

Kanserli Hastalarda Tat Alma Değişikliğine Yaklaşım Approach to Taste Alteration in Patients with Cancer

Elif BİLSİN^a, Hatice BAL YILMAZ^b

ÖZ Tat alma değişikliği kanserli hastalarda görülen en yaygın ve önemli sorunlardan bir tanesidir. Hastalar tat alma değişimini ağızda metalik, acı ya da kötü bir tat, hassasiyet, tatlıya karşı duyarsızlık ve acıya intolerans olarak tanımlamıştır. Kanserli hastalarda tat alma değişikliğinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Kanser tedavisi fizyolojik ve psikolojik nedenlerle tat almayı etkilemektedir. Kanserli hastalarda tat alma değişikliği sonucunda iştah kaybı, bazı yiyeceklerden hoşlanmama, yiyecek tercihinde değişme, yetersiz beslenme, yetersiz enerji alımı, kilo kaybı, malnutrisyon, kötü prognoz, yaşam kalitesinde azalma, stres, depresyon, ağız kuruluğu, hastanede kalma süresinin uzaması, koku almada bozukluk, immün sistemde bozulma ve tedaviye uyumda bozulma gelişmektedir. Tat alma değişikliğini değerlendirmek ve tedavi etmek zordur. Tat alma değişikliğini tanımlamak, sınıflandırmak ve bu sorunları yönetmek için kanıt dayalı destekleyici stratejilerde yetersizlik olduğu ve profilaktik tedavilerin başarılı olmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle kanserli hastaların bakım ve tedavisinde tat alma değişikliği yönetimi bir sorun olmaya devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Kanser, tat alma değişikliği, hemşirelik

ABSTRACT Taste alteration is one of the most common and important problems in patients with cancer. Some patients were defined taste alteration as metallic, bitter or bad taste in the mouth, sensitivity, insensitivity to sweet taste and bitter taste intolerance. The etiologies of taste alteration are not fully known in patients with cancer. Cancer treatment is influenced taste alteration by physiological and psychological causes. In patients with cancer, loss of appetite, dislike of some foods, change in food preferences, inadequate feeding, inadequate energy intake, weight loss, malnutrition, poor prognosis, reduced quality of life, stress, depression, dryness of the mouth, prolonged hospital stay, impaired smell, deterioration of the immune system and reduction compliance to treatment regimen develops as a result of taste alteration. Taste alteration are difficult to measure and treat. It has been determined that there is a lack of supportive strategies based on evidence taste alteration to describe, classify and manage these problems. It has been determined that prophylactic treatments are not successful. For this reason, the management of taste alteration remains a problem in care and treatment of patients with cancer.

Keywords: Cancer, taste alteration, nurse

Giriş

Tat alma değişikliği kanserli hastalarda görülen en yaygın ve önemli sorunlardan bir tanesidir (1-4). Hastalar tat alma değişimini ağızda metalik, acı (1,3,5-7) ya da kötü bir tat (8), hassasiyet, tatlıya karşı duyarsızlık ve acıya intolerans olarak tanımlamıştır (1-3).

Kimyasal-duyusal sistemin karmaşıklığı nedeniyle tat alma bozukluklarının gerçek sıklığını değerlendirmek güçtür (9). Tat alma değişikliklerinin prevalansı tümör tipine ve kemoterapi protokollerine göre değişmektedir (5,10). Yapılan çalışmalarda yetişkin onkoloji hastalarında %20-80 oranında (2,4,6,10-20), çocuk onkolojide ise

%16.5-84 oranında tat alma değişikliği (21-24) olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda (19,25) ve daha genç hastalarda (19) tat alma değişikliğinin daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda kanser hastalarında (tatlı, tuzlu, ekşi ve acı) dört temel tatta değişiklik bildirilmiştir. Kemoterapiye bağlı tatlı, tuzlu, acı ve ekşi tadın yoğunluğunda bireysel farklılıklar olduğu bildirilmiştir. Örneğin bazı hastalar şekerli tadı daha yoğun hissederken bazıları ise daha az hissetmektedir (8,11,18,25-27). Ancak en yaygın olarak acı ve tatlı tadı tanımda bozulma olduğu bildirilmiştir (18).

Geliş Tarihi/Received 29-11-2017/ Kabul Tarihi/Accepted:17-01-2018

^a Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Gaziantep, e-e-mail: elifbilsin-86@hotmail.com,

^b Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İzmir, e-mail: haticebalyilmaz@gmail.com

Sorumlu yazar /Correspondence: Elif BİLSİN e-mail: elifbilsin-86@hotmail.com,

*Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi

Tat alma değişikliği olan hastaların çoğunda koku alma değişikliği de bulunmaktadır. Tat ve koku alma değişikliği arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Kanserli hastalar arasında ise genel olarak kokuya karşı duyarlılığın arttığı, koku ve tat alma değişikliğinin geliştiği bildirilmiştir (8,13,-14,19,25,27-33). Bu derleme kanser hastalarında görülen tat alma değişikliği ve bu hastalara uygulanan hemşirelik yaklaşımlarına dikkat çekmek amacıyla hazırlanmıştır.

Tat Alma Bozukluğunun Tipleri

Disguzi: Tat alma yeteneğinde bozulma (1,34)

Hiperguzi: Tat alma yeteneğinde artma (1,34)

Hipoguzi: Tat alma yeteneğinde azalma (1,34)

Aguzi: Tat alma fonksiyonunun tamamen kaybı (1,34)

Fantoguzi: Genellikle eksternal bir uyarıcı olmadan ağızda acı ya da metalik gibi anormal tat varlığı (34)

Paraguzi: Tatları olduğundan farklı algılama (1,34)

Kakoguzi: Yiyecek ve içeceklerden kaynaklanmayan hoş olmayan tat (1,34)

Tat Alma Değişikliğinin Nedeni

Kanserli hastalarda tat alma değişikliğinin nedeni tam olarak bilinmemektedir (10,35). Kanser tedavisi fizyolojik ve psikolojik nedenlerle tat almayı etkilemektedir (26,30,32,35,36). Ancak bu konuda yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır (10,35). Teorilerin çoğu tümör etkisine odaklanmasına rağmen, kanserli hücre bölünmesi, vitamin eksikliği ve sitokin üzerinde de durulmaktadır (35).

Tat alma değişikliği kemoterapötik ajanların kranial sinirlere (VII, IX ve X), tat tomurcuklarına ve mukozaya hasar vermesi sonucunda görülmektedir (2). Tat reseptörlerinin bölünme mekanizması kemoterapi veya radyoterapinin etkilerine duyarlıdır (30). Kemoterapi ilaçları bu reseptörlerin hızlı çoğalmasını inhibe ederek tat eşliğini azaltabilir (3,35).

Tat alma değişiklikleri kemoterapi uygulaması sırasında meydana gelebilir (19,23,37,38) ve birkaç saat, gün (3,9), hafta ya da ay devam edebilir (3,23,25).

Tat Alma Değişikliğinin Etkileri

Tat alma değişikliği tümör hücreleri tarafından salgılanan amino asit benzeri maddelerin etkisi sonucu ortaya çıkmaktadır (3). Bu değişiklikler

hastanın beslenmesinin bozulmasına ve kötü prognoza neden olmaktadır (3,30).

Tat alma değişikliği geliştiğinde hastaların yiyecek tercihi değişir ve bazı yiyeceklere karşı tikslenme gelişmektedir. Kemoterapiye bağlı yiyecek tercihinde bireysel farklılıklar olduğu bildirilmiştir (30,32,38,39). Kanser hücreleri aktif olarak bölünür ve amino asit benzeri madde salgılar. Salgılanan amino asit benzeri madde acı tat hissini artırır ve amino asit içeren yiyeceklere karşı tiksilmeye neden olur (35). Bu nedenle hastaların özellikle kırmızı et ve tahıl gibi protein içeriği yüksek besinlerden ve çay, kahve, turuncgiller ve çikolatadan hoşlanmadıkları bildirilmiştir (3,26). Ayrıca kırmızı et, çay ve çikolatadan hoşlanmamanın nedeni acıya karşı duyarlılığın artması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (3). Skolin ve ark.'nın kanserli çocuklar ile yaptıkları çalışmada çocukların krep, makarna, pirinç, patates dilimleri ve patlamış mısır gibi tuzlu atıştırmalıkları tercih ettikleri, kırmızı et, soslu sandviç, tavuk, tatlı ve çikolatayı sevmedikleri belirlenmiştir (39).

Tat alma değişikliği sonucunda; iştah kaybı (28,30,40,41), bazı yiyeceklerden tikslenme/hoşlanmama (3,30,40,41), yiyecek tercihinde değişme (26,28,42,43), yetersiz beslenme (3,30,-40,41), yetersiz enerji alımı (28,30,40,41), kilo kaybı, malnutrisyon (18,26,28,44), kötü prognoz (1,20,29,39), yaşam kalitesinde azalma (36,39,41,-42), baş etme mekanizmasında bozulma (28,33,-34,43), stres ve depresyon (3), ağız kuruluğu (28,33,34,43), hastanede kalma süresinin uzaması (9,26,28,43), koku almada bozukluk, immün sistemde bozulma (9,26,28) ve tedavi rejimine uyumda azalma (9,18,20,26,28) gelişmektedir.

Tat Alma Değişikliğini Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler

Tat alma değişikliğini ölçmek için objektif ve subjektif yöntemler bulunmaktadır.

Objektif Yöntemler

• **Kimyasal Tat Algılama ve Tanıma Eşik Testi:** Beş temel tadı temsil eden farklı konsantrasyonlarda prototip kimyasal solüsyonlar (tatlı için sukroz, tuz için sodyum klorür, ekşi için sitrik asit, acı için kafein ya da kinin ve umami için monosodyum glutamat) kullanılır. Düşük algılama eşiği daha duyarlı bir bireyi ifade eder (45).

- **Üst Eşik Tat Değerlendirme Testi:** Tat yoğunluğunu arttırıcı solüsyonlar kullanılır. Tat yoğunluğu görsel analog skalası (Vizuel Analog Skala-VAS) ya da kategorili ölçekler ile değerlendirilir (45).
- **Propiltiourasil (PROP) Testi:** Sıvı solüsyon (bazen filtre kağıdı) ile 6-N-propiltiourasil konsantrasyonları kullanılır. Uyarının yoğunluğu hayal edilebilen ya da günlük yaşamda şimdiye kadar deneyimlenen en güçlü tada göre ölçek ile derecelendirilir. PROP tat alma yeteneği, tat tomurcuk yoğunluğu ve tat reseptör gen TAS2R38'in genetik ifadesi ile ilgili kalıtsal bir özelliktir (45).
- **Fungiform Papillaların Yoğunluğunu Değerlendirme Testi:** Fungiform papilla yapısını belirlemek için renkli gıda boyası uygulaması sonrası dilin fotoğrafını çekmek veya kayıt altına almak için video mikroskop ya da dijital kamera kullanılır. Papillayı saymak için dil görüntüleri genişletilir (45).
- **Elektrogustomeri:** Duyu algılanıncaya kadar dile elektrik uyarısı verilir (45).
- **Görüntüleme:** PET, Fonksiyonel MRI.1 **Subjektif Yöntemler**
Subjektif yöntemlerde tat alma değişikliği, yaşam kalitesi değerlendirme ölçeği, semptom çalışmaları ya da bireysel görüşmelere dayalı kalitatif çalışmalarla değerlendirilir. Literatürde tat alma değişikliğini değerlendirmede kullanılan çeşitli araçlar bulunmaktadır (8).
- **Hasta Esaslı Subjektif Global Değerlendirme (Patient-Generated Subjective Global Assessment-PG-SGA):** Onkolojiye özgü beslenme değerlendirme aracının bir parçasıdır. Tadı tanımlamada kontrol listesi olarak kullanılır (45).
- **Advers Olaylar İçin Ortak Terminoloji Kriterleri (Common Terminology Criteria for Adverse Events-CT-CAE):** Kanser bakımında tedaviyle ilgili semptomları ve yan etkileri sınıflandırmak için açıklayıcı terminoloji olarak kullanılır. Hasta tarafından bildirilen tat alma değişikliği için derecelendirme ölçeği olarak kullanılır. Grade 1 = Diyet değişikliği olmadan tat alma değişikliği; Grade 2 = Diyet değişikliği ile birlikte tat alma değişikliği (1,45).
- **Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği (Quality of Life Questionnaire-Core 30 of the European Organisation for Research and Treatment of**

Cancer-EORTC QLQ-C30): Kanser hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan bu ölçekte tat alma değişikliğini değerlendirmek için 2 soru bulunur. “Yiyecek ve içeceklerin tadı normalden farklı mı?” ve “Tat alma duygusu ile ilgili sorunların var mı?” gibi sorular kullanır (10,45).

- **Kemoterapiye Bağlı Tat Değişikliği Ölçeği (Chemotherapy-Induced Taste Alteration Scale-CITAS):** Kemoterapiye bağlı tat alma değişikliğini değerlendiren ölçeğin orijinal formu Kano ve Kanda (2013) tarafından geliştirilmiş ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Sözeri ve Kutluturkan (2015) tarafından yapılmıştır (46). 18 maddeli 4 alt boyutlu, 5'li likert tipi bir ölçektir (45).

- **Subjektif Total Tat Keskinliği Ölçeği (Scale of Subjective Total Taste Acuity-STTA):** Tat keskinliğini 0-4 arasında derecelendirmeyi sağlayan 5 ifade bulunmaktadır. 0'dan 4'e doğru gittikçe tat alma keskinliği azalmaktadır (1).

- **Tat ve Koku Anketi (Taste and Smell Survey-TSS):** Başlangıçta HIV ile enfekte hastalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Daha sonra Kanadalı araştırmacılar tarafından kanserli hastalarda tat ve koku alma değişikliğini ve yiyecek seçimini değerlendirmek için kullanılmıştır. 16 sorudan oluşmaktadır (44). 0-16 puan arasında değerlendirilmektedir (32,44). 0-4 = hafif, 5-9 = orta ve 10-16 = ciddi tat ve koku alma değişikliğini göstermektedir (32).

- **Memorial Semptom Değerlendirme Ölçeği (Memorial Symptom Assessment Scale-MSAS):** 7-12 yaş ve 13-18 yaş arasındaki çocuklar için iki versiyonu bulunmaktadır. Otuzsemptomdan oluşmaktadır. Hastalar semptomların prevalansını, frekansını, şiddetini ve semptomların yarattığı sıkıntıyı “evet” ya da “hayır” şeklinde değerlendirmektedir (22).

- **Kanserli Çocuklarda Kemoterapi İle İlişkili Tat Alma Değişikliği Ölçeği:** Ölçek kemoterapi alan 8-18 yaş arasındaki kanserli çocuklarda tat alma değişikliğini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek toplam 9 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 0-4 puan arasında likert olarak derecelendirilmektedir. Her bir maddenin aldığı puanların toplanmasıyla ölçek toplam puanı elde edilmektedir. Ölçekten elde edilecek minimum puan “0”, maksimum puan “36”dir. Ölçek puanının artması çocuğun tat alma

değişikliği şiddetinin artmasını ifade etmektedir (47).

Tat Alma Değişikliğinin Yönetimi

Onkoloji hastalarında tat alma değişikliğini değerlendirmek ve tedavi etmek zordur. Tat alma bozukluğunu tanımlamak, sınıflandırmak ve bu sorunları yönetmek için kanıta dayalı destekleyici stratejilerde yetersizlik olduğu tespit edilmiştir (12). Profilaktik tedaviler başarılı olmamıştır. Kanser bakımında tat ve koku alma değişikliği yönetimi bir sorun olmaya devam etmektedir (8). Yapılan çalışmalarda hastaların %23-39'unun tat alma değişikliğini gidermek için spesifik yönetim stratejileri kullandığı bildirilmiştir (12,23).

Kanser tanısı ya da tedavisi nedeniyle oluşan tat ve koku alma bozukluklarının yönetiminde;

- Diyet danışmanlığı vermek (1,42)
- Hoş olmayan gıdalardan kaçınmak (1)
- Tükürük artıcı yöntemler uygulamak (1)
- Oral mukoz membranın bütünlüğünü sağlamak (1,42)
- Çinko sülfat desteği vermek (1,42)
- Amifostin tedavisi uygulamak (42,48)
- Sakız ya da şekerleme kullanmak (1) gibi girişimler uygulanmaktadır.

Beslenme danışmanlığı disguzinin semptomlarını azaltmada yararlı olabilir (7).

• **Çinko Sülfat Desteği:** Çinko eksikliği tat ve koku alma duyarlılığını değiştirmektedir. Çinkonun tat fonksiyonunun fizyolojisinde görevi bulunmaktadır. Ancak spesifik rolü bilinmemektedir (48,49). Çinkonun tat tomurcuklarının membranında bol miktarda bulunan alkalın fosfatazın kofaktörü olduğu bilinmektedir (49). Çinkonun işlevlerinden bir diğeri de gustinin sentezinde yer almaktır. Gustin tat tomurcuklarında bütünlüğü sağlayan ve mikrovillusların gözeneklerini düzenleyen tükürük proteindir (42,49). Çinko disguzinin tedavisinde denenmiştir, ancak sonuçları belirsizdir.(50) Bazı çalışmalarda tat alma bozukluğunda çinko desteğinin etkili olduğu (50,51), bazı çalışmalarda ise çinkonun tat alma değişikliğine etkisi olmadığı bildirilmiştir (28,52).

• **Amifostin:** Amifostin, bir tiol bileşiğidir. Doku ve organları kemoterapi veya radyoterapi ile uyarılan oksidatif hasarlara karşı korur. Ancak kusma, hipotansiyon, kızarma, metalik tat ve ağız kuruluğu gibi yan etkileri görülebilir (42,48).

Çinko gibi amifostininde disguziyi önlemede sınırlı yararları bulunmaktadır (7).

• **Synsepalum Dulcificum:** Mucize meyve olarak bilinen "Synsepalum dulcificum" kemoterapi nedeniyle gelişen tat alma değişikliğini tedavi etmek için kullanılmaktadır. Mucize meyve Batı Afrika'da bulunur. Miraculin, mucize meyvede doğal olarak oluşan bir proteindir. Asidik ortamda tatlı uyarıların transdüksiyonu için sıra dışı bir yeteneği bulunmaktadır. Belirli yiyeceklerin lezzetini artırır, hoş olmayan tatları maskeler, yiyeceklerin tat profillerini kısa sürede önemli derecede değiştirir (36). Wilken ve Satiroff çalışmasında kemoterapi alan yetişkin kanser hastaları ile mucize meyvenin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların tümünde tat almanın olumlu yönde değiştiği bildirilmiştir (36).

Bu yöntemlerin dışında megestrol asetat, glutamin ve bethanechol tat alma değişikliğini gidermek için kullanılmaktadır. Megestrol asetat tat ve koku alma değişikliği ve kilo kaybı olan kanser hastalarında günlük olarak verilir. Oral glutamin taksan bazı kemoterapi ilaçlarının ilk dönemlerinde hastalarda tat ve koku alma değişikliğini önlemek için oral olarak verilir. Glutamin dokular ve RNA, DNA sentezi ve bazı nörotransmitterlerin arasındaki azot transferi için hayati önem taşımaktadır. Bethanechol tükürük üretimini uyarmaktadır (48). Thorne ve ark.'nın yaptıkları sistematik derlemede tat ve koku alma değişikliğinin tedavisinde megestrol asetat ve synsepalum dulcificumun umut verici olduğu ancak henüz tat ve koku alma değişikliğini önlenmek veya yönetmek için etkili bir yaklaşım olmadığı bildirilmiştir (48). Strasser ve ark.'nın kemoterapi alan hastalarda yaptıkları çalışmalarında glutaminin tat alma değişikliğini gidermede ya da azaltmada etkili olmadığı bildirilmiştir (53).

Yapılan çalışmalarda ise hastaların tat alma değişikliği ve etkileri ile başa çıkmak için ağız bakımı (5,6,27,33), sakız çiğneme, kokulardan kaçınma (27), tolere edilebilen yiyecekleri yemek ve tat ve koku alma değişikliğini kabul etmek (27,33) gibi çeşitli davranış değişikliklerini benimzedikleri belirlenmiştir. Ancak bu yöntemlerin tam olarak etkili olup olmadığına dair kanıtlar yetersizdir. Bu nedenle tat ve koku alma bozukluklarının yönetiminde yeni stratejilere gereksinim bulunmaktadır (7,42).

Tat Alma Değişikliğinin Yönetiminde Hemşirenin Rolü

Tat alma değişikliği, kanser tedavisinin hayatı tehdit eden bir etkisi olmadığı için sağlık çalışanlarının dikkatinden kaçabilir (35). Ancak tat alma değişikliği yaşamı tehdit eden birçok probleme neden olabilmektedir (8,10,17,18,26-28,36,41,44). Hemşirenin bakım, tedavi, eğitim, koordinasyon, danışmanlık, savunuculuk ve liderlik gibi birçok önemli rolleri bulunmaktadır. Kanser hastaları için kemoterapi sırasında yaşama kalitesinin sağlanması önemlidir (2). Bu nedenle hemşire kanser hastalarının beslenme durumunu ve yaşam kalitesini değerlendirilmede önemli bir rol oynamaktadır (39). Kemoterapi alan hastalar için hemşirelik bakımının amacı tedavi ile ilişkili semptomları ve problemleri önlemek ya da azaltmaktır (27). Hemşireler hastaların tat değişikliklerine uyum sağlamalarında önemli bir rol oynamaktadır (5). Hemşire eğitim yoluyla tedavinin yan etkileri ile başa çıkmada hastaya destek olur, hastaların tat alma değişikliğini, şiddetini ve tipini değerlendirmeye ve tat alma değişikliğine yönelik girişimleri uygulamaya yardım eder (54).

Sonuç ve Öneriler

Beslenme, sağlığın sürdürülmesi ve hastalığın tedavisinde önemli bir klinik etkiye sahiptir (3). Tat duygusu bir kişinin yiyecek tercihini etkileyen önemli bir unsurdur. Kemoterapiye bağlı tat alma değişikliği hem çocuk hem de yetişkin kanser hastalarında tedavi sırasında besin alımını sürdürmeyi zorlaştırır, hastanın yaşam kalitesini ve prognozunu olumsuz etkiler (30). Tat alma değişikliğinin değerlendirilmesine yönelik çeşitli yöntem ve ölçekler bulunmasına rağmen, bu konu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (1). Bu nedenle tat alma değişikliğinin sıklığını ve süresini değerlendiren çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Kanserli hastalarda tat alma değişikliğini değerlendiren çalışmalar yapılması ve bu konuda önlemler alınması, hastanın beslenme durumunun iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması açısından son derece önemlidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Epstein JB, Barasch A. Taste disorders in cancer

patients: Pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;46(2):77–81. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2009.11.008>

2. Imai H, Soeda H, Komine K, Otsuka K, Shibata H. Preliminary estimation of the prevalence of chemotherapy-induced dysgeusia in Japanese patients with cancer. *BMC Palliat Care* [Internet]. BMC Palliative Care; 2013;12(1):38. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3816153&tool=pmcentrez&render_type=abstract
3. Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9(SUPPL. 2):84–91.
4. Zabernigg A, Gamper E-M, Giesinger JM, Rumpold G, Kemmler G, Gattringer K, et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect? *Oncologist*. 2010;15(8):913–20.
5. Rehwaldt M, Wickham R, Purl S, Tariman J, Blendowski C, Shott S. Self-care strategies to cope with taste changes after chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(2):E47–E56.
6. Speck RM, Demichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: Experience, effect, and coping strategies. *Support Care Cancer*. 2013;21(2):549–55.
7. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KEO, Elting LS, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1081–7.
8. Wismer W V. Assessing alterations in taste and their impact on cancer care. *Curr Opin Support Palliat Care* [Internet]. 2008;2(4):282–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19060564>
9. Comeau TB, Epstein JB, Migas C. Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. *Support Care Cancer*. 2001;9:575–80.
10. Gamper EM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, Wintner LM, Gattringer K, et al. Taste alterations in

- breast and gynaecological cancer patients receiving chemotherapy: Prevalence, course of severity, and quality of life correlates. *Acta Oncol (Madr)*. 2012;51(4):490–6.
11. Mahmoud FA, Aktas A, Walsh D, Hullihen B. A Pilot study of taste changes among hospice inpatients with advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Med* [Internet]. 2011;28(7):487–92. Available from: <http://ajh.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1049909111402187>
 12. Boltong A, Keast R, Aranda S. Talking about taste: how do oncology clinicians discuss and document taste problems? *Cancer Forum*. 2011;35(2).
 13. Brisbois TD, De Kock IH, Watanabe SM, Baracos VE, Wismer WV. Characterization of chemosensory alterations in advanced cancer reveals specific chemosensory phenotypes impacting dietary intake and quality of life. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. Elsevier Inc; 2011;41(4):673–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.06.022>
 14. Hutton JL, Baracos VE, Wismer W V. Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2007;33(2):156–65.
 15. Alt-Epping B, Nejad RK, Jung K, Groß U, Nauck F. Symptoms of the oral cavity and their association with local microbiological and clinical findings—a prospective survey in palliative care. *Support Care Cancer*. 2012;20(3):531–7.
 16. Jensen SB, Mouridsen HT, Bergmann OJ, Reibel J, Brünner N, Nauntofte B. Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2008;106(2):217–26.
 17. Berteretche M V, Dalix AM, D’Ornano AMC, Bellisle F, Khayat D, Faurion A. Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy. *Support care cancer*. 2004;12(8):571–6.
 18. Sánchez-Lara K, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D, Rodríguez C, Laviano A, Motola-Kuba D, et al. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. *Nutr J* [Internet]. 2010;9(1):1–6. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-77951599176&partnerID=tZOtx3y1>
 19. Bernhardson B-M, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer* [Internet]. 2008 Mar 21;16(3):275–83. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-007-0319-7>
 20. Nishijima S, Yanase T, Tsuneki I, Tamura M, Kurabayashi T. Examination of the taste disorder associated with gynecological cancer chemotherapy. *Gynecol Oncol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;131(3):674–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.09.015>
 21. Collins JJ, Byrnes ME, Dunkel IJ, Lapin J, Nadel T, Thaler HT, et al. The measurement of symptoms in children with cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19(5):363–77.
 22. Huijjer A-S, Knar S, Tamim H. Quality of life and symptom prevalence as reported by children with cancer in Lebanon. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;17(6):704–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2013.09.004>
 23. Karaman N, Sarı N, İlhan İE. Pediatrik onkoloji hastalarında kemoterapiye bağlı tat ve koku değişiklikleri. *Turkish J Oncol* [Internet]. 2013;28(3):101–4. Available from: http://onkder.org/pdf/pdf_TOD_862.pdf
 24. Yeh CH, Wang CH, Chiang YC, Lin L, Chien LC. Assessment of symptoms reported by 10- to 18-year-old cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. Elsevier Inc; 2009;38(5):738–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.04.023>
 25. Epstein J, Phillips N, Parry J, Epstein M, Nevill T, Stevenson-Moore P. Quality of life, taste, olfactory and oral function following high-dose chemotherapy and allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2002;30:785–92.
 26. Boltong A, Keast R. The influence of chemotherapy on taste perception and food hedonics: A systematic review. *Cancer Treat Rev* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;38(2):152–

63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2011.04.008>
27. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Taste and smell changes in patients receiving cancer chemotherapy: distress, impact on daily life, and self-care strategies. *Cancer Nurs* [Internet]. 2009;32(1):45–54. Available from: <http://shibboleth.ovid.com/secure/?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed9&AN=2009372289%5Cnhttp://sfx.kcl.ac.uk/king?s?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.1097/01.NCC.0000343368.06247.74&genre=article&atitle=Taste+and+smell+changes+in+patients+receiving+canc>
 28. Lyckholm L, Hedding S, Parker G, Coyne P, Ramakrishnan V, Smith T, et al. A randomized, placebo controlled trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders. *J Pain Palliat Care Pharmacother* [Internet]. 2012;26(2):111–4. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2011600753&site=ehost-live>
 29. Belqaid K, Tishelman C, McGreevy J, Månsson-Brahme E, Orrevall Y, Wismer W, et al. A longitudinal study of changing characteristics of self-reported taste and smell alterations in patients treated for lung cancer. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 2016 Apr [cited 2016 Apr 11];21:232–41. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1462388915300405>
 30. Cohen J, Laing DG, Wilkes FJ, Chan A, Gabriel M, Cohn RJ. Taste and smell dysfunction in childhood cancer survivors. *Appetite* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;75:135–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2014.01.001>
 31. Zabernigg A, Gamper E-M, Giesinger JM, Rumpold G, Kemmler G, Gattringer K, et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: A neglected side effect? *Oncologist*. 2010;15(8):913–20.
 32. McGreevy J, Orrevall Y, Belqaid K, Wismer W, Tishelman C, Bernhardson BM. Characteristics of taste and smell alterations reported by patients after starting treatment for lung cancer. *Support Care Cancer*. 2014;26:35–44.
 33. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy: A qualitative interview study. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34(4):403–12.
 34. Kano T, Kanda K. Development and validation of a chemotherapy-induced taste alteration scale. *Oncol Nurs Forum* [Internet]. 2013;40(2):E79–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23448748>
 35. Sherry VW. Taste alterations among patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2009;6(2):73–7.
 36. Wilken MK, Satiroff BA. Pilot study of “miracle fruit” to improve food palatability for patients receiving chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs*. 2012;16(5):173.
 37. Mann NM. Management of smell. *Cleve Clin J Med*. 2002;69(4):329–36.
 38. Johnson FM. Alterations in taste sensation: a case presentation of a patient with end-stage pancreatic cancer. *Cancer Nurs* [Internet]. 2001;24(2):149–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11318263>
 39. Skolin I, Wahlin YB, Broman DA, Koivisto Hursti UK, Vikström Larsson M, Hernell O. Altered food intake and taste perception in children with cancer after start of chemotherapy: Perspectives of children, parents and nurses. *Support Care Cancer*. 2006;14(4):369–78.
 40. McCulloch R, Hemsley J, Kelly P. Symptom management during chemotherapy. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;24(4):166–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2013.10.007>
 41. Steinbach S, Hummel T, Böhner C, Berktold S, Hundt W, Kriner M, et al. Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J Clin Oncol*. 2009;27(11):1899–905.
 42. Hong JH, Omur-Ozbek P, Stanek BT, Dietrich AM, Duncan SE, Lee YW, et al. Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol*. 2009;7(2):58–65.
 43. de Vries YC, Helmich E, Karsten MDA, Boesveldt S, Winkels RM, van Laarhoven HWM. The impact of chemosensory and food-

- related changes in patients with advanced oesophagogastric cancer treated with capecitabine and oxaliplatin: a qualitative study. *Support Care Cancer* [Internet]. *Supportive Care in Cancer*; 2016;1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3128-z>
44. Belqaid K, Orrevall Y, McGreevy J, Månsson-Brahme E, Wismer W, Tishelman C, et al. Self-reported taste and smell alterations in patients under investigation for lung cancer. *Acta Oncol* [Internet]. 2014;53(10):1405–12. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4220986&tool=pmcentrez&render_type=abstract
 45. Boltong A, Campbell K. “Taste” changes: A problem for patients and their dietitians. *Nutr Diet*. 2013;70(4):262–9.
 46. Sozeri E, Kutluturkan S. Taste Alteration in Patients Receiving Chemotherapy. *J Breast Heal* [Internet]. 2015;11(2):81–7. Available from: <http://www.thejournalofbreasthealth.com/eng/makale/451/40/Full-Text>
 47. Bilsin E. Kanserli Çocuklarda Kemoterapi İle İlişkili Tat Alma Değişikliği Ölçeğinin Geliştirilmesi. Ege Üniversitesi; 2017.
 48. Thorne T, Olson K, Wismer W. A state-of-the-art review of the management and treatment of taste and smell alterations in adult oncology patients. *Support Care Cancer*. 2015;23(9):2843–51.
 49. Halyard MY. Taste and smell alterations in cancer patients--real problems with few solutions. *J Support Oncol*. 2009;7(2):68–9.
 50. Heckmann SM, Hujuel P, Habiger S, Friess W, Wichmann M, Heckmann JG, et al. Zinc gluconate in the treatment of dysgeusia - a randomized clinical trial. *J Dent Res*. 2005;84(1):35–8.
 51. Nagraj SK, Naresh S, Srinivas K, George PR, Shrestha A, Levenson D, et al. Interventions for the management of taste disturbances (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11).
 52. Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, Vora SA, Atherton PJ, et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the north Central Cancer Treatment Group (N01C4). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(5):1318–22.
 53. Strasser F, Demmer R, Böhme C, Hsu Schmitz S, Thuerlimann B, Cerny T, et al. Prevention of docetaxel-or paclitaxel-associated taste alterations in cancer patients with oral glutamine: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Oncologist* [Internet]. 2008;13:337–46. Available from: <http://theoncologist.alphamedpress.org/%5Cnhhttp://www-scopus-com.libezproxy.open.ac.uk/record/display.uri?eid=2-s2.0-43549104915&origin=inward&txGid=0>
 54. McLaughlin L, Mahon SM. Understanding taste dysfunction in patients with cancer. [Review]. *Clin J Oncol Nurs*. 2012;16(2):171–8.