

1. Einleitung

Eine häufige und wichtige unerwünschte Wirkung von Chemo- und Strahlentherapie ist die orale Mukositis (OM). Dabei handelt es sich um eine entzündliche Schleimhautveränderung, die überall an der Mund- und Rachenschleimhaut auftreten kann. Margulies et al. (2017) beschreibt u. a. die Inzidenz, also die Anzahl von Neuerkrankungen, der OM während verschiedener Tumor-Therapiemodalitäten: Demnach entwickeln ca. 10 bis 40 Prozent der Patienten und Patientinnen, die eine Standard-Tumorthherapie erhalten, im Verlauf eine orale Mukositis. Der Anteil der Patienten und Patientinnen mit oraler Mukositis, die eine Hochdosistherapie inklusive Stammzelltransplantation erhalten, beläuft sich auf 75 bis 100 Prozent. Doch am häufigsten entwickeln Patienten und Patientinnen, die eine Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich erhalten, eine orale Mukositis: Ihr Anteil beläuft sich auf 85 bis 100 Prozent.

Bei der Strahlentherapie trifft ionisierende Strahlung auf Zellgewebe, wodurch es zu komplexen Wechselwirkungen kommt. Die Sensibilität der Zellen gegenüber der Bestrahlung ist sowohl von der Art und der Dosis der Strahlung als auch vom Zellzyklus abhängig (Margulies et al., 2017). Bei der Chemotherapie hemmen die Zytostatika das Tumorwachstum vor allem durch eine direkte Einwirkung auf die DNA oder die Zellteilung. Diese Wirkung ist unspezifisch, d. h. sie richtet sich gegen alle teilenden Zellen. Unerwünschte Wirkungen zeigen sich deshalb am meisten an gesunden Geweben mit einer hohen Zellteilungsrate, wie z. B. an den Schleimhäuten (Margulies et al., 2017; Bäumer & Maiwald, 2008). Die Schleimhäute reagieren auf die beschriebenen Reizungen durch die verschiedenen Tumortherapiemodalitäten mit einer Entzündung. Dies wird durch eine lokale Hyperämie deutlich. Dabei handelt es sich um eine Rötung und Schwellung des betroffenen Bereichs durch ein übermäßiges Blutangebot. Zusätzlich kommt es zu Ödemen und Schmerzen. Teilweise treten auch begrenzte oberflächliche Gewebsverluste auf, die als Erosionen bezeichnet werden. Des Weiteren sind Ulzerationen möglich. All diese Faktoren führen zu einer lokalen Schwächung der Immunabwehr und zu Funktionsstörungen (Margulies et al., 2017) in Form von Infektionen, Schluckbeschwerden, Geschmacksveränderungen, Störungen der Kommunikation und einem veränderten Gesichtsausdruck. Eine Verstärkung dieser Symptome wird häufig durch bakterielle und pilzbedingte Superinfektionen begünstigt (Margulies et al., 2017; Bäumer & Maiwald, 2008). Die orale Mukositis verläuft in fünf Phasen. Ihr konkreter Verlauf ist sehr komplex und bisher nicht vollständig erforscht (Margulies et al., 2017; Leppla et al., 2015). Eine orale Mukositis kann die Reduzierung des Ernährungszustandes der Patienten und Patientinnen zur Folge haben und im schlimmsten Fall zur Dosisreduktion der Tumorthherapie oder sogar zur Therapieverzögerung führen. Bei Patienten und Patientinnen, die sich in der Häuslichkeit

befinden, kann eine orale Mukositis Hospitalisationen nach sich ziehen (Margulies et al., 2017).

Die Statistik des Statistischen Bundesamts „Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000“ legt nahe, dass im Jahr 2016 729 Patienten und Patientinnen in Deutschland die Diagnose „K12.3 orale Mukositis“ erhielten (Statistisches Bundesamt, 2018). Das sind 0,08 Prozent aller Patienten und Patientinnen in Deutschland, die im Jahr 2016 Strahlentherapie, nuklearmedizinische Therapie und/oder Chemotherapie erhielten. Diese Statistik erscheint der Autorin unvollständig, da in einem Krankenhaus der Maximalversorgung im Jahr 2017 430 Patienten und Patientinnen von insgesamt 3511 behandelten Patienten und Patientinnen des Centrums für Tumormedizin mit der Nebendiagnose „K12.3 orale Mukositis“ in ein poststationäres Setting entlassen wurden (interne Statistik, Stand 06.07.2018). Umgerechnet sind das 12,25 Prozent aller im Jahr 2017 in diesem Centrum für Tumormedizin behandelten Patienten und Patientinnen. Auch diese Zahl erscheint, im Vergleich zu der in der Fachliteratur beschriebenen Inzidenz der OM, gering. Dabei muss allerdings beachtet werden, dass nicht alle stationär aufgenommenen Patienten und Patientinnen eine Tumorthherapie erhalten. Trotz dieser geringen Zahl suchen viele Patienten und Patientinnen nach Chemo- und/oder Strahlentherapie das Gespräch mit einer Pflegekraft, um sich über die Prävention und die supportive Behandlung der oralen Mukositis zu informieren.

Daraus ergab sich für die Autorin im Rahmen ihrer Bachelorarbeit die Notwendigkeit der Patientenedukation zu diesem Thema, um das Symptom- und Selbstpflegemanagement der onkologischen Patienten und Patientinnen weiter zu entwickeln und zu fördern sowie zur Vorbereitung auf die poststationäre Situation. Sie entwickelte eine Mikroschulung zum Thema „Prävention der oralen Mukositis vor, während und nach verschiedenen Tumortherapiemodalitäten“ als Maßnahme der Selbstmanagementförderung und Edukation von Patienten und Patientinnen und ihren Angehörigen. Doch der Schwerpunkt des hier abgebildeten Ausschnittes der Bachelorarbeit liegt nicht auf der konzipierten Mikroschulung, sondern auf der systematischen Literaturarbeit, die zur Beantwortung folgender Forschungsfrage durchgeführt wurde: Wie wirksam ist die Verwendung eines Selbstassessmentinstruments für Patienten und Patientinnen zur Beurteilung der Mundhöhle, die Basismundpflege sowie die medikamentöse Prophylaxe durch Mundspüllösungen mit Benzylamin und Supersaturiertem Kalziumphosphat und die nichtmedikamentöse Prophylaxe mit Kryotherapie zur Vermeidung bzw. Reduzierung einer tumorthherapieinduzierten OM?

2. Methode

Die gewählten Maßnahmen orientierten sich an den Empfehlungen zur Prävention von oraler Mukositis der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ (Leitlinienprogramm Onkologie, 2016) und den Empfehlungen von Margulies et al. (2017). Dabei wurden ausschließlich Maßnahmen ausgewählt, die durch die Patienten und Patientinnen selbst durchgeführt werden können, da in erster Linie das Symptom- und Selbstpflegemanagement der Patienten und Patientinnen gefördert werden sollte. Dafür führte die Autorin eine systematische Recherche in den Datenbanken PubMed, MEDLINE und CINAHL durch. Lediglich zwei Studien wurden mit dem Schneeballsystem recherchiert. Es wurden klinische Studien aus den Jahren 2008 bis 2018 eingeschlossen. Bei der Recherche wurde sich bewusst gegen die Verwendung von Reviews entschieden. Der Grund dafür war, dass Reviews meist ebenfalls Quellen aus den letzten zehn Jahren seit ihrer Publikation verwenden. Wenn das Review noch vor 2017/2018 veröffentlicht wurde, sind somit Quellen enthalten, die zum jetzigen Zeitpunkt obsolet sind. Die Recherche ergab 48 Treffer, von denen 11 für die Beantwortung der Forschungsfrage als relevant befunden wurden. Im Anschluss erfolgte die kritische Beurteilung der ausgewählten Studien anhand der 14 Fragen zur Beurteilung einer Interventionsstudie von Behrens und Langer (Behrens & Langer, 2016).

3. Ergebnisse

Die Prävention befasst sich mit der gezielten Vorbeugung von Krankheiten und konzentriert sich dabei auf bestimmte Risikogruppen einer Bevölkerung. Ihr Ziel ist die Vermeidung von Krankheit bzw. krankheitsauslösenden Faktoren (Hacker et al., 2017). Man unterscheidet drei Arten von Prävention: Primärprävention, Sekundärprävention und Tertiärprävention. Die im Folgenden beschriebenen präventiven Maßnahmen wurden diesen drei Arten jeweils zugeordnet. Die Primärprävention versucht das Entstehen einer Erkrankung zu verhindern, bevor sich erste Symptome zeigen und einen oder mehrere auslösende oder vorhandene Risikofaktoren zu vermeiden (Hacker et al., 2017). Die Sekundärprävention zielt darauf ab, Erkrankungen im Frühstadium zu erkennen und frühzeitig zu behandeln (Hacker et al., 2017). Die Tertiärprävention verhindert das Fortschreiten und die damit verbundene Chronifizierung von Erkrankungen und versucht somit dem Entstehen von Folgeerkrankungen oder Rezidiven vorzubeugen (Hacker et al., 2017).

Die Entwicklung einer tumortherapiebedingten OM lässt sich nur bedingt durch präventive Maßnahmen beeinflussen. Der Schweregrad hängt auch immer vom Grundzustand der Mundschleimhaut ab. Das Ziel aller präventiven Bemühungen ist die Erhaltung einer sauberen und intakten Mundschleimhaut (Margulies et al., 2017).

3.1 Selbstassessmentinstrumente zur Beurteilung der Mundhöhle

Um die Entwicklung einer OM frühzeitig zu erkennen, sollte eine konsequente Beurteilung der Mundhöhle von Patienten und Patientinnen mit Risikofaktoren vor Therapiebeginn sowie während und nach der Therapie durchgeführt werden (Margulies et al., 2017; Bäumer & Maiwald, 2008). Zu untersuchen sind dabei die Schleimhaut der Ober- und Unterlippe, beide Wangen, der Mundboden, der weiche und der harte Gaumen, das Zahnfleisch, die Zähne, die Konsistenz des Speichels und die Zunge. Weiterhin müssen Schmerzen und das Tragen von Teil- oder Vollprothesen berücksichtigt werden. Außerdem muss evaluiert werden, ob der oder die Patient/-in innerhalb der letzten 24 Stunden feste oder flüssige Nahrung zu sich genommen hat (Margulies et al., 2017; Leitlinienprogramm Onkologie, 2016; vgl. Bäumer & Maiwald, 2008). Für die adäquate Beurteilung einer OM muss ihr Schweregrad angegeben werden (Margulies et al., 2017). Dabei stehen verschiedene Klassifikationssysteme zur Verfügung. Am häufigsten werden die Schweregrade und Symptome der OM mit dem Klassifikationssystem der World Health Organization (WHO) eingeschätzt und erfasst.

Da die Mitwirkung der Patienten und Patientinnen für eine erfolgreiche Mundpflege von zentraler Bedeutung ist, wird in der Fachliteratur die Anleitung der Patienten und Patientinnen zur Selbsteinschätzung der Mundhöhle unter Verwendung eines Selbstassessmentinstruments empfohlen. Diese Empfehlung wird in der Studie von Leppla et al. (2015) unter Verwendung des Oral Mucositis Daily Questionnaire (OMDQ) umgesetzt. Dieser Fragebogen erfasst täglich den Einfluss der oralen Mukositis auf die Aktivitäten des täglichen Lebens. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass alle Studienteilnehmer/-innen im Verlauf eine orale Mukositis entwickelten. In der Interventionsgruppe, die ihre Mundschleimhaut mit dem OMDQ einschätzte, manifestierte sich im Durchschnitt eine orale Mukositis Grad 2 nach WHO, während in der Kontrollgruppe eine orale Mukositis Grad 3 auftrat. Des Weiteren betrug die Dauer der oralen Mukositis in der Interventionsgruppe durchschnittlich 12 Tage, während sie in der Kontrollgruppe im Durchschnitt 14 Tage andauerte. Die Patienten und Patientinnen der Interventionsgruppe entwickelten im Durchschnitt nach acht Tagen eine orale Mukositis, während die Patienten und Patientinnen der Kontrollgruppe nach durchschnittlich sechs Tagen eine orale Mukositis entwickelten. Die Ergebnisse von Leppla et al. (2015) werden durch die Studie von Kartin et al. (2014) bestätigt. Deren Ergebnisse zeigen einen deutlich niedrigeren Schweregrad der oralen Mukositis in der Interventionsgruppe. Des Weiteren war die Dauer bis zur Entwicklung einer oralen Mukositis Grad 1 in der Interventionsgruppe erheblich länger. Auch die, durch die orale Mukositis indizierten, schwerwiegenden Folgen, wie Mangelernährung und Schmerzen kamen in der Kontrollgruppe deutlich häufiger vor. Die berechneten Effektmaße bestätigen, dass das Risiko eine orale Mukositis Grad 3 bis 4 zu entwickeln durch die Verwendung von Selbstassessmentinstrumenten auf zwei Fünftel gesenkt werden konnte.

Die Studienergebnisse befürworten die Verwendung von Selbstassessmentinstrumenten zur Beurteilung der Mundhöhle als sekundär präventive Maßnahme zur Reduzierung des Schweregrads, der Dauer und der Folgen von oraler Mukositis.

3.2 Basismundpflege

Zur Basismundpflege gehört das zwei- bis dreimal tägliche Zähneputzen mit einer weichen Zahnbürste. Gleichzeitig sollten die Zahnzwischenräume mit Zahnseide und/oder einer Interdentalbürste gereinigt werden. Dabei wird die Verwendung nicht reizender, fluoridhaltiger Zahnpasta empfohlen. Die Zunge sollte von hinten nach vorn gereinigt werden. Dabei kann die weiche Zahnbürste, aber auch ein Fingerling oder Mundpflegestäbchen verwendet werden. Die Patienten und Patientinnen können bei Bedarf mit Wasser oder NaCl 0,9% den Mund spülen oder gurgeln, da eine regelmäßige Mundbefeuchtung zum Schutz der Mundschleimhaut unerlässlich ist. Ebenso wichtig ist die regelmäßige Lippenpflege, z.B. mit Bepanthol® Lippencreme. Falls vorhanden sollten Zahnprothesen nach jeder Mahlzeit und bei Bedarf gründlich gereinigt werden. Ziele sind dabei, neben der Erhaltung einer intakten Mundschleimhaut, die Reduktion der Infektionsgefahr, die Verbesserung des Geschmacksempfindens bei der Nahrungsaufnahme, eine qualitative und quantitative Verbesserung der Nahrungsaufnahme und die Reduktion von Schmerzen und Blutungen (Margulies et al., 2017; Leitlinienprogramm Onkologie, 2016; Bäumer & Maiwald, 2008). Bei ihrer Recherche konnte die Autorin keine Studie aus den letzten 10 Jahren finden, die sich ausschließlich mit der Basismundpflege als prophylaktische Maßnahme der OM beschäftigte. Es gibt eine systematische Literaturarbeit von McGuire et al. (2013), die sich mit der Basismundpflege beschäftigt, welche aber aus bereits genannten Gründen keine Beachtung fand. Deshalb verwendet die Autorin hierbei nur die Fachinformationen aus den genannten Quellen. Allerdings ist die Basismundpflege in sieben der zehn von der Autorin ausgewerteten Studien ein Teil der Intervention in der Kontroll- und/oder der Interventionsgruppe, was deren Bedeutung für die Prävention der OM bekräftigt. Die Basismundpflege kann allen drei Präventionsarten zugeordnet werden.

3.3 Benzydamin-Mundspüllösung

Benzydaminhydrochlorid (z. B. Tantum Verde®) ist ein analgesierender, antiphlogistischer und antibakterieller Wirkstoff, der auf Schleimhäute lokalanästhetisch wirkt. Er beschleunigt durch seine entzündungshemmende Eigenschaft, in Form der Prostaglandinsynthesehemmung, die Rückbildung von Ödemen (Chitapanarux et al., 2017). Benzydaminhydrochlorid wird als Mundspülung in einer Konzentration von 0,15 % vor allem bei Patienten und Patientinnen mit Kopf-Hals-Tumoren und Strahlentherapie bis zu 50 Gy ohne gleichzeitige Therapie mit Zytostatika als Prophylaxe der oralen Mukositis empfohlen

(Margulies et al., 2017, Chitapanarux et al., 2017). Die Ergebnisse der Studie von Chitapanarux et al. (2017) zeigen, dass alle Studienteilnehmer/-innen, die aufgrund ihrer Erkrankung und ihrer Behandlung einer Hochrisiko-Gruppe für orale Mukositis angehörten, in der zweiten Bestrahlungswoche eine beginnende orale Mukositis entwickelten. Statistisch gesehen war der durchschnittliche Schweregrad der oralen Mukositis wöchentlich in der Interventionsgruppe deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Studien von Rastogi et al. (2016), Kazemian et al. (2009) und Sheibani et al. (2015) bestätigen diese Ergebnisse. Durch die Verwendung von Benzylaminhydrochlorid konnte in der Studie von Rastogi et al. (2016) der Schweregrad der oralen Mukositis bedeutend verringert werden. Auch schwerwiegende Folgen der oralen Mukositis, wie Hospitalisation, parenterale Ernährung und die Notwendigkeit von Ernährungssonden konnten durch diese Prophylaxe positiv, wenn auch nicht erheblich, beeinflusst werden. In der Studie von Sheibani et al. (2015) war der Grad der oralen Mukositis in der Interventionsgruppe im Verlauf niedriger als in der Kontrollgruppe. Bei Kazemian et al. (2009) beeinflusste die Verwendung von Benzylaminhydrochlorid die Entwicklung einer oralen Mukositis Grad 3 bis 4 nach WHO statistisch signifikant.

Diese Ergebnisse sprechen für die Anwendung von Mundspüllösungen mit Benzylaminhydrochlorid als sekundär und tertiär präventive Maßnahme zur Reduzierung der oralen Mukositis bei Patienten und Patientinnen mit Strahlentherapie ggf. in Kombination mit Zytostatika.

3.4 Supersaturierte Kalziumphosphatmundspüllösung

Supersaturiertes Kalziumphosphat (z.B. Caphosol®) in Form einer Mundspülung ist ein hochkonzentrierter Kalziumphosphat-Ionen-Komplex. Diese Ionen breiten sich bei der Anwendung in den Zellzwischenräumen aus und ziehen in die verletzte Mundschleimhaut ein. Dadurch soll die Gleitfähigkeit der Mundschleimhaut erhöht werden, um Reibungen und mechanische Belastungen zu reduzieren. Dabei wirkt sich das Kalzium positiv auf den Entzündungsprozess aus und schützt vor Infektionen, während das Phosphat zur Wiederherstellung des natürlichen pH-Wertes in der Mundhöhle beiträgt (Lambrecht et al., 2013; Svanberg et al., 2015). Supersaturiertes Kalziumphosphat wird als Mundspüllösung bei Patienten und Patientinnen mit Stammzelltransplantation, Hochdosis-Therapie und Kopf-Hals-Tumoren mit alleiniger Strahlentherapie empfohlen, wobei z. B. die S3-Leitlinie aufgrund unzureichender Studienergebnisse keine Empfehlung dieses Präparates ausspricht (Leitlinienprogramm Onkologie, 2016). Die Autorin wertete drei aktuelle Studien, die sich mit dieser Thematik beschäftigen aus. Keine der Studien konnte durch die Verwendung der Mundspüllösung einen signifikanten Unterschied bezüglich der Inzidenz, des Schweregrades

oder anderer Indikatoren der OM zwischen den Interventions- und den Kontrollgruppen feststellen (Svanberg et al., 2015; Lambrecht et al., 2013; Waśko-Grabowska et al., 2011).

Die Ergebnisse sprechen vorerst gegen die Verwendung von supersaturiertem Kalziumphosphat als Prävention der OM.

3.5 Kryotherapie

Bei der Kryotherapie lutschen die Patienten und Patientinnen fünf bis zehn Minuten vor, während und nach der Chemotherapie (insgesamt ca. 30 Minuten) zerkleinerte Eiswürfel oder Wassereis. Durch die kältebedingte Minderdurchblutung der Mundschleimhaut gelangen weniger Zytostatika in die Zellen der Mundschleimhaut. Die Kryotherapie wird zur Prophylaxe der oralen Mukositis bei Patienten und Patientinnen, die Bolusgaben von 5-FU als Monotherapie, Bolusgaben von Fluorouracil-Leucovorin und Hochdosis-Therapie mit Melphalan erhalten, empfohlen (Margulies et al., 2017). Die Ergebnisse der Studie von Katranci et al. (2012) zeigen, dass die Inzidenz und der Schweregrad der oralen Mukositis an Tag 7 und Tag 14 nach Chemotherapie in der Interventionsgruppe deutlich geringer war. Diese werden durch die Studie von Vokurka et al. (2011) bestätigt, die ebenfalls eine erheblich niedrigere Inzidenz und einen bedeutend niedrigeren Schweregrad der oralen Mukositis in der Interventionsgruppe evaluierte.

Diese Ergebnisse und die in der Bachelorarbeit berechneten Effektmaße sprechen für die Kryotherapie als primär und sekundär präventive Maßnahme zur Reduzierung der oralen Mukositis. Das Risiko eine orale Mukositis Grad ≥ 3 zu entwickeln, konnte bei Vokurka et al. (2011) durch die Kryotherapie auf ein Zehntel und bei Katranci et al. (2012) auf ein Fünftel des Risikos gesenkt werden, das bei der Durchführung der Kontrollintervention besteht.

4. Fazit

Bis auf die Verwendung von Mundspüllösungen mit Supersaturiertem Kalziumphosphat können alle weiteren benannten Maßnahmen als präventive Maßnahmen eingestuft und den Patienten und Patientinnen im Rahmen der Patientenedukation empfohlen werden.

Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass weitere wesentliche Studien in anderen Datenbanken vorliegen, die das Resümee der vorliegenden Ergebnisse verändern. Aufgrund des zeitlichen und formellen Rahmens der Arbeit konnten keine weiteren Studien eingeschlossen und ausgewertet werden. Vor diesem Hintergrund war auch die Recherche anderer, pflegerelevanter, präventiver Maßnahmen nicht möglich.

Diese Literaturarbeit zeigt einen großen Forschungsbedarf im Bereich der pflegerischen Symptomkontrolle bei Tumortherapien auf. Nach den Schätzungen des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert-Koch-Institut (RKI) hat sich die Anzahl der

Krebsneuerkrankungen in Deutschland seit dem Jahr 1970 nahezu verdoppelt hat. Laut dem Statistischen Bundesamt befanden sich im Jahr 2016 1.499.241 Patienten und Patientinnen mit einer malignen Tumorerkrankung in vollstationärer Behandlung (Statistisches Bundesamt, 2017). Davon erhielten 949.562 Patienten und Patientinnen Strahlentherapie, nuklearmedizinische Therapie und/oder Chemotherapie (Statistisches Bundesamt, 2017). Angesichts dieser Entwicklung wird das Symptom- und Selbstpflegemanagement onkologischer Patienten und Patientinnen auch in Zukunft von großer Bedeutung sein. Des Weiteren werden in der pflegerischen Praxis zahlreiche andere präventive Maßnahmen zur Vermeidung bzw. Reduzierung einer tumortherapieinduzierten oralen Mukositis durchgeführt, deren Wirksamkeit bisher nicht wissenschaftlich evaluiert wurden. Ein Beispiel dafür ist die Verwendung von Betailsodona-Mundspüllösungen. Um pflegerisches Handeln an wissenschaftlichen Erkenntnissen ausrichten zu können, braucht es eine an der Pflegepraxis ausgerichtete Pflegewissenschaft.

5. Literatur

Bäumer, R., & Maiwald, A. (Hrsg.). (2008). *Onkologische Pflege*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Behrens, J. & Langer, G. (2016). *Evidence-based Nursing and Caring* (4. Aufl.). Bern: Hogrefe Verlag.

Brandenburg, H., Panfil, E.-M., & Mayer, H. (2013). *Pflegewissenschaft 2* (2. Aufl.). Bern: Hogrefe Verlag.

Chitapanarux, I., Tungkasamit, T., Petsuksiri, J., Kannarunimit, D., Katanyoo, K., Chakkabat, C., ... Traisathit, P. (2017). Randomized control trial of benzydamine HCl versus sodium bicarbonate for prophylaxis of concurrent chemoradiation-induced oral mucositis. *Supportive Care in Cancer*, 26, 879-886.

Hacker, M., Slobodenka, S., & Titzer, H. (2017). *Edukation in der Pflege*. Wien: Facultas Verlags- und Buchhandels AG.

Kartin, P. T., Tasci, S., Soyuer, S., & Elmali, F. (2014). Effect of an Oral Mucositis Protocol on Quality of Life of Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiation Therapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 18 (6), 118-125.

Katranci, N., Ovayolu, N., Ovayolu, O., & Sevinc, A. (2012). Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy – A randomized controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*, 16, 339-344.

Kazemian, A., Kamian, S., Aghili, M., Hashemi, F. A., & Haddad, P. (2009). Benzydamine for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancers: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *European Journal of Cancer Care*, 18, 174-178.

Lambrecht, M., Mercier, C., Geussens, Y., & Nuyts, S. (2013). The effect of a supersaturated calcium phosphate mouth rinse on the development of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation. *Supportive Care in Cancer*, 21, 2663-2670.

Leitlinienprogramm Onkologie. (2016). S3-Leitlinie Supportive Therapie. Berlin: Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

Leppä, L., De Geest, S., Fierz, K., Deschler-Baier, B., & Koller, A. (2015). 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*. DOI 10.1007/s00520-015-2843-1

Margulies, A., Kroner, T., Gaisser, A., & Bachmann-Mettler, I. (Hrsg.). (2017). *Onkologische Krankenpflege* (6. Aufl.). Berlin: Springer-Verlag GmbH.

McGuire, D. B., Fulton, J. S., Park, J., Brown, C. G., Correa, M. E. P., Eilers, J., Elad, S., Gibson, F., Oberle-Edwards, L. K., Bowen, J., & Lalla, R. V. (2013). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. DOI 10.1007/s00520-013-1942-0

Rastogi, M., Khurana, R., Revannasiddaiah, S., Jaiswal, I., Nanda, S. S., Gupta, P., ... Bhatt, M. L. (2016). Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 25, 1439-1443.

Sheibani, K. M., Mafi, A. R., Moghaddam, S., Taslimi, F., Amiran, A., & Ameri, A. (2015). Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation-induced oral mucositis: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 11, 22-27.

Statistisches Bundesamt. (2017). Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) (Fachserie 12, Reihe 6.2.1). Abgerufen von

https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/DiagnosedatenKrankenhaus2120621167004.pdf?__blob=publicationFile [16.04.2018].

Statistisches Bundesamt. (2017). Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Diagnosen, Prozeduren, Fallpauschalen und Case Mix der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (Fachserie 12, Reihe 6.4). Abgerufen von https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/FallpauschalenKrankenhaus2120640167004.pdf?__blob=publicationFile [16.04.2018].

Statistisches Bundesamt. (2018). Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer). Abgerufen von www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=47903999&nummer=702&p_sprache=D&p_indsp=28786051&p_aid=86821626 [16.04.2018].

Svanberg, A., Öhrn, K., & Birgegård, G. (2015). Caphosol mouthwash gives no additional protection against oral mucositis compared to cryotherapy alone in stem cell transplantation. A pilot study. *European Journal of Oncology Nursing*, 19, 50-53.

Vokurka, S., Bystricka, E., Scudlova, J., Mazur, E., Visokaiova, M., Vasilieva, E., ... Streinerova, K. (2011). The risk factors for oral mucositis and the effect of cryotherapy in patients after BEAM and HD-L-PAM 200 mg/m² autologous hematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Oncology Nursing*, 15, 508-512.

Waśko-Grabowska, A., Rzepecki, P., Oborska, S., Barzał, J., Gawroński, K., Mlot, B., & Szczylik, C. (2011). Efficiency of Supersaturated Calcium Phosphate Mouth Rinse Treatment in Patients Receiving High-Dose Melphalan or BEAM Prior to Autologous Blood Stem Cell Transplantation: A Single-Center Experience. *Transplantation Proceedings*, 43, 3111-3113.

Zentrum für Krebsregisterdaten. (2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin: Robert-Koch-Institut.