A., Matarese, G., Ghislanzoni, L. H., Gastaldi, G., Manuelli, M. & Gherlone, E. (2016). Efficacy and Effects of Palifermin for the Treatment of Oral Mucositis in Patients Affected by Acute Lymphoblastic Leukemia. *Leukemia and Lymphoma Journal*, 57 (4): 820-827.
- Mori, T., Hasegawa, K., Okabe, A., Tsujimura, N., Kawata, Y., Yashima, T., Kobayashi, N., Kondo, S., Shigematsu, N., Kubo, A., Ikeda, Y. & Okamoto, S. (2008). Efficacy of Mouth Rinse in Preventing Oral Mucositis in Patients Receiving High-Dose Cytarabine for Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *International Journal of Hematology*, 88 (5): 583-587.
- Morris, J., Rudebeck, M., Neudorf, S., Moore, T., Graham, M., Aquino, V., Morris, C. & Olsson, B. (2016). Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy of Palifermin in Children and Adolescents with Acute Leukemias Undergoing Myeloablative Therapy and Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium Trial. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 22 (7): 1247-1256.
- Moslehi, A., Taghizadeh-Ghehi, M., Gholami, K., Hadjibabaie, M., Jahangard-Rafsanjani, Z., Sarayani, A., Javadi, M., Esfandbod, M. & Ghavamzadeh, A. (2014). N-acetyl cysteine for

- Prevention of Oral Mucositis in Hematopoietic SCT: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Bone Marrow Transplantation*, 49 (6): 818–823.
- Noce, C. W., Gomes, A., Shcaira, V., Corrêa, M. E., Moreira, M. C., Silva Júnior, A., Gonçalves, L. S., Garnica, M., Maiolino, A. & Torres, S. R. (2014). Randomized Double-Blind Clinical Trial Comparing Clobetasol and Dexamethasone for the Topical Treatment of Symptomatic Oral Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplantation*, 20 (8): 1163-1168.
- Owlia, F., Kazemeini S. & Gholami, N. (2012). Prevention and Management of Mucositis in Patients with Cancer: a Review Article. *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 5 (4): 216-220.
- Öztürk, Ş. (2015). Kemoterapi Alan Kanserli Çocuklarda Oral Mukozit Gelişimi ve Beslenme Durumu İlişkisi (Yüksek Lisans Tezi), Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Papas, A. S, Clark, R. E., Martuscelli, G., O'Loughlin, K. T., Johansen, E. & Miller, K. B. (2003). Post-transplant Complications a Prospective, Randomized Trial for the Prevention of Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 31 (8): 705-712.
- Quinn, B., Potting, C. M., Stone, R., Blijlevens, N. M., Fliedner, M., Margulies, A. & Sharp, L. (2008). Guidelines for the Assessment of Oral Mucositis in Adult Chemotherapy, Radiotherapy and Haematopoietic Stem Cell Transplant Patients. *European Journal of Cancer*, 44 (1): 61-72.
- Salvador, P., Azusano, C., Wang, L. & Howell, D. (2012). A Pilot Randomized Controlled Trial of an Oral Care Intervention to Reduce Mucositis Severity in Stem Cell Transplant Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 44 (1): 64-73.
- Santos, P. S., Coracin, F. L., Barros, J. C., Dullely, F. L., Nunes, F. D. & Magalhães, M. G. (2011). Impact of Oral Care Prior to HSCT on the Severity and Clinical Outcomes of Oral Mucositis. *Clin Transplantation*, 25 (2): 325-328.
- Saria, M. G. & Gosselin-Acomb, T. K. (2016). Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Implications for Critical Care Nurses. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 11 (1): 53-63.
- Sencer, S. F., Zhou, T., Freedman, L. S., Ives, J. A., Chen, Z., Wall, D., Nieder, M. L., Grupp, S. A., Yu, L. C., Sahdev, I., Jonas, W. B., Wallace, J. D. & Oberbaum, M. (2012). Traumeel S in Preventing and Treating Mucositis in Young Patients Undergoing SCT: a Report of the Children's Oncology Group. *Bone Marrow Transplantation*. 47 (11): 1409–1414.
- Soga, Y., Sugiura, Y., Takahashi, K., Nishimoto, H., Maeda, Y., Tanimoto, M. & Takashiba, S. (2011). Progress of Oral Care And Reduction of Oral Mucositis—a Pilot Study in a Hematopoietic Stem Cell Transplantation Ward. *Supportive Care in Cancer*, 19: 303–307
- Stiff, P. J., Emmanouilides, C., Bensinger, W. I., Gentile, T., Blazar, B., Shea, T. C., Lu, J., Isitt, J., Cesano, A. & Spielberger, R. (2006). Palifermin Reduces Patient-Reported Mouth and Throat Soreness and Improves Patient Functioning in the Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Setting. *Journal of Clinical Oncology*, 24 (33): 5186-5193.
- Sugita, J., Matsushita, T., Kashiwazaki, H., Kosugi, M., Takahashi, S., Wakasa, K., Shiratori, S., Iyata, M., Shono, Y., Shigematsu, A., Obara, M., Fujimoto, K., Endo, T., Nishio, M., Kondo, T. & Imamura, M. (2012). Efficacy of Folinic Acid in Preventing Oral Mucositis in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients Receiving MTX as Prophylaxis for GVHD. *Bone Marrow Transplantation*, 47 (2): 258-264.
- Tsirigotis, P., Triantafyllou, K., Girkas, K., Giannopoulou, V., Ioannidou, E., Chondropoulos, S., Kalli, T., Papaxoinis, G., Pappa, V., Papageorgiou, E., Economopoulos, T., Ladas, S. D. & Dervenoulas, J. (2008). Keratinocyte Growth Factor is Effective in the Prevention of Intestinal Mucositis in Patients with Hematological Malignancies Treated With High-Dose Chemotherapy and Autologous Hematopoietic SCT: A Video-Capsule Endoscopy Study. *Bone Marrow Transplantation*, 42 (5): 337-343.
- Vagliano, L, Feraut, C., Gobetto, G., Trunfio, A., Errico, A., Campani, V., Costazza, G., Mega, A., Matozzo, V., Berni, M., Alberani, F., Banfi, M.M., Martinelli, L., Munaron, S., Orlando, L. & Lubiati, L. (2011). Incidence And Severity of Oral Mucositis in Patients Undergoing Haematopoietic SCT-Results of a Multicentre Study. *Bone Marrow Transplantation*, 46: 727-732.

- Vitale, K. M., Violago, L., Cofnas, P., Kung, A. L., George, D., Garvin, J. & Satwani, P. (2014). Impact of Palifermin on Incidence of Oral Mucositis and Healthcare Utilization in Children Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation For Malignant Diseases. *Pediatric Transplantation*, 18 (2): 211-216.
- Vokurka, S., Skardova, J., Hruskova, R., Kabatova-Maxova, K., Svoboda, T., Bystricka, E., Steinerova, K. & Koza, V. (2011). The Effect of Polyvinylpyrrolidone-Sodium Hyaluronate Gel (Gelclair) on Oral Microbial Colonization and Pain Control Compared with Other Rinsing Solutions in Patients with Oral Mucositis After Allogeneic Stem Cells Transplantation. *Medical Science Monitor*, 17 (10): CR572-6.
- Yamagata, K., Arai, C., Sasaki, H., Takeuchi, Y., Onizawa, K., Yanagawa, T., Ishibashi, N., Karube, R., Shinozuka, K., Hasegawa, Y., Chiba, S. & Bukawa, H. (2012). The Effect of Oral Management on The Severity of Oral Mucositis During Hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplantation*, 47 (5): 725-730.
- Yavuz, B., Yilmaz, H. B. & Karaman, N. (2011). A Study of Reliability and Validity for the Turkish Version of Children's International Mucositis Evaluation Scale for Children with Cancer. *Türk Onkoloji Dergisi*, 26(4):157-162.
- Yılmaz, M. Ç. (2007). Mukozit Yönetiminde Kanıtı Dayalı Uygulamalar. *International Journal of Hematology and Oncology*, 4 (17): 241-246.

Extended English Abstract

Introduction

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a treatment modality for hematological, oncological, hereditary and immunological diseases to reestablish the patients' medullary and immune function. Patients often have many problems in this process. One of the most important of these problems is oral mucositis. Oral mucositis is important inflammatory complications affecting the esophagus, oropharyngeal mucosa and gastrointestinal tract in cancer patients receiving chemotherapy and radiotherapy. Oral mucositis' incidence is depending on the conditioning regimen, type of disease and the applied transmission procedure. Its incidence is 35-75% in autologous transplant patients and 75-100% in allogeneic transplant patients. The most important results of oral mucositis are pain, dysphagia, parenteral nutrition requirement, increased risk of mucosal and systemic infections, poor quality of life, and delayed discharge from hospital.

A wide variety of scales have been used to record the extent and severity of oral mucositis in clinical practice and research. Some of these scales are the World Health Organization (WHO) scale, Oral Assesment Guide (OAG), Oral Mukositis Index (OMN), Oral Mucosa Raiting Scale (OMRS), Oral Mukositis Assesment Scale (OMAS) and The National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE). The World Health Organization (WHO) scale is a simple, easy to use scale that is suitable for daily use in clinical practice.

There is no consensus on the most effective protocol for prevention and treatment of oral mucositis. Professionals who are consisting of international many disciplines in the Multinational Association of Supportive Cancer Care in Cancer (MASCC) and International Society of Oral Oncology (ISOO) have developed clinical practice guidelines for evaluation, prevention and treatment of mucositis. The MASCC/ISOO guidelines and results of some studies recommend to use of cryotherapy, recombinant human keratinocyte growth factor (palifermin) and low-energy laser therapy to prevent of oral mucositis. Also they recommend to use morphine, low-energy laser therapy and benzydamine hydrochloride for reducing the pain associated with oral mucositis.

The aim of this review, examine the results of the researches for prevention and treatment of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation.

Methods and Materials

The population of this study is consisted of 1094 articles from accessed by searching with "hematopoetic stem cell trasplantation", "oral mucositis" and "oral care" key words on "Medline", "Ebscohost", "PubMed", "Web of Science" and "Google Scholar" databases by in dates between June-August 2016. In this review, the articles were selected as full text and they were published in English and Turkish languages in the last decade. The sample of the review have occurred total 26 studies of these articles that meet the research's criteria.

Results

In researches were included in the review, palifermin (6 articles) and prophylactic laser therapy (4 articles) was determined the most widely used methods for prevention and treatment of oral mucositis. Almost half of these studies (n= 13) were randomized controlled clinical trial and six of them were double-blind randomized controlled trial. The sample is mostly composed of patients who underwent HSCT for hematological malignancies. The majority of studies (22 studies) were performed with adult patients and just four studies were conducted in pediatric patients. In the majority of studies (17 studies) WHO Oral Toxicity Scale is used to assess oral mucositis levels in patients and General Terminology Criteria for the National Cancer Institute Side Effects (NCI-CTC) were used in six of the studies. In all researches about prophylactic laser therapy (5 studies) and in the majority of the researches about palifermin (5 studies) have positive treatment outcomes. The methods used in the 24 researches have been determined to be effective in the prevention and treatment of oral mucositis. Only two researches, one about cryotherapy and the other about palifermin, are found to be not effective in the prevention and treatment of oral mucositis.

As a result, the methods used in the researches have been effective on decreasing in the incidence and severity of oral mucositis in patients. Also some of them have been effective on to accelerate the healing process and decrease of pain for oral mucositis.

Conclusion

The majority of the methods used in researches, especially palifermin and prophylactic laser, have been found to be effective in prevention and treatment of oral mucositis, however there is no standardized protocol for oral care of hematopoietic stem cell transplantation patients. Randomized controlled trials should be planned to prevent infections and other serious health problems that can be caused by oral mucositis in patients undergoing stem cell transplantation. After that guidelines should be developed in accordance with the results of researches. Also these guidelines should be into clinical practice.