



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERİNDEN SAĞ KALAN OLGULARDA
FONKSİYONEL GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLARIN
SIKLIĞININ VE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Aybike AYTURAN ÜÇGÜL

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK AğI KANSERİNDEN SAğ KALAN OLGULARDA
FONKSİYONEL GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLARIN
SIKLIğININ VE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Aybike AYTURAN ÜÇGÜL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Dildar Bahar GENÇ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde; akademik bilgi ve tecrübeleriyle ufkumu açan, çalışma disiplini ve zekâsıyla her zaman idolüm olan; tezimin yapım ve yazım aşamasında değerli fikirlerini, desteğini ve en kıymetlisi vaktini esirgemeyen, son ana kadar güler yüzünü ve anlayışını kaybetmeyen tez danışman hocam Prof. Dr. Dildar Bahar GENÇ'e,

Çocuk hematolojisini sevdiren, hastalarına verdiği önemle ve tatlı-sert uyarılarıyla bizlere örnek bir hekim olmamız için çaba sarf eden; tez çalışmam süresince hasta grubumu oluşturmamda büyük katkı sağlayan yardımcı tez hocam Prof. Dr. Zeynep Yıldız Yıldırım'a,

Asistanlık sürecimde mentörlüğümü üstlenerek akademik ya da sosyal her konuda sıkıntılarımda destek olan, başarılarımı birlikte kutlayan, bana her zaman iyi niyetle ve abla şefkatiyle yaklaşan yardımcı tez hocam Prof. Dr. Ayşe Merve Kesim Usta'ya,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimleriyle eğitimime sayısız katkıda bulunan, gece gündüz yanımda olduklarını hissettiren tüm saygıdeğer hocalarıma ve uzmanlarıma,

Tez çalışma sürecimde hasta grubumu oluştururken polikliniğe gelen hastaları bana haber veren sekreterlerimiz Münevver Hanım, Tuğçe Hanım ve Burak Bey'e; benim bulunamadığım ya da yetişemediğim anlarda anketleri yapmamda yardımcı olan değerli asistan arkadaşlarıma ve bu çalışmaya katılarak hem akademik kariyerime hem de tıp bilimine katkıda bulunan tüm hasta ve yakınlarına,

Bugünlere gelmemde ve hayallerimi gerçekleştirmemde bana inanan; küçüklüğümde beri eğitime verdikleri önemle, yaptığım işin en iyisini yapmam gerektiğini öğütleyerek önce aileme, sonra vatana ve millete hayırlı bir evlat olmam için beni yönlendiren, maddi-manevi karşılıksız destekleri ve fedakârlıklarıyla her zaman yanımda olan ve olmaya devam eden, sonsuz minnet duyduğum biricik ailem; babam Erdal Ayturan, ilk öğretmenim, annem Nalan Ayturan'a, kardeşim Elif Aybala

Ayturan ve matematik zekamda yeri azımsanmayacak kadar önemli olan sevgili dayım Celal Ayturan'a

Kilometrelerce uzakta yaşasa da bir telefon uzağında olan, gerektiğinde hemen yanı başımda biten; tez çalışmamda kaygı ölçeklerini tek tek hesaplamama yardım eden, işten döndüğümüzde mis kokulu yemekleriyle bize konfor alanı sağlayan, sevgisini ve desteğini her daim hissettiren, kayınvalideden öte ikinci annem Sibel Üçgül'e,

Bugüne kadar her sınavı el ele kazanıp, kariyer basamaklarını birlikte tırmandığım; tez ve uzmanlık sınavına da birlikte girerek stresimizi paylaştığım; şefkatini ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen, motivasyonumu kaybettiğim anlarda bana olan inancını hep hissettiren, uzmanlık süreci boyunca tuttuğumuz sayısız nöbette yanımda olan; “yap, et, çalış, başar” döngüsünü bana sadece bir iş değil, hayatın bir parçası gibi hissettiren; tıp fakültesinin bana verdiği en güzel hediye, hayattaki en büyük şansım; sevgili eşim ve aynı zamanda eş kademim Emre Üçgül'e,

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aybike AYTURAN ÜÇGÜL

İstanbul, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Etiyoloji	4
2.1.3. Çocukluk Çağı Kanserleri Belirti ve Bulgular	6
2.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSER TÜRLERİ	6
2.2.1. Lösemiler	6
2.2.1.1. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)	6
2.2.1.2. Akut Miyeloid Lösemi (AML)	7
2.2.2. Lenfomalar	7
2.2.3. Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Tümörleri	7
2.2.4. Nöroblastom	8
2.2.5. Renal Tümörler	8

2.2.6. Rabdomyosarkom ve Diğer Yumuşak Doku Sarkomları.....	8
2.2.7. Osteosarkom.....	9
2.2.8. Ewing Sarkomu.....	9
2.2.9. Retinoblastom.....	9
2.2.10. Hepatik Tümörler.....	10
2.2.11. Germ Hücreli Tümörler.....	10
2.2.12. Langerhans Hücreli Histiyositoz.....	10
2.3. TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	10
2.4. ÇOCUKLARDA KANSER TEDAVİSİ SONRASI GÖRÜLEN AKUT GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR.....	14
2.5. ÇOCUKLARDA KANSER TEDAVİSİ SONRASI GÖRÜLEN KRONİK YAN ETKİLER.....	15
3. FONKSİYONEL GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI.....	18
3.1. SIKLIK KUSMA SENDROMU.....	19
3.2. FONKSİYONEL BULANTI VE KUSMA.....	20
3.3. RUMİNASYON.....	21
3.4. AEROFAJİ.....	21
3.5. İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU (İBS).....	22
3.6. ABDOMİNAL MİGREN.....	23
3.7. FONKSİYONEL KARIN AĞRISI.....	24
3.8. FONKSİYONEL DİSPEPSİ.....	25
3.9. FONKSİYONEL KABIZLIK.....	26
3.10. GEÇİCİ FEKAL İNKONTİNANS.....	27

4. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ VE NİTELİĞİ.....	29
4.2. ETİK ONAM	29
4.3. ÖRNEKLEM.....	29
4.4. VERİLERİN TOPLANMASI.....	30
4.5. ANKETLER.....	30
4.5.1. Demografik Bilgiler Anketi	30
4.5.2. Onkolojik Bilgiler Anketi	30
4.5.3. FGİH Tarama Anketi	31
4.5.4. Çocuklarda Anksiyete ve Depresyon Ölçeği-Yenilenmiş (ÇADÖ-Y) ...	31
4.5.5. Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI- I, II).....	31
4.6. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	31
5. BULGULAR	33
6. TARTIŞMA	44
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
8. KAYNAKÇA	55

KISALTMALAR

- 5-FU** : 5-Fluorourasil
- ALL** : Akut Lenfoblastik Lösemi
- AML** : Akut Miyeloid Lösemi
- CCSS** : Childhood Cancer Survivor Study
- ÇADÖ-Y** : Çocuklar İçin Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği – Yeniden Gözden Geçirilmiş Form
- DSÖ** : Dünya Sağlık Örgütü
- FGİH** : Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalık
- GERD** : Gastroözofageal Reflü Hastalığı
- GİS** : Gastrointestinal Sistem
- İBS** : İrritabl Bağırsak Sendromu
- KHN** : Kök Hücre Nakli
- KT** : Kemoterapi
- MSS** : Merkezi Sinir Sistemi
- NF1** : Nörofibromatozis Tip 1
- NHL** : Hodgkin Dışı Lenfoma
- PPİ** : Proton Pompa İnhibitörleri
- RT** : Radyoterapi
- STAI** : State-Trait Anxiety Inventory
- TSSB** : Travma Sonrası Stres Bozukluğu
- VKİ** : Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Yaş ve Cinsiyete Göre Çocukluk Çağı Kanserlerinin Görülme Sıklığı.....	4
Tablo 2.2. Çocukluk Çağı Malignitelerinde Görülen Kalıtsal Kanser Sendromları ...	5
Tablo 2.3. Radyoterapi ve Kemoterapinin Sistemik Geç Etkileri ve Sorumlu Ajanlar.....	15
Tablo 3.1. Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıklar: Çocuk - Ergen.....	19
Tablo 3.2. Siklik Kusma tanısı için ROMA IV Tanı Kriterleri.....	20
Tablo 3.3. Fonksiyonel Bulantı ve Kusma ROMA IV Tanı Kriterleri.....	20
Tablo 3.4. Ruminasyon ROMA IV Tanı Kriterleri.....	21
Tablo 3.5. Aerofaji ROMA IV Tanı Kriterleri.....	22
Tablo 3.6. İrritabl Bağırsak Sendromu ROMA IV Tanı Kriterleri.....	23
Tablo 3.7. Abdominal Migren ROMA IV Tanı Kriterleri	24
Tablo 3.8. Fonksiyonel Karın Ağrısı ROMA IV Tanı Kriterleri	25
Tablo 3.9. Fonksiyonel Disepsi ROMA IV Tanı Kriterleri	26
Tablo 3.10. Fonksiyonel Kabızlık ROMA IV Tanı Kriterleri.....	27
Tablo 3.11. Geçici Fekal İnkontinans ROMA IV Tanı Kriterleri	28
Tablo 5.1. Özelliklere Göre Tanımlayıcı İstatistik Tablosu (Hasta Grubun).....	33
Tablo 5.2. Özelliklere Göre Dağılım Tablosu (Hasta Grubun).....	33
Tablo 5.3. Hasta Grupta Demografik Özelliklere Göre Dağılım Tablosu	34
Tablo 5.4. Özelliklere Göre Tanımlayıcı İstatistik Tablosu (Hasta Grubun).....	35
Tablo 5.5. Hasta Grubunda Fonksiyonel GIS Hastalığı Olma Durumu ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	36

Tablo 5.6. Hasta Grubunda FGIH Varlığına Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması	37
Tablo 5.7. Ölçek Puanlarına Göre Dağılım Tablosu (Hasta Grubun)	38
Tablo 5.8. Gruplar ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması	39
Tablo 5.9. Hasta ve Kontrol Gruplarının VKİ Karşılaştırılması	40
Tablo 5.10. Hasta Grupları ile Kronik Hastalık ve Düzenli İlaç Kullanım Durumunun Karşılaştırılması	40
Tablo 5.11. Hasta ve Kontrol Grubunda Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması	41
Tablo 5.12. Tüm gruplarda FGIH Varlığına Göre Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması	41
Tablo 5.13. Sağ kalan Grupta FGIH Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırma Tablosu	42
Tablo 5.14. Sağ kalan ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma Tablosu	43

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 2.1.** Pediatrik Kanserlerde Tümör Tiplerinin Yüzdelerik Dağılımı..... 4
- Şekil 2.2.** Kemoterapötik Ajanların Hücresel Düzeyde Hedef Aldığı Biyokimyasal Basamaklar 12



ÖZET

Amaç: Kanser, dünya genelinde ve ülkemizde morbidite, mortalite ve tedavi maliyeti açısından en önemli sağlık sorunlarından biridir. Çocukluk çağı kanserleri nadir görülse de tedavi sonrasında uzun yaşam beklentisi nedeniyle yaşam kalitesinin korunması ve geç etkilerin azaltılması büyük önem taşımaktadır. Kanserden sağ kalan çocuklarda, kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi gibi tedavilere bağlı olarak geç dönemde gastrointestinal sistem etkilenmeleri görülebilmekte; ancak literatürde fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların (FGİH) sıklığına ilişkin çalışmalar bulunmamaktadır. FGİH, organik bir neden bulunmaksızın gelişen sindirim sistemi yakınmalarıyla karakterizedir. Bu çalışma, çocukluk çağı kanserinden sağ kalanlarda FGİH sıklığını ve etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız 20.12.2023-31.12.2024 tarihleri arasında ve 10-43 yaş aralığındaki 346 olguda gerçekleştirildi. Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğinde tedavisini tamamlamış ve kontrollere gelen sağkalan bireylere karşılık, bu olguların varsa kardeşleri ve eş yaşta sağlıklı gönüllü bireyler kontrol grubu olarak dahil edildi. Demografik bilgiler ve hasta grup için onkolojik tanı, tedavi ve uzun vadeli diğer yan etkiler hakkındaki bilgiler hasta dosyalarından ve hastane işletim sisteminden toplandı. Fonksiyonel GİS hastalığı için ROME IV kriterleri kullanıldı. Depresyon ve kaygı durumu Çocuklarda Anksiyete ve Depresyon Ölçeği-Yenilenmiş (ÇADÖ-Y) (18 yaş altı için), STAI (18 yaş üzeri için) ölçekleri ile değerlendirildi. Frekans ve değişkenler arasındaki ilişkiler IBM SPSS 22 Paket İstatistik Programıyla değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 173 kanserden sağ kalan çocuk ve ergen ile 173 kontrol bireyi (110'u kardeş) dahil edilmiştir. Hasta grubunda en sık görülen tanı lösemi (%53,2), ardından lenfoma (%22) ve kemik/yumuşak doku tümörleri (%8,7) olmuştur. FGİH, hasta grubunda %30,6 oranında görülürken kontrol grubunda bu oran %21,4'tür ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$). FGİH ile kronik hastalık öyküsü ($p=0,011$), düzenli ilaç kullanımı ($p=0,001$), daha yüksek VKİ ($p=0,046$) ve obezite ($p=,006$) arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır.

Hasta grubunda FGİH ile cinsiyet, eğitim düzeyi, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi türleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Anksiyete düzeyi açısından değerlendirildiğinde, hasta grubunda STAI-II puanı FGİH olanlarda daha yüksek saptanmış ($p=0,008$); ÇADÖ-Y puanı da anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,006$). Kontrol grubunda ise yalnızca STAI-I puanı FGİH olanlarda anlamlı düzeyde yüksek çıkmıştır ($p=0,018$).

Sonuç: Bu çalışma, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerde FGİH insidansının yüksek olduğunu gösteren ilk çalışmadır. FGİH sıklığı ve kaygı düzeyleri hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ve FGİH sıklığı yüksek VKİ, kronik hastalık öyküsü, düzenli ilaç kullanımı ve yüksek kaygı düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Bulgular doğrultusunda; sağ kalan bireylerin uzun dönem izlemlerinde FGİH, kaygı düzeyi ve obezite yönünden düzenli değerlendirilmesi önerilmekte, multidisipliner yaklaşımla yaşam kalitesinin korunması hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Anksiyete, Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalık, Kanser, Kaygı, Sağ kalım

ABSTRACT

Aim: Cancer is one of the most significant health problems worldwide and in our country in terms of morbidity, mortality, and treatment costs. Although childhood cancers are relatively rare, preserving quality of life and minimizing long-term effects are of great importance due to the prolonged life expectancy following treatment. In childhood cancer survivors, late-onset gastrointestinal complications may occur as a result of treatments such as chemotherapy, radiotherapy, and surgery; however, there is a lack of studies in the literature regarding the prevalence of functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in this population. FGIDs are characterized by gastrointestinal symptoms that cannot be explained by any identifiable organic cause. This study aims to evaluate the prevalence of FGIDs and the associated factors in survivors of childhood cancer.

Materials and Methods: Our study was conducted between December 20, 2023, and December 31, 2024, involving 346 cases aged between 10 and 43 years. The study group consisted of survivors who had completed treatment and were attending follow-up at the Pediatric Hematology and Oncology Clinic. Siblings of these survivors, if any, as well as age-matched healthy volunteers, were included as the control group. Demographic information, along with data on oncological diagnosis, treatment, and long-term side effects for the patient group, were collected from patient files and the hospital information system. The Rome IV criteria were used for the assessment of functional gastrointestinal disorders (FGIDs). Depression and anxiety levels were evaluated using the Revised Children's Anxiety and Depression Scale (RCADS) for individuals under 18, and the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) for those over 18. Frequencies and relationships between variables were analyzed using the IBM SPSS Statistics 22 software package.

Results: The study included 173 childhood and adolescent cancer survivors and 173 control individuals (110 of whom were siblings). In the patient group, the most common diagnosis was leukemia (53.2%), followed by lymphoma (22%) and bone/soft tissue tumors (8.7%). Functional Gastrointestinal Disorders (FGIDs) were observed in 30.6% of the patient group and 21.4% of the control group, and this difference was found to be statistically significant ($p=0.002$). Significant associations

were found between FGIDs and a history of chronic illness ($p=0.011$), regular medication use ($p=0.001$), higher BMI ($p=0.046$), and obesity ($p=0.006$).

In the patient group, no significant association was found between FGIDs and gender, education level, or types of surgery, radiotherapy, and chemotherapy ($p>0.05$). Regarding anxiety levels, the STAI-II score was found to be higher in patients with FGIDs ($p=0.008$), and the CDI-S (Children's Depression Inventory - Self-rated) score was also significantly higher ($p=0.006$). In the control group, only the STAI-I score was significantly higher in those with FGIDs ($p=0.018$).

Conclusions: This is the first study demonstrating a high incidence of FGIDs among childhood cancer survivors. The frequency of FGIDs and levels of anxiety were found to be significantly higher in the patient group, and FGID frequency was associated with high BMI, history of chronic disease, regular medication use, and high anxiety levels. Based on these findings, it is recommended that survivors be regularly evaluated for FGIDs, anxiety, and obesity during long-term follow-up, with a multidisciplinary approach aimed at preserving quality of life.

Keywords: Depression, Anxiety, FGIH, Cancer, Survival

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada ve ülkemizde morbidite/ mortalitesi ve tedavi maliyeti en yüksek hastalıklardan biri kanserdir. Çocukluk çağında kanser erişkinlere kıyasla çok daha nadir olup tüm kanserlerin %0,5'i 15 yaşından küçük çocuklarda görülmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre tüm dünyada 15 yaş altında kanser olgu sayısı 180.000 olmakla birlikte her yıl 15 yaş altında kanser nedeni ile 90.000 çocuk kaybedilmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinde sağkalım oranları ülkelere göre değişmekle beraber %80'e ulaşmıştır (2).

Tedavi başarısının yüksek ve beklenen yaşam süresinin uzun olması nedeni ile morbiditenin de en aza indirilmesi, iyi bir yaşam kalitesinin sağlanması, çocuğun ve ailesinin psikososyal açıdan desteklenmesi tedavi hedefleri arasında yer almaktadır (3). Çocukluk çağı kanserlerinden sağ kalanlarda; kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi tedavilere bağlı ikincil kanserler, kardiyak, endokrin, hepatik ve gastrointestinal problemler gibi geç etkiler ortaya çıkabilir (4). Kanserden sağ kalan çocuklarda uzun vadeli gastrointestinal yan etkiler konusunda sınırlı sayıda çalışma varken, literatürde FGİH sıklığı ile ilgili araştırmaya rastlanmamıştır.

FGİH, sindirim sistemiyle ilgili semptomların organik bir hastalık veya yapısal bir bozuklukla açıklanamadığı durumları ifade eder. Toplumlarda prevalansının; yaşanan coğrafya, sosyoekonomik düzey, yaş grupları, cinsiyet, anne-baba okuryazarlığı vb. birçok etmene bağlı olmakla birlikte sık olduğu bildirilmektedir (5). FGİH'lerin kliniğe yansması hastaların fizyolojik, otonomik, duygusal ve entelektüel gelişim düzeyleri ile paralellik gösterir. FGİH'in farkına varılmaması veya geç tanı konulması ile hastalarda olumsuz etkilenme, devam eden yakınmalar sonucunda çok sayıda gereksiz hastane başvuruları, tetkik ve tedavi söz konusu olabilir. Sonuç olarak çocukların psikososyal gelişimi etkilenebilir, yeti yitimi, kendini iyi hissetmeme ve okul başarısızlığı dahil olmak üzere yaşam kalitesi bozulabilir (6).

Hem kanser hem FGİH'lerin çocukluk yaş grubunda, ayrı başlıklarda kaygı bozukluğu ile birlikteliği araştırılan konular olmuştur. Sistematik derlemeler kanser ve FGİH'ler gibi kronik hastalıklarda kaygı düzeyinin arttığını göstermektedir(7,8) .

Bu çalışmada kanser sağkalımında FGIH sıklığının araştırılması ve kaygı düzeyi dahil olmak üzere etki eden faktörlerin araştırılması planlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ

Çocukluk çağı kanserleri, tüm kanserlerin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır ve 18 yaş altı nüfusta insidansı 120-140/1.000.000'dur. Gelişmiş ülkelerde, en sık görülen çocukluk kanserleri lösemiler, santral sinir sistemi tümörleri ve lenfomalardır (1).

Günümüzde çocukluk çağı kanserlerinde sağkalım hızı, kanserin türü, başlangıç yaşı, anatomik bölgesi, evresi ve moleküler özellikleri gibi faktörlere bağlı olarak değişmekle birlikte %80'ler düzeyine ulaşmıştır ve yirmi ile 39 yaş arasındaki her 530 yetişkinden biri çocukluk çağı kanserinden sağ kalan birey olduğu öngörülmektedir (2). Ancak çocukluk çağı kanserinden kurtulanlar, tedavi sonrası çeşitli sağlık, sosyal ve psikolojik sorunlarla karşılaşabilmektedir.

Çocukluk kanserlerinde, erişkinlerdeki gibi tanımlı tarama testleri bulunmamaktadır; erken tanı, belirti ve bulguların fark edilmesi ile mümkün olmaktadır (2). Bu nedenle, birinci basamak hekimlerin çocuk ve bebek izleminde dikkatli olmaları ve yeterli bilgiye sahip olmaları önem taşımaktadır.

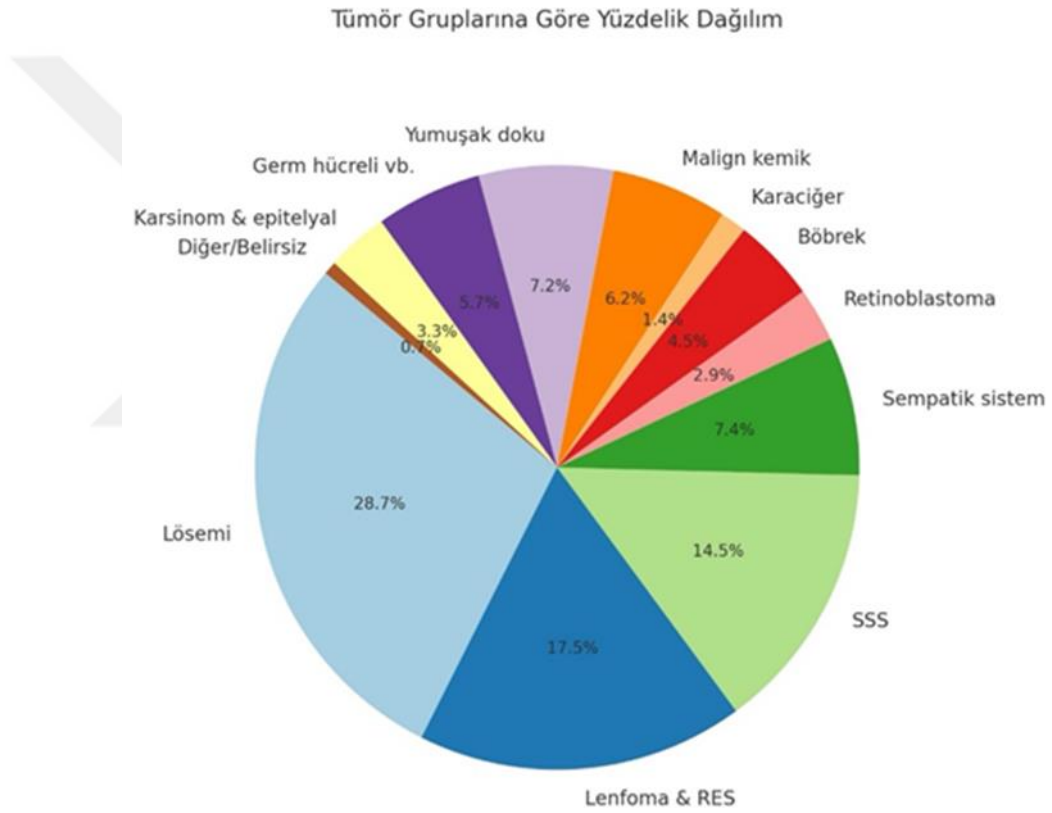
2.1.1. Epidemiyoloji

Türkiye'de çocukluk çağı kanserlerinin insidansı, 1 milyon çocukta yaklaşık 140 vaka olarak bildirilmektedir. Bu oran, gelişmiş ülkelerle benzerlik göstermektedir. Her yıl Türkiye'de 3.500 ila 4.000 arasında çocuğa kanser tanısı konulmaktadır. Bu vakalar, tüm kanser vakalarının yaklaşık %1,5 ila %2'sini oluşturmaktadır (9).

Çocukluk çağı kanserleri 2005 yılında yapılan uluslararası sınıflandırmaya göre 12 ana başlık altında sınıflandırılmaktadır. En sık görülen çocukluk kanser türleri lösemiler (%30), lenfomalar (%20) ve merkezi sinir sistemi tümörleridir (%10-15) (10). Kanser vakaları yaşa göre dağıldığında, en yüksek oran 0-4 yaş grubunda, akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve nöroblastom olarak bildirilmiştir. Tüm yaş gruplarında erkek çocuklarda kanser görülme oranı kızlara göre daha fazladır. Bu fark özellikle ALL, lenfomalar ve kemik tümörlerinde belirgindir(10). Türkiye'de çocukluk çağı kanserlerinde genel sağkalım oranı %70'in üzerindedir ve lösemi gibi bazı türlerde bu oran %90'a kadar çıkmaktadır (9).

Tablo 2.1. Yaş ve Cinsiyete Göre Çocukluk Çağı Kanserlerinin Görülme Sıklığı

Yaş Grubu	En Sık Görülen Kanser Türleri	Cinsiyet Dağılımı
0-4	ALL, Nöroblastom	Erkek > Kız
5-9	ALL, MSS Tümörleri	Erkek > Kız
10-14	Lenfomalar, MSS Tümörleri	Erkek > Kız
15-19	Lenfomalar, Kemik Tümörleri	Erkek > Kız



Şekil 2.1. Pediatrik Kanserlerde Tümör Tiplerinin Yüzdeler Dağılımı

2.1.2. Etiyoloji

Çocukluk çağı kanserlerinin etiyojisi, doku tipleri ve embriyolojik köken nedeniyle yetişkinlerden farklılık göstermektedir. Etiyolojide genetik, radyasyon, bazı enfeksiyonlar ve çevresel etmenler başlıca etkili faktörler olarak düşünülmektedir. Tanımlanan etmenlerin ailevi ve genetik faktörler %5-15, egzogen faktörler ise %5-10 seviyelerinde rol oynamaktadır (11). Genetik nedenler, çocuklarda erişkinlere göre

daha belirgin olup, kanser türlerinde farklı oranlarla etkili olabilmektedir. Genetik risk faktörleri arasında ailesel sendromlar, kromozom anormallikleri ve bağışıklık yetersizlikleri bulunur. Çevresel riskler arasında radyasyon, belirli enfeksiyonlar ve annenin dietilstil bestrol (DES) gibi maddelere maruz kalması yer alır. Etnik köken, yaş ve yaşam tarzı gibi anne faktörleri de kanser riskini artırabilmektedir (12).

Tablo 2.2. Çocukluk Çağı Malignitelerinde Görülen Kalıtsal Kanser Sendromları

Sendrom Adı	İnsidans	Gen / Kromozom	İlişkili Kanserler
Li-Fraumeni Sendromu	1:3.600 – 1:5.000	TP53 (17p13.1)	Lösemi, beyin tümörleri, adrenokortikal karsinom, yumuşak doku sarkomları, osteosarkom
Beckwith-Wiedemann Sendromu	1:10.000 – 1:15.000	11p15 (imprinting bozukluğu)	Wilms tümörü, hepatoblastom, nöroblastom, rabdomiyosarkom
Down Sendromu	1:800	Trizomi 21	Akut lösemiler (özellikle AMKL), nadiren solid tümörler
Neurofibromatozis Tip 1 (NF1)	1:3.000	NF1 (17q11.2)	Optik gliom, astrositom, nöroblastom, lösemi
Nevoid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu (Gorlin Sendromu)	1:30.000 – 1:60.000	PTCH1 (9q22.3)	Medulloblastom, bazal hücreli karsinom
Fanconi Anemisi	1:100.000	FANCA, FANCC ve diğer DNA tamir genleri	AML, solid tümörler, baş-boyun kanserleri
Ataksi-Telenjektazi	1:40.000 – 1:100.000	ATM (11q22.3)	Lösemi, lenfoma, beyin tümörleri
Bloom Sendromu	<1:100.000	BLM (15q26.1)	Lösemi, lenfoma, gastrointestinal ve genitoüriner kanserler
Rothmund-Thomson Sendromu	Çok nadir	RECQL4	Osteosarkom
Costello Sendromu	Çok nadir	HRAS	Embriyonel rabdomiyosarkom, nöroblastom, mesenkimal tümörler
Noonan Sendromu	1:1.000 – 1:2.500	PTPN11, KRAS, SOS1 vb.	Juvenil myelomonositik lösemi, lösemi, nadiren solid tümörler
WAGR Sendromu	Çok nadir	11p13 (WT1 ve PAX6 delesyonu)	Wilms tümörü
DICER1 Sendromu	Çok nadir	DICER1	Pleuropulmoner blastom, sarkom, Sertoli-Leydig hücreli over tümörleri
Retinoblastom (herediter tipi)	1:15.000 – 1:20.000	RB1 (13q14)	Retinoblastom, osteosarkom, yumuşak doku sarkomları
CMMRD	1:1.000.000	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Beyin tm, gastrointestinal kanserler, lenfoma

2.1.3. Çocukluk Çağı Kanserleri Belirti ve Bulgular

Çocukluk çağı kanserlerinde hastalar, çoğu zaman sistemik, özgül olmayan belirtilerle başvururlar. Bu belirtiler arasında nedeni bilinmeyen ateş, kilo kaybı, halsizlik, solukluk, yaygın kemik veya eklem ağrıları, morarma eğilimi ve tekrarlayan enfeksiyonlar sık görülür. Ayrıca lenfadenopati, karın şişliği, nörolojik semptomlar (baş ağrısı, kusma, yürüme güçlüğü, görme bozuklukları) gibi daha özgül bulgular da gözlenebilir. Erken dönemde tanı koymak güç olabilir, ancak ısrar eden bulgu ve belirtilerin varlığı, çoklu doktor ziyaretine rağmen tanı konulamaması, konulan öntanı çerçevesinde şikayetlerin beklenen makul süre içinde gerilememesi ve bilinen kişisel veya ailesel kanser sendromu veya tanısı varlığı söz konusu ise hekimlerin maligniteyi akla getirmesi ve bu yönde dikkatle değerlendirmesi gerekmektedir. Zira erken tanı, tedaviye yanıtı ve uzun dönem sağkalım oranlarını doğrudan etkilemektedir (13).

2.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSER TÜRLERİ

2.2.1. Lösemiler

Lösemi, en sık görülen çocukluk çağı kanseridir; %97'si akut lösemi olup, alt tip dağılımı %80'i ALL ve %20'si akut miyeloid lösemi (AML) şeklindedir. ALL'de güncel kemoterapi protokolleriyle %95 oranında remisyon sağlanabilir, nadir vakalarda kemik iliği transplantasyonu gerekebilir. AML ise nispeten daha agresif bir hastalık olup, kemoterapi ve gerektiğinde kök hücre nakli ile tedavi edilir, sağkalım oranı %65-75 civarındadır (14).

2.2.1.1. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)

Akut lenfoblastik lösemi, 2-6 yaşlarındaki çocuklarda daha yaygındır ve genellikle halsizlik, ateş, enfeksiyon, kemik ağrıları gibi belirtilerle kendini gösterir. Tanı, kemik iliğinde %25'in üzerinde blast görülmesi ile konur. ALL tedavisi, remisyon indüksiyonu, konsolidasyon, ara idame, intensifikasyon ve idame tedavisinden oluşur ve protokollere göre 2-3 yıl süren bir tedavidir. Merkezi sinir sistemi profilaksisi için yüksek doz metotreksat ve intratekal tedaviler kullanılırken dirençli veya relaps vakalarda monoklonal antikor tedavileri (örn: blinatumumab), kimerik antijen reseptör T hücre tedavileri ve hematopoetik kök hücre nakli kullanılabilir (15).

2.2.1.2. Akut Miyeloid Lösemi (AML)

Akut miyeloid lösemi, akut lösemilerin %20'sini oluşturur ve kemik iliğinde %20'nin üzerinde miyeloblast görülmesiyle tanı konulur. AML'nin tedavisinde kemoterapi ve gerekirse kök hücre nakli uygulanır. Lösemi genetiğinde saptanan aberasyonlar ve tedavi cevaplarına bağlı endikasyonlar dahilinde tam uygun bir donör varsa, ilk remisyonda kök hücre transplantasyonu yapılır. AML-M3 tedavisi dışında konvansiyonel kemoterapi kullanılırken AML-M3 tipinde ayrıca all-trans retinoik asit tedavisi çok başarılı olup kök hücre nakline gerek kalmadan tedavi tamamlanabilir (16).

2.2.2. Lenfomalar

Lenfomalar, çocukluk kanserlerinin %10-15'ini oluşturur ve Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma (NHL) olarak ikiye ayrılır. Hodgkin lenfomalar en sık ergenlik döneminde genellikle boyun bölgesinde tek taraflı, ağrısız lenf bezi büyümesiyle kendini gösterir. NHL ise her yaş grubunda görülebilir ve daha agresif bir seyir gösterir, en sık görülen alt tipler olan lenfoblastik lenfoma mediasten tutulumu ile, Burkitt lenfoma ise sıklıkla batin tutulumu ile başvurur. Hodgkin lenfomada giderek azalan oranlarda radyoterapi kullanılmakla birlikte her iki ana lenfoma ailesinde de ana tedavi yöntemi kemoterapidir ve sağkalım %90'ın üzerindedir. Hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin artması ile hem sağkalım hem de uzun vadeli yan etki oranlarının iyileştirilmesi ana tedavi hedefidir (17).

2.2.3. Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Tümörleri

Merkezi sinir sistemi tümörleri, çocukluk çağı kanserlerinin %20'sini oluşturur ve genellikle glial hücrelerden kaynaklanır. Bulgu ve belirtiler genel olarak beyinde etkilenen alanın fonksiyon kaybına ve/veya kafa içi basınç artışına bağlı olarak değişiklik gösterir. En yüksek sağkalım oranına sahip tümörler pilositik astrositom (%97), en düşük sağkalım oranına sahip olanlar ise yüksek dereceli gliomalardır (%18). Diğer sık görülen bir tümör posterior fossada görülen medulloblastomdur ve hem subaraknoid boşluğa hem de ekstraaksiyel alanlara metastaz yapma özelliği vardır. Prognoz tümör boyutu, lokal yayılım, metastaz, rezidüel tümör hacmi, histoloji ve hastanın yaşı ile ilişkilidir. Orta riskli medulloblastom hastalarında adjuvan

radasyon ve kemoterapi ile beş yıllık sağkalım %82 iken, yüksek riskli hastalarda kemoterapi ve kraniospinal radasyon ile %45-50 hasta beş yıllık hastaliksız prognoza ulaşmaktadır. Bu tümörlerin dışında nöroepitelyal tümörler ve farklı embriyonel tümörler daha nadir olarak bildirilmiştir (18).

2.2.4. Nöroblastom

Nöroblastom, adrenal medullayı ve sempatetik ganglionları oluşturacak primordial nöral krest hücrelerinden kaynaklanır ve çocukluk çağında en sık görülen ekstrakraniyal solid tümördür. En sık 2 yaş altındaki çocuklarda görülür. Nörofibromatosis tip-1, Beckwith-Wiedemann, Turner sendromu, Noonan sendromu ve Fankoni anemisi gibi bazı genetik hastalıklar nöroblastoma riskini artırır. Hastaların yarısından fazlası metastatik hastalık ile başvurmaktadır. Tedavi, kemoterapi, radyoterapi ve kök hücre naklini içermektedir. Düşük riskli gruplarda spontan regresyon gözlenebilir. Ancak, yüksek riskli hastalar için yüksek doz kemoterapi, kök hücre nakli ve antigangliozid GD2 antikoru ile immunoterapi gibi kapsamlı tedavi yöntemleri mevcuttur. Düşük riskli hastalarda sağkalım oranı %85-100, yüksek riskli hastalarda ise %50'dir (19).

2.2.5. Renal Tümörler

Wilms tümörü diğer adı ile nefroblastom, çocukluk çağı kanserlerinin %6'sını oluşturur ve böbreğin en sık görülen tümörüdür. En sık 1-5 yaşlar arasında görülmektedir. Genellikle sporadik olan bu tümör, %15 olguda kanser predispozisyon sendromu ve çeşitli anomalilerle birlikte görülmektedir ki bu durumlar bilateral hastalık olasılığını artırır. Hastalar çoğunlukla tesadüfi olarak farkedilen batın kitlesi ile başvururlar. Bilateral tutulum yoksa nefrektomi işleminden sonra, hastanın prognostik belirteçlerine göre adjuvan kemoterapi + radyoterapi uygulanabilir. Wilms tümörünün beş yıllık sağkalım oranları multimodal tedavi ile neredeyse %90 düzeyine çıkmıştır (20).

2.2.6. Rabdomyosarkom ve Diğer Yumuşak Doku Sarkomları

Çocukluk çağı sarkomları tüm tümörlerin %6'sını oluşturur ve en sık görülen alt tip rabdomyosarkomdur. Olgular genellikle ağrı, kitle veya kitleye bağlı organ basısı bulguları ile başvururlar. En sık baş, boyun bölgesinde tutulum görülür. Farklı

sarkom tipleri, immünohistokimyasal incelemelerin yanı sıra giderek kullanımını yaygınlaşan yeni nesil dizileme ile özgül genetik aberasyonların gösterilmesi ile ayrıştırılır. Tedavi sarkom tipine özgül düzenlenir, genellikle lokal bölgede hastalık kontrolü için radyoterapi + cerrahi, sistemik hastalık kontrolü için kemoterapi uygulanır. Tümör histolojisi ve çeşitli prognostik belirteçlere göre değişmekle beraber beş yıllık sağkalım oranları %20-90 arasında değişmektedir (21).

2.2.7. Osteosarkom

Osteosarkom, kemik kanserlerinin en yaygın türüdür ve genellikle 15 yaş altındaki çocuklarda görülür. Hastalar genellikle ağrı ve kitle ile başvurur. Olguların %15'inde altta yatan kalıtsal kanser sendromu vardır. Osteosarkom tedavisi, erken tanı, çok ajanlı kemoterapi ve mümkünse uzuv koruyucu cerrahi içerir. Geçmişte sadece cerrahinin uygulandığı dönemlerde, 5 yıllık sağkalım oranı %20 civarındayken, günümüzde kemoterapi ile cerrahinin birlikte kullanılması sayesinde metastatik olmayan hastalarda bu oran %65-70 seviyelerine ulaşmıştır (22).

2.2.8. Ewing Sarkomu

Ewing sarkomu, çocuklarda en sık görülen ikinci kemik tümörüdür ve primitif nöroektodermal hücrelerden kaynaklanır, bu nedenle yumuşak dokuda da görülebilir. Bulgu ve belirtiler osteosarkomla benzer olmakla birlikte farklı olarak konstitüsyonel bulgular da eşlik edebilir. Tedavi, neoadjuvan kemoterapi, cerrahi + radyoterapi ile lokal hastalık kontrolü ve adjuvan kemoterapiyi içerir. Sağkalım oranları lokalize hastalıkta %70, metastatik hastalıkta %30 düzeyindedir (23).

2.2.9. Retinoblastom

Retinoblastoma, gözün en sık görülen tümörüdür, genellikle 5 yaş altı çocuklarda görülür ve kalıtsal geçiş özelliği gösterebilir. Hastalık gözde kayma, şaşılık, lökokori ve kitle ile başvurabilir. Vakaların %30'unda her iki gözde birden görülür ve RB-1 geninde 13q14 mutasyonu açısından mutlaka araştırılması gerekir. Tedavide özellikle intraarteryel kemoterapi gibi lokal oftalmolojik tedavilerin kullanımını hem sağkalımı hem de globun korunması oranını belirgin arttırmıştır. İleri vakalarda, kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi uygulanabilir (24).

2.2.10. Hepatik Tümörler

Hepatoblastom, çocukluklarda en sık görülen malign karaciğer tümörüdür ve genellikle 3 yaş altındaki çocuklarda, hepatoselüler karsinom ise ikinci sıklıkta ve daha büyük çocuklarda görülür. Kronik hepatitler, siroz, metabolik hastalıklar ve genetik zemin riski arttırır. Tedavi, cerrahi rezeksiyon ve kemoterapiyi içerir. Hepatoblastom için genel sağkalım oranı %70, hepatoselüler karsinom için sağkalım oranı ise %25'tir (25).

2.2.11. Germ Hücreli Tümörler

Germ hücreli tümörler, çocukluk kanserlerinin %1-3'ünü oluşturur. Germ hücreli tümörlerin malign histolojik tipleri; germinom (disgerminom ve seminom), matür/immatür teratom, embriyonal karsinom, endodermal sinüs tümörü ve koryokarsinomdur. Tümörün yerleşim yeri gonadlar, sakrum, retroperiton, mediasten ve hipofizdir. Kitle, bası bulguları ve hormonal bozukluklar gözlenebilir. Tedavi, cerrahi rezeksiyon ve kemoterapiyi içerir. Sağkalım oranları %85'in üzerindedir (26).

2.2.12. Langerhans Hücreli Histiositoz

Langerhans hücreli histiositoz, antijen sunan dendritik hücrelerin tümörüdür. Çocuklarda genellikle 2-5 yaş arası görülür. En sık iskelet sistemini, sıklıkla kranyum kemiklerini tutar. Çoklu sistem tutulumu ile giden ağır formlarının yanısıra sitokin fırtınası sonucu oluşan nörodejeneratif hastalık ve primer biliyer siroz gibi hayatı tehdit eden formları da tanımlanmıştır. Ana tedavi kemoterapidir ve tutulum yeri ve tutulan sistem sayısına göre planlanır (27).

2.3. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

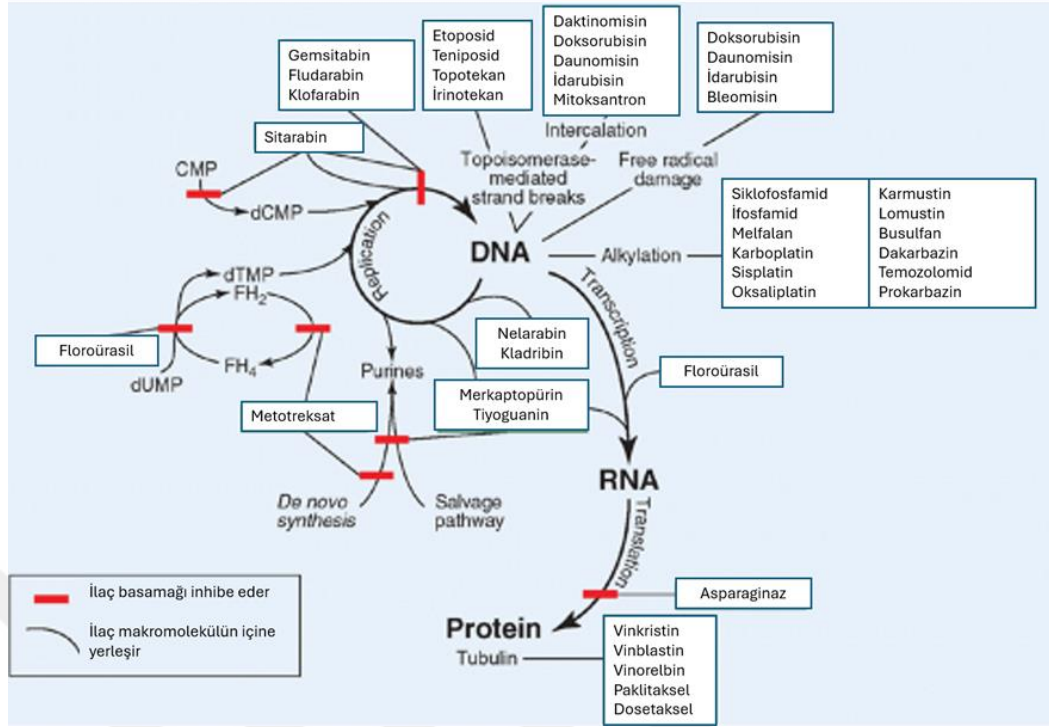
Çocukluk çağı kanserlerinde tedavi, tümörün histolojik tipine, yerine, evresine, genetik yatkınlığa ve yaşına göre belirlenir. Tedavi başarısı, kanserin türü ve yaygınlığına bağlı olarak değişir. Amaç, kanser hücrelerini yok etmek, hastalığın tekrarlamasını önlemek ve hayatta kalma süresini uzatmaktır. Ancak son on yılda çocukluk çağı kanserlerinin sağkalım oranlarının artması ile tedavi hedefleri uzun vadeli yan etkilerden kaçınmak ve yaşam kalitesinin artırılması amacına yönelmiştir. Tedavi yöntemleri arasında kemoterapi, radyoterapi, cerrahi, immünoterapi, hormon

terapisi, hedefe yönelik moleküler tedaviler, gen terapisi ve kök hücre transplantasyonu yer almaktadır (28).

Radyoterapi, kanser hücrelerini iyonizan ışınlar ile öldürmeyi hedefleyen bir tedavi seçeneğidir. Bu tedavi, vücudun belirli bir bölgesine veya tüm vücuda uygulanabilir. Ancak, sağlıklı hücrelere de zarar verebilir ve akut yan etkiler arasında bulantı, kusma, saç dökülmesi, halsizlik ve oral mukozit bulunur. Kronik yan etkiler ise radyoterapi sahasına göre değişmekle birlikte ikincil kanser gelişimi, bilişsel gerilik, pulmoner fibrozis, deride incelme skarlaşma, lenfödem, osteoporoz, büyüme gelişme geriliğidir (29).

Cerrahi tedavi, tek başına veya diğer yöntemlerle birlikte uygulanabilen bir tedavi yaklaşımıdır. Kanserli doku mümkünse tamamen çıkarılır; çevre dokulara zarar vermeden çıkarılmadığında, kitlenin bir kısmı alınarak diğer tedavi seçenekleri devreye girer (30). Laparoskopik ve robotik yöntemler gibi gelişen teknolojiler hassas cerrahi işlemlerin daha güvenli olarak gerçekleştirilmesine olanak tanımaktadır. Organ rezeksiyonları veya amputasyonlar uzun vadede kalıcı fonksiyonel yan etkilere yol açar.

İlaç tedavisi, çocukluk çağı kanserlerinde en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Kemoterapi ilaçları, neoplastik hastalıklara etkileri nedeniyle antineoplastik ilaçlar olarak da adlandırılır. Tedavinin amacı, kanser hücrelerini DNA veya RNA sentezini durdurarak veya bozarak yok etmektir. Kemoterapi uygulamaları dört ana gruba ayrılır: adjuvan (cerrahi sonrası), neoadjuvan (cerrahi öncesi), konkomitan (kemoterapi ve radyoterapi birlikte) ve kombine (birden fazla ilaç kullanımı) (31). Kemoterapötik ilaçlar, farklı etki mekanizmalarına ve kanser hücreleri üzerindeki etkilerine göre aşağıdaki gibi sıralanabilmektedir; (Şekil 2.2)



Şekil 2.2. Kemoterapötik Ajanların Hücresel Düzeyde Hedef Aldığı Biyokimyasal Basamaklar

- 1. Alkilleyci ajanlar:** DNA'ya alkil, metil veya platin grupları ekleyerek hücre bölünmesini durdurur. Kemik iliği baskılaması, infertilite, alopesi, gastrointestinal semptomlar, uygunsuz ADH sendromu, pulmoner fibrozis, ikincil kanser gelişim riski yan etkileridir (32,33).
- 2. Antimetabolitler:** DNA ve RNA sentezini bozar ve kanser hücrelerinin bölünmesini engeller. Bu gruptaki ilaçlar özellikle lösemi ve lenfoma gibi çocukluk çağı kanserlerinde yaygın olarak kullanılır. Akut dönemde kemik iliği baskılaması, mide bulantısı, kusma, deri döküntüleri, mukozit, hepatit, uzun dönemde osteopeni, kemik kırıkları, yüksek doz uygulamada böbrek yetmezliği gibi yan etkileri vardır (32,33).
- 3. Antitümör Antibiyotikler:** Hücre döngüsünün çeşitli aşamalarında etkili olabilirler ve çocukluk çağı kanserlerinde sıkça kullanılırlar. Kemik iliği baskılaması, kardiyotoksisite, alopesi, hematüri, aritmi, konjonktivit, bulantı-kusma gibi yan etkilere neden olabilir (32,33).
- 4. Topoizomeraz İnhibitörleri:** DNA'nın replikasyon sürecini bozarak kanser hücrelerinin bölünmesini durdurur. Kemik iliği baskılaması, ishal, alopesi, ikincil kanser riskinde artış gibi yan etkileri vardır (32,33).

5. **Mikrotübül İnhibitörleri (Mitotik İnhibitörler):** Kanser hücrelerinde mitoz aşamasında, mikrotübüllerin oluşumunu engelleyerek hücre bölünmesini durdurur. Kemik iliği baskılaması, periferik nöropati, mide bulantısı, ileus, uygunsuz ADH sendromu, nöbet gibi klinik durumlara sebep olabilir (32,33).
6. **Kortikosteroidler:** Özellikle lösemi ve lenfoma gibi kanserlerde lenfoid hücrelerde apoptoz indüksiyonu yaparak etkisini gösterir. Cushing sendromu, katarakt, hipertansiyon, kilo alımı, diyabet, osteoporoz, avasküler nekroz, peptik ülser ve sekonder enfeksiyon gelişimi yan etkileridir (32,33).
7. **Hedefe Yönelik Tedaviler, Kimerik T Hücre Reseptör Tedavileri ve Monoklonal Antikorlar:** Çocukluk çağı kanserlerinde monoklonal antikorlar, CAR T hücre tedavileri ve hedefe yönelik ajanlar, kanser tedavisinde en yeni ve yüz güldürücü araçlardır. Monoklonal antikorlar, kanser hücrelerinin yüzeyindeki belirli proteinlere (örneğin CD19 veya CD20) bağlanarak bağışıklık sistemini aktive eder ve tümör hücrelerini yok etmeyi destekler; örneğin, rituksimab lösemi ve lenfomalarda kullanılabilir. CAR T hücre terapisi, hastanın T hücrelerini genetik olarak modifiye ederek kanser hücrelerini tanımasını ve yok etmesini sağlar; bu yöntem özellikle akut lenfoblastik lösemi (ALL) gibi refrakter vakalarda umut vericidir. Hedefe yönelik ajanlar ise, tümörlerin büyümesini sağlayan spesifik moleküler yolları (örneğin, BRAF veya MEK inhibitörleri) bloke ederek çalışır ve yan etkileri azaltabilir; imatinib gibi tirozin kinaz inhibitörleri kronik miyeloid lösemi tedavisinde etkilidir (32,33).
8. **Hematopoetik kök hücre nakli tedavileri:** Çocukluk çağı kanserlerinde kök hücre nakli (KHN), özellikle lösemi, lenfoma ve bazı solid tümörler gibi yüksek riskli veya tekrarlayan kanserlerde etkili bir tedavi seçeneğidir. Bu yöntem, yoğun kemoterapi veya radyoterapi ile kemik iliğindeki kanserli hücrelerin yok edilmesini takiben, sağlıklı kök hücrelerin (kendi vücudundan otolog veya donörden allojenik) hastaya nakledilmesiyle gerçekleştirilir; böylece kan yapımı yeniden başlar. Enfeksiyon, graft-versus-host hastalığı (allojenik nakillerde) ve organ hasarı gibi ciddi yan etkiler görülebilir bu süreçte beslenme durumu desteklenmeli ve psikolojik ihtiyaçları göz önünde bulundurulmalıdır (34). Tedavi öncesi ve sonrası multidisipliner bir yaklaşımla, çocuk hastanın iyileşme sürecini optimize etmek kritik öneme sahiptir.

2.4. ÇOCUKLARDA KANSER TEDAVİSİ SONRASI GÖRÜLEN AKUT GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR

Tedavi sürecinde karşılaşılan yaygın gastrointestinal yakınmalar arasında orofaringeal ve alt gastrointestinal mukozitler, bulantı ve kusma, kabızlık, ishal, karın ağrısı bulunmaktadır. Özellikle baş-boyun bölgesine radyoterapi alan veya yüksek doz metotreksat, sisplatin gibi kemoterapötiklere maruz kalan çocuklarda oral mukozit sık görülmektedir. Oral mukozit, çocuklarda beslenme ve sıvı alımını zorlaştırarak dehidratasyon ve malnütrisyon riskini artırır, ayrıca ağız içi bariyerin bozulması enfeksiyon riskini artırır (35).

Kemoterapi ilişkili bulantı ve kusma genellikle tedavi sırasında ya da tedavi sonrası birkaç gün boyunca devam edebilir. Beslenmeyi engelleyerek kilo kaybı, dehidratasyon ve zayıflamış bir bağışıklık sistemine yol açmakta ve bu da enfeksiyon riskini artırarak tedavi süreçlerini aksatabilmektedir. Bulantı ve kusmanın yönetiminde antiemetik tedaviler, beslenme desteği ve psikososyal yaklaşımlar önemli rol oynar (36).

Özellikle irinotekan, yüksek doz metotreksat ve sitarabin ve radyoterapi bağırsak mukoza epitelinde nekroz ve enflamasyona yol açar. Bu durum ciddi sıvı ve elektrolit kaybı sonucu dehidratasyona ve metabolik dengesizliklere yol açabilir, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik ve enfeksiyon riskini artırabilir ve hayatı nötropenik kolit geliştirebilir.

Pediyatrik kanser hastalarında konstipasyon; kemoterapi ilaçları (özellikle vinka alkaloidleri), opioid analjezikler, azalmış fiziksel aktivite, beslenme yetersizlikleri ve sıvı alımının azalması gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilmektedir. Konstipasyon yönetiminde beslenme desteği, laksatif ilaçlar gibi destekleyici tedaviler kullanılır.

Kemoterapiye bağlı hepatotoksisite tedavi sonrası akut dönemde daha sık karşılaşılan bir sorundur ve en sık vinka alkaloidleri, antitümör antibiyotikler, antimetabolit ve alkilleyici ajanlara bağlı görülür. Pediyatrik onkoloji hastalarında GİS semptomlarının kontrolü, yaşam kalitesini artırmakta ve uzun dönem sağkalımı olumlu etkilemektedir (35).

2.5. ÇOCUKLARDA KANSER TEDAVİSİ SONRASI GÖRÜLEN KRONİK YAN ETKİLER

Güncel tedavi protokolleri ve artan destek tedaviler sayesinde çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık genel sağkalım oranları %84'e ulaşmıştır. Sağkalım artışıyla birlikte, geç etkilerin önlenmesi, kansere bağlı anksiyete bozukluklarının değerlendirilmesi ve psikolojik destek sağlanması, sağ kalanların sağlık yönetimi ve yaşam kalitelerinin artırılması önem kazandırmıştır (3).

Tablo 2.3. Radyoterapi ve Kemoterapinin Sistemik Geç Etkileri ve Sorumlu Ajanlar

Organ Sistemi	Radyoterapiye Bağlı Geç Etkiler / Sekeller	Kemoterapiye Bağlı Geç Etkiler / Sekeller	Sorumlu Kemoterapötik İlaçlar
Kemik ve Yumuşak Dokular	Boy kısalığı; atrofi, fibrozis, osteonekroz	Aseptik nekroz	Steroidler
Kardiyovasküler	Perikardiyal efüzyon; perikardit	Kardiyomiyopati; konjestif kalp yetmezliği	Antrasiklinler, Siklofosfamid
Pulmoner	Pulmoner fibrozis; azalmış akciğer hacmi	Pulmoner fibrozis; interstisyel pnömonit	Bleomisin, BCNU, Metotreksat, Antrasiklinler
Santral Sinir Sistemi	Nöropsikolojik bozukluklar, yapısal değişiklikler, hemoraji	Nöropsikolojik bozukluklar, yapısal değişiklikler; hemipleji, nöbet	Metotreksat
Periferik Sinir Sistemi	-	Periferik nöropati; işitme kaybı	Platin türevleri, Vinka alkaloidleri
Hematolojik	Sitopeni, miyelodisplazi	Miyelodisplastik sendromlar	Alkilleyici ajanlar
Renal	Azalmış kreatinin klirensi; hipertansiyon	Azalmış kreatinin klirensi; artmış kreatinin; renal fibrozis; gecikmiş böbrek yetmezliği	Platin türevleri, Metotreksat,
Genitoüriner	Mesane fibrozisi, kontraktürler	Mesane fibrozisi; hemorajik sistit	Siklofosfamid
Gastrointestinal	Malabsorpsiyon; striktür; anormal karaciğer fonksiyon testleri	Anormal KCFT; hepatik fibrozis; siroz	Metotreksat, BCNU
Hipofiz	Büyüme hormonu eksikliği; hipofiz yetmezliği	-	-
Tiroid	Hipotiroidizm; nodüller	-	-
Gonadal	Erkek: sterilite riski, Leydig hücre disfonksiyonu	Erkek: sterilite	Alkilleyici ajanlar, Prokarbazin
	Kadın: over yetmezliği, erken menopoz	Kadın: sterilite, erken menopoz	
Diş/Ağız Sağlığı	Mine ve kök formasyonunda bozulma; ağız kuruluğu	Diş çürüğü	Çoklu
Göz	Katarakt; retinopati	Katarakt	Steroidler

Kemoterapi tedavisini takiben ortaya çıkan geç dönem yan etkiler, tedavinin tamamlanmasından aylar hatta yıllar sonra gelişebilir ve kalıcı hasarlara yol açabilir. Son on yılda yapılan çalışmalar, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerin %60 ila %90'ının en az bir kronik sağlık sorunu geliştirdiğini, %20 ila %80'inin ise erişkinlik döneminde ciddi ya da yaşamı tehdit eden komplikasyonlar yaşadığını göstermektedir. Uzun vadede böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve elektrolit dengesizlikleri gibi renal komplikasyonlar, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve kardiyotoksisite gibi kardiyak sorunlar, hipotiroidizm, büyüme geriliği, infertilite ve erken menopoz gibi endokrin disfonksiyonlar, ayrıca bilişsel sorunlar görülebilir (3).

i. Psikolojik Yan Etkiler: Tedavi sonrası çocukluk çağı kanseri sağ kalanlarda, anksiyete, depresyon, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ve okulda başarısızlık gibi psikolojik sorunlar yaygındır. Kanser teşhisi ve tedavi süreci, çocuk ve ergenlerin sosyal gelişimi, duygusal sağlıkları ve akademik süreçlerini sağkalım sonrası karşılaşılan kaygı ve anksiyete bozukluklarına bağlı olarak olumsuz etkileyebilmektedir (37). Sağ kalanlar, fiziksel engeller ve nörobilişsel sorunlar nedeniyle sosyal ilişkilerinde güçlük çekmekte, okula dönüşte kaygılar yaşamaktadır (38). Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) verilerine göre, bu bireylerin yaklaşık %19'unda anksiyete, depresyon veya travma sonrası stres bozukluğu belirtileri saptanmıştır; bu oran sağlıklı kardeş kontrol grubunda %14'tür (39). Ayrıca, santral sinir sistemi tümörleri gibi yüksek riskli tanılarla tedavi edilenlerde ve kadın cinsiyetinde bu etkilerin görülme sıklığı daha fazladır. Diğer çalışmalarda da bu bireylerin yaşam kalitesinde düşüş, sosyal işlevsellikte bozulma ve uzun vadeli ruh sağlığı sorunlarının genel popülasyona kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Bu bulgular, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerin yalnızca fiziksel değil, psikolojik açıdan da uzun vadeli izleme ve destek programlarına dahil edilmesinin önemini vurgulamaktadır (40).

ii. Gastroenterolojik Yan Etkiler: Çocukluk çağı kanserlerinden sağ kalan bireylerde gastrointestinal sistemle ilişkili uzun dönem komplikasyonlar, tedaviden yıllar sonra bile ortaya çıkabilmekte ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) verilerine göre, tanıdan sonraki 20 yıl içinde sağ kalanların yaklaşık %40'ı en az bir

gastrointestinal rahatsızlık yaşamaktadır. Bu komplikasyonlar arasında özofajit, peptik ülser hastalığı, kronik kabızlık veya diyare, karaciğer sirozu, safra taşı hastalığı, pankreatit ve ileus yer almaktadır. Üst gastrointestinal sistem etkilenmeleri, özellikle abdominal veya pelvik radyoterapi ve yüksek doz alkilleyici ajan tedavisi alan bireylerde daha sık görülmektedir (41). Örneğin, abdominal radyasyon uygulanan sağ kalanlarda, ileri yaşta gastrointestinal kanser gelişme riski genel popülasyona göre yaklaşık 4.6 kat artmaktadır (42). Aynı şekilde, hepatotoksik ajanlar ve hematopoietik kök hücre nakli geçirmiş olan bireylerde karaciğer disfonksiyonları ve safra yolları ile ilgili kronik problemler daha yüksek oranda raporlanmıştır (43). Çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi gören bireylerde uygulanan abdominal cerrahiler (örn: gastrektomi, tiflit nedeniyle yapılan girişimler, tümöral kitlelere veya diğer patolojilere bağlı bağırsak rezeksiyonları, karaciğer ve pankreas cerrahileri) sonrasında uzun vadede çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu cerrahi işlemler, zamanla organ disfonksiyonlarına (örn: emilim bozuklukları, pankreatik yetmezlik, hepatobiliyer fonksiyon kaybı) ve intraabdominal adezyonlara yol açabilmektedir. Bu yapışıklıklar, ilerleyen dönemlerde mekanik barsak tıkanıklıkları gibi sekonder problemlere neden olabilir (44). Ayrıca, abdominal radyoterapi, bağırsak mikroflorasını etkileyerek bağırsak florası disbiyozu, adhezyonlara ve sindirim bozukluklarına yol açabilir (45). Gastroözofageal reflü hastalığı (GERD) ise, özellikle göğüs bölgesine yapılan radyoterapi sonrasında sık görülen bir komplikasyon olup, midede asidik içeriğin yemek borusuna geri kaçması ve asit reflüsü ile karakterizedir. Bu durum, yutkunma güçlükleri, göğüs ağrısı, öksürük ve ses kısıklığı gibi semptomlarla belirginleşebilir (41). Ayrıca, kanser tedavisinden sağ kalan çocuklarda beslenme bozuklukları da görülebilir, bu durum tedavi sırasında yaşanan kilo kaybı, iştah kaybı, beslenme yetersizliklerinden, striktürler, cerrahiler vs. kaynaklanabilir ve genellikle düşük vücut kitle indeksi (BMI) ile ilişkilidir (46).

3. FONKSİYONEL GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI

FGİH, sindirim sistemiyle ilgili semptomların organik bir hastalık veya yapısal bir bozuklukla açıklanamadığı durumları ifade eder. Bu hastalıklar, genellikle çocuğun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, ancak tıbbi testlerle belirli bir patoloji bulunamayan rahatsızlıklardır (47).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 4–18 yaş aralığındaki çocuklar üzerinde gerçekleştirilen geniş ölçekli bir çalışmada, çocukların %23,1'inin en az bir FGİH tanısı aldığı bildirilmiştir. En yaygın saptanan FGİH'ler arasında fonksiyonel kabızlık ve abdominal migren yer almaktadır (5). Ülkemizde Beşer ve arkadaşları tarafından hastanede yatan çocuklar üzerinde gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada, 2383 bebek ROME IV kriterlerine göre değerlendirilmiş ve olguların %35,1'inde en az bir FGİH saptanmıştır. Katılımcıların 260'ı (%31) FGİH semptomları ile başvururken, 577'si (%69) farklı yakınmalarla başvurmuş ancak yapılan değerlendirme sonucunda FGİH tanısı almıştır. Çalışmada en sık saptanan FGİH'ler infantil kolik ve regürjitasyon (infantil kusma) olarak bildirilmiştir (48).

Çocukluk çağında fonksiyonel gastrointestinal rahatsızlıkların tanısı ROMA IV kriterleri ile konulmaktadır. Roma IV'e göre, "organik hastalık kanıtının olmaması" şartı kaldırılmış, yerine "uygun tıbbi değerlendirmeden sonra semptomların başka bir hastalıkla açıklanamaması" ilkesi getirilmiştir. Bu sayede, semptomlara dayalı tanı koyma süreci klinisyene daha fazla esneklik sağlamaktadır.

Toplumsal kılavuzlar ve uzman raporları, öykü ve fizik muayenede alarm semptomları yoksa rutin laboratuvar ve görüntüleme testlerinin gerekli olmadığını vurgulamaktadır. Ancak; hasta yaşının 5'ten küçük olması, semptomların gece uykudan uyandırması, idrar yaparken yanma, hematüri veya yan ağrısı; sağ üst/alt kadranda ağrısı, ateş, kilo kaybı, büyüme geriliği, disfaji, sarılık, solukluk gibi sistemik bulguların eşlik etmesi; aile öyküsünde inflamatuvar bağırsak hastalığı veya çölyak hastalığı bulunması; fizik muayenede organomegali, perianal fissür/fistül gibi bulguların varlığı ya da laboratuvarında lökositoz, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, anemi, hipoalbuminemi, dışkıda gizli kan saptanması durumlarında ileri tetkik

zorunludur. Tedavide temel amaç, hastanın semptomlarının hafifletilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır (49).

Tablo 3.1. Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıklar: Çocuk - Ergen

1.	Fonksiyonel bulantı ve kusma bozuklukları
1a.	Siklik kusma sendromu
1b.	Fonksiyonel bulantı ve fonksiyonel kusma
1c.	Ruminasyon sendromu
1d.	Aerofaji
2.	Fonksiyonel karın ağrısı bozuklukları
2a.	Fonksiyonel dispepsi
2b.	İrritabl bağırsak sendromu
2c.	Karın migreni
2d.	Nedeni bulunamayan fonksiyonel karın ağrısı
3.	Fonksiyonel dışkılama bozuklukları
3a.	Fonksiyonel kabızlık
3b.	Geçici fekal inkontinans

3.1. SIKLIK KUSMA SENDROMU

Belirli aralıklarla tekrarlayan, 6-48 saat süren ve migrenin bir formu olarak değerlendirilen kusma nöbetleri olarak tanımlanmaktadır. Bu ataklar saatler veya günler sürebilir. Prevalansı %0,2-%1 arasında değişmekte olup, genellikle 3 ila 7 yaş arasındaki çocuklarda ortaya çıkar. Bildirilen olguların yaklaşık %46'sında semptomların 3 yaşından önce başladığı görülmektedir. ROMA IV kriterlerine göre, kriterlerin tümünün tanıdan önceki son 6 ay içerisinde karşılanması durumunda tanı konulur. Tanı, atakların süresi, sıklığı ve karakteristik özellikleri dikkate alınarak konur (47).

Tedavide yaşa göre farklı farmakolojik yaklaşımlar uygulanmaktadır. Beş yaşından küçük çocuklarda siproheptadin, daha büyük çocuklarda ise amitriptilin tercih edilen ajanlardır. Sıklıkla tekrarlayan olgularda profilaktik amaçla propranolol tedavisine başvurulmaktadır (50).

Tablo 3.2. Siklik Kusma tanısı için ROMA IV Tanı Kriterleri

<i>Aşağıdaki kriterlerden hepsi olmalı:</i>
1.Son 6 ay içinde olan, başladığında saatler/günler sürebilen, aralıklı kusma ve kesintisiz mide bulantısının olduğu, 2 veya daha fazla dönem olması
2.Bu dönemlerin her hastada tekrarlayıcı olması
3. Aralıklarla gelen bu dönemlerin haftalar/aylar sürmesinin ardından hastanın sağlıklı olması
4. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması
<i>*yukarıdaki ölçütlerin tanıdan önceki son 6 ay içerisinde bulunması gereklidir.</i>

3.2. FONKSİYONEL BULANTI VE KUSMA

Fonksiyonel bulantı ve fonksiyonel kusma, birlikte görülebileceği gibi birbirinden bağımsız olarak da ortaya çıkabilir. Bu durumlara genellikle karın ağrısı eşlik etmez. Otonomik semptomlar olan terleme, solukluk, taşikardi ve baş dönmesinin yanı sıra, anksiyete gibi davranışsal belirtiler de gözlenebilir.

Tanısal değerlendirmede, psödoobstrüksiyon gibi medikal nedenler ve malrotasyon gibi cerrahi etiyolojiler mutlaka dışlanmalıdır. ROMA IV kriterlerine göre (bkz. Tablo 3.3), tanı konulabilmesi için semptomların son iki ay boyunca kesintisiz olarak devam etmesi gerekmektedir.

Tedavide yaygın kabul görmüş bir protokol olmayıp medikal olarak siproheptadin, psikojenik kognitif- davranışsal tedavi yöntemleri denenmektedir (47).

Tablo 3.3. Fonksiyonel Bulantı ve Kusma ROMA IV Tanı Kriterleri

1.Fonksiyonel bulantı tanısı için aşağıdaki kriterlerin tümü son 2 aydır olmalı*:
a. Baskın semptom olarak haftada en az iki kez ortaya çıkan ve genellikle yemeklerle ilgili olmayan rahatsız edici mide bulantısı
b. Kusma ile ilgisi yoktur
c. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması
2.Fonksiyonel kusma tanısı için aşağıdaki kriterlerin tümü son 2 aydır olmalı*:
a. Haftada ortalama 1 veya daha fazla kusma dönemi olması
b. Kendi kendine kusma veya yeme bozukluğu veya ruminasyon kriterlerinin olmaması
c. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması

3.3. RUMİNASYON

Ruminasyon bozukluğu, çiğnenmiş ya da kısmen sindirilmiş gıdanın istemli veya istemsiz olarak ağıza geri getirilmesi ve tekrar çiğnenmesi, ardından yeniden yutulması veya tükürülmesi ile karakterize edilen bir yeme bozukluğudur. Epidemiyolojik çalışmalarda, çocuk ve ergenlerde ruminasyon bozukluğunun prevalansı %0,2 ile %2 arasında bildirilmektedir. Prematüre doğan bebekler, nörogelişimsel bozukluğu olan çocuklar ve psikosoyal stres faktörlerine maruz kalan bireyler yüksek risk altındadır. Genellikle yemekten kısa süre sonra başlayan regürjitasyon davranışı, istemli ve ağrısızdır. Özellikle yemek zamanlarında artış gösteren bu davranış, kilo kaybı veya gelişme geriliği ile birlikte görülebilir. Gastrointestinal sistem hastalıklarının dışlanması tanı sürecinde kritik öneme sahiptir. Davranışsal müdahaleler genellikle birinci basamak tedaviyi oluşturur. Pozitif pekiştirme, çocuğun dikkatinin başka yöne çekilmesi ve yeme sırasında göz temasının artırılması gibi yöntemler etkilidir. Psikoeğitim, aile danışmanlığı ve bilişsel-davranışçı terapi yaklaşımları da özellikle daha büyük çocuklar ve ergenlerde faydalı bulunmuştur (51).

Tablo 3.4. Ruminasyon ROMA IV Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerin hepsi olmalı:
1. Tekrarlayan regürjitasyon ve yiyeceğin yeniden çiğnenmesi veya çıkartılması
a. Yemeğe başladıktan kısa bir süre sonra başlar
b. Uyku sırasında olmaz
2. Öncesinde geğirme yoktur
3. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması
<i>*yukarıdaki ölçütlerin tanıdan önceki son 2 ay içerisinde bulunması gereklidir.</i>

3.4. AEROFAJİ

Aerofaji, artmış hava yutma davranışı sonucu gastrointestinal sistemde gaz birikimine yol açan, fonksiyonel bir gastrointestinal bozukluktur. Bu durum sıklıkla geğirme, karında şişlik ve abdominal rahatsızlık gibi semptomlarla kendini gösterir. Aerofaji, çocuklarda genellikle fonksiyonel dispepsi veya irritabl bağırsak sendromu (İBS) gibi diğer fonksiyonel gastrointestinal bozukluklarla birlikte görülebilmektedir.

Prevalansı %0,1 ila %3 arasında olup, semptomlar genellikle yemek sırasında veya hemen sonrasında başlar. Konuşma sırasında hızlı nefes alma, sakız çiğneme ya da gazlı içecek tüketimi gibi hava yutmayı artıran davranışlar, semptomların şiddetini artırabilir. Bu nedenle bu alışkanlıkların sınırlandırılması önerilmektedir. Bazı vakalarda gevşeme teknikleri, psikoeğitim ve davranışsal müdahaleler yararlı olabilir. İlaç tedavisine nadiren gereksinim duyulur; semptomlara bağlı olarak prokinetik ajanlar veya gaz giderici ilaçlar kullanılabilir (47).

Tablo 3.5. Aerofaji ROMA IV Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerin hepsi olmalı:
1. Aşırı hava yutma
2. Lümen içindeki havaya bağlı gün içinde artan karın distansiyonu
3. Tekrarlayan geğirme ve/veya artmış gaz çıkarma
4. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması
<i>*yukarıdaki ölçütlerin tanıdan önceki son 2 ay içerisinde bulunması gereklidir.</i>

3.5. İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU (İBS)

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), temel olarak beyin-bağırsak ekseninin bozulmasıyla ilişkili olduğu düşünülen fonksiyonel bir gastrointestinal bozukluktur. Toplumda görülme sıklığı %1-%5 arasında değişmekte olup, dört klinik alt tipi tanımlanmıştır: kabızlık baskın tip, ishal baskın tip, karma tip ve alt tipi tanımlanamayan İBS.

İBS'nin ayırıcı özelliklerinden biri, kabızlık semptomları gerilese dahi karın ağrısının devam etmesidir. Bu durumun, visseral hiperaljeziyle ilişkili olduğu ve yine beyin-bağırsak etkileşiminin bozulmasından kaynaklandığı öne sürülmektedir. Tanı için ROMA IV kriterlerinin tamamının son iki ay boyunca mevcut olması gerekir (bkz. Tablo 3.6).

Tedavide temel amaç, semptomları hafifletmek ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. Son yıllarda, diyetten fermente edilebilir oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve poliollerin (FODMAPs) çıkarılmasının, İBS semptomlarında belirgin iyileşme sağladığına yönelik bulgular artmıştır. Ayrıca, diyet düzenlemesi, probiyotik

kullanımı ve psikoterapötik yaklaşımlar (özellikle bilişsel-davranışçı terapi) gibi yöntemler de tedaviye yardımcı olarak kullanılmaktadır (47).

Tablo 3.6. İrritabl Bağırsak Sendromu ROMA IV Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerin hepsi olmalı:
1. Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının eşlik ettiği, ayda en az 4 gün olan karın ağrısı
a. Dışkılama ile ilişkili
b. Dışkılama sıklığındaki değişiklik ile ilişkili
c. Dışkı kıvamındaki değişiklik ile ilişkili
2. Kabız çocuklarda, ağrı kabızlığın düzelmesine rağmen geçmez. (kabızlığın düzelmesi ile ağrı geçiyorsa hastada fonksiyonel kabızlık vardır, iritabl bağırsak sendromu yoktur.)
3. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması
<i>*yukarıdaki ölçütlerin tanıdan önceki son 2 ay boyunca olması gereklidir.</i>

3.6. ABDOMİNAL MİGREN

Abdominal migren, semptomatoloji ve atak özellikleri açısından siklik kusma sendromuna birçok yönden benzerlik göstermektedir. Farklı çalışmalarda görülme sıklığı %1 ila %23 arasında bildirilmektedir. Ataklar genellikle ani başlangıçlıdır ve en az bir saat sürer. Bazı olgularda, uyku sırasında atakların hafiflediği gözlemlenmiştir.

Yorgunluk, uyku düzenindeki bozulma, stres ve seyahat gibi çevresel faktörler atakları tetikleyebilmektedir. Buna göre, son altı ay içinde en az iki kez abdominal migren atağı yaşanması tanı açısından yeterlidir (bkz. Tablo 3.7).

Tedavi; hem tetikleyicilerin önlenmesini hem de semptom kontrolünü hedefler. Özellikle kafein, nitrit ve amin içeren gıdaların kısıtlanması, uyku ve yemek düzeninin sağlanması, parlak ışık gibi tetikleyicilerin ortadan kaldırılması önerilmektedir. Farmakolojik tedavide siproheptadin ve amitriptilin atak kontrolünde etkili ajanlar arasında yer alırken, profilaksi amacıyla propranolol kullanılabilir (47).

Tablo 3.7. Abdominal Migren ROMA IV Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden hepsi, en az 2 defa olmalı:
1. Bir saat veya daha uzun süren, ataklarla seyreden şiddetli, akut periumblikal, orta hatta veya yaygın karın ağrısı (en şiddetli ve rahatsız edici belirti olmalı)
2. Ataklar arasında haftalar veya aylar olmalı
3. Günlük aktiviteleri etkileyecek şiddette ağrı olması
4. Her hastada ağrı ve diğer belirtilerin aynı şekilde (stereotipik) ortaya çıkması
5. Ağrı aşağıdaki yakınmalardan iki veya daha fazlası ile birlikte olmalı
a. İştahsızlık
b. Bulantı
c. Kusma
d. Baş ağrısı
e. Fotofobi
f. Solukluk
6. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması
<i>*yukarıdaki ölçütlerin tanıdan önceki son 6 ay içerisinde bulunması gereklidir</i>

3.7. FONKSİYONEL KARIN AĞRISI

Fonksiyonel karın ağrısı, anatomik, metabolik, enfeksiyöz, inflamatuvar veya neoplastik herhangi bir patolojik neden olmaksızın ortaya çıkan, tekrarlayıcı ya da sürekli nitelikte karın ağrısı ile karakterizedir. Genellikle karın orta veya alt kadranda hissedilir ve ataklar bir saatten uzun sürebileceği gibi günler veya haftalar boyunca da devam edebilir.

Ağrı, genellikle yemek, dışkılama ya da fiziksel aktivite ile ilişkili değildir. Uykudan uyandıracak şiddette olması beklenmez. Ağrı şiddeti bireyler arasında farklılık gösterebilir. Fonksiyonel karın ağrısı, çoğu zaman psikososyal etkenlerle ilişkilidir; özgüven eksikliği, okulda yaşanan sorunlar, aile içi çatışmalar ve ekonomik kaygılar gibi stres faktörleri tetikleyici olabilir.

ROMA IV tanı kriterlerine göre, son iki ay içinde, ayda en az dört kez yineleyen ağrı atakları mevcutsa tanı konulabilir (bkz. Tablo 3.8). Tedavi yaklaşımı multidisipliner olmalıdır. Bu kapsamda, beslenme düzeninin sağlanması, probiyotiklerin kullanımı, analjezik, prokinetik ve antispazmodik ilaç tedavileri ile

birlikte psikoterapötik müdahaleler (özellikle bilişsel-davranışçı terapi) önerilmektedir (47).

Tablo 3.8. Fonksiyonel Karın Ağrısı ROMA IV Tanı Kriterleri

Ayda en az 4 defa olmalı ve aşağıdaki kriterlerin hepsi görülmeli:
1. Sadece fizyolojik olaylar (yemek, menstruasyon gibi) sırasında bulunmayan, aralıklı ya da sürekli karın ağrısı olması
2. İrritabl bağırsak sendromu, fonksiyonel dispepsi veya abdominal migren için yeterli tanı kriteri olmaması
3. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması
<i>*yukarıdaki ölçütlerin tanıdan önceki son 2 ay boyunca olması gerekir.</i>

3.8. FONKSİYONEL DİSPEPSİ

Fonksiyonel dispepsi, daha çok okul çağı çocuklarında görülen, defekasyonla ilişkili olmayan ve altında organik bir hastalıkla açıklanamayan epigastrik rahatsızlık semptomları ile karakterizedir. En sık bildirilen semptomlar arasında postprandiyal dolgunluk, erken doyma, epigastrik ağrı ve yanma hissi yer alır. Son yıllarda fonksiyonel dispepsi, semptomlara göre iki alt tipe ayrılmıştır: Postprandiyal Distres Sendromu (PDS) ve Epigastrik Ağrı Sendromu (EAS).

- **Postprandiyal distres sendromu:** Postprandiyal dolgunluk veya erken doyma nedeniyle öğünler tamamlanamaz. Üst karın bölgesinde şişkinlik, yemek sonrası bulantı ve aşırı geğirme gibi semptomlar eşlik edebilir.
- **Epigastrik ağrı sendromu:** Epigastrik bölgede, günlük aktiviteleri etkileyecek şiddette ağrı veya yanma hissi vardır. Ağrı genellikle diğer karın bölgelerine yayılmaz ve defekasyonla rahatlamaz. Retrosternal yanma ve ağrının beslenme sonrası azalması, açlıkta artması gibi bulgular da bu sendromu destekler.

ROMA IV kriterlerine göre, tanı için bu semptomlardan en az birinin son iki aydır, ayda en az dört gün yaşanıyor olması gerekmektedir (bkz. Tablo 3.9).

Tedavide öncelikli olarak beslenme ve uyku düzeninin sağlanması, okul devamlılığının artırılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri önerilir. Eğer semptomlar

devam ederse, epigastrik ağrı ön planda olan olgularda proton pompa inhibitörleri (PPI), şişkinlik baskınsa prokinetik ilaçlar tercih edilebilir. Ayrıca, psikososyal eşlikçi durumlar varsa psikoterapi ile desteklenen multidisipliner yaklaşım önerilir (47).

Tablo 3.9. Fonksiyonel Disepsi ROMA IV Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden biri veya daha fazlasının ayda en az 4 gün olması:
1. Beslenme sonrası doyunluk/şişkinlik hissi
2. Erken doyma
3. Dışkılama ile rahatlamayan veya dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamındaki değişikliklerle ilgili olmayan epigastrik ağrı/yanma hissi
4. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması
<i>*yukarıdaki ölçütlerin bir veya daha fazlası ayda en az 4 gün boyunca son 2 aydır olması gereklidir.</i>

3.9. FONKSİYONEL KABIZLIK

Dışkılama sıklığının azalması, dışkının sertleşmesi ve çocukta dışkılama sırasında ağrı veya zorluk yaşanmasıyla karakterize ve organik bir hastalıkla açıklanamayan bir durumdur (47). Türkiye’de yapılan araştırmalarda, çocuklarda fonksiyonel kabızlık prevalansı %10-20 arasında değişmektedir. Olgular en fazla tuvalet eğitiminin verildiği 2-4 yaşlar arasında görülmekle birlikte organik bir neden bağlı olmayan fonksiyonel kabızlık her yaş grubunda görülebilmektedir (52). Etiyolojisinde aile içi veya okuldaki problemler, çocuğa uygulanan cezalar, tuvalet eğitimi sırasında yapılan yanlışlar gibi psikolojik faktörler yer almaktadır. ROMA IV kriterlerinden (Tablo 3.10) 2 veya daha fazlası son 1 aydır en az haftada 1 kez olmalı ve irritabl bağırsak sendromu tanısı için yetersiz kriterler bulunması halinde tanı koyulur. Tedavide diyet ve psikoterapi önceliklidir. İlk adım doğru beslenme ve yeterli sıvı ve lif alımıdır. Farmakolojik tedavide enema, polietilen glikol, laktüloz, magnezyum ve bisakodil kullanılabilir. Ağır olgularda ise rektal botoks, çekostomi veya kolostomi gibi cerrahi tedaviler gerekebilir (49).

Tablo 3.10. Fonksiyonel Kabızlık ROMA IV Tanı Kriterleri

Aşağıdakilerden 2 veya daha fazlası, en az 1 ay boyunca haftada en az bir kez meydana gelmeli ve İBStanısı için yetersiz kriterler bulunmalıdır:
1.Gelişimi en az 4 yaşla uyumlu çocukta, haftada 2 veya daha az dışkılama olması
2.Haftada en az 1 defa fekal inkontinans dönemi görülmesi
3.Dışkı tutma davranışı şeklinde durma veya aşırı isteyerek dışkı tutma öyküsü
4.Ağrılı veya katı/sert bağırsak hareketlerinin öyküsü
5.Rektumda büyük bir fekal kitle varlığı
6.Tuvaleti tıkayabilecek kadar geniş çaplı dışkı öyküsü
7. Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması

3.10. GEÇİCİ FEKAL İNKONTİNANS

Fekal inkontinans, çocuğun gelişim düzeyine uygun şekilde dışkı kontrolünü sağlayamaması durumu olarak tanımlanır. Geçici fekal inkontinans, genellikle altta yatan geçici nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar ve çoğu durumda uygun tedaviyle gerilebilir.

Bu durum; özellikle fonksiyonel kabızlık, akut psikososyal stres, geçici sfinkter disfonksiyonları veya gastrointestinal enfeksiyonlar gibi faktörlerle ilişkilidir. Yapılan epidemiyolojik araştırmalara göre, fekal inkontinans çocukluk çağına oldukça yaygındır ve genel çocuk popülasyonunda prevalansı %1 ila %4 arasında değişmektedir. Ancak, kabızlık öyküsü bulunan çocuklarda bu oran %30'a kadar ulaşabilmektedir.

Tedavi yaklaşımı, öncelikle altta yatan nedenin belirlenmesine ve ortadan kaldırılmasına yöneliktir. Organik etiyolojilerin (örn. nörojenik disfonksiyon, anorektal malformasyonlar) saptandığı olgularda ise, özgül ve hedefe yönelik tedavi protokollerinin uygulanması gereklidir (47).

Tablo 3.11. Geçici Fekal İnkontinans ROMA IV Tanı Kriterleri

Gelişimi en az 4 yaş çocuğuyla uyumlu olan bir çocukta aşağıdaki semptomların en az 1 aydır olması:
1.Sosyokültürel bağlama uygun olmayan yerlere dışkılama
2.Dışkı tutulumuna dair kanıt olmaması
3.Yapılan uygun değerlendirmeler sonucunda, yakınmaları tam olarak açıklayan başka bir tıbbi durum bulunamaması

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ VE NİTELİĞİ

Bu çalışma Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'nde tedavi edilen çocuk kanser hastalarında FGİH sıklığının değerlendirilmesi ve etki eden faktörlerin araştırılması amacı ile yapılmıştır.

İkincil amaç, çocuk ve ergenlerde kontrol ve hasta grubunda kanserde sağkalımın neden olabileceği depresyon, anksiyetenin fonksiyonel GİS semptomları açısından etkilerinin araştırılması, sosyodemografik faktörlerin de bu konuda ne kadar etkili olduğunun gösterilmesi ve iki grup arasındaki farklılıkların değerlendirilmesidir.

Araştırmamız kesitsel nitelikte ve hasta ebeveynleri onamları alınmış olarak başlandığı, klinik süreç doğal akışında veriler elde edileceği için Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmemiştir.

4.2. ETİK ONAM

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından (sayı 4210, tarih:19/12/2023) onaylanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların aileleri çalışma hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek onamları alınmıştır (Ek 1).

4.3. ÖRNEKLEM

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'nde 2000-2024 yılları arasında kanser tedavisi sonrası remisyonda izlenen çocuk ve ergen hasta sayısı yaklaşık 400'dür. Referans makaleden yola çıkarak, %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile kişi sayısı hasta ve kontrol grubu için ayrı ayrı 200 kişi olarak hesaplanmıştır; 170'i sağ kalan hasta grubu olmak üzere toplam 350 çocuk, adolesan ve genç yetişkin çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil Edilme Kriterleri: Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniğine başvuran ve ebeveyni çalışmaya katılıma

yazılı onam veren, en az 6 aydır tedavisiz ve remisyonda izlenen 10 yaşından büyük çocuk, adolesan ve genç yetişkin çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak hastaların kardeşleri, kardeş olmadığı durumlarda yaş uyumlu sağlıklı gönüllüler dahil edilmiştir.

Hariç tutulma kriterleri: Verilerine ulaşılamayan, tedavisi devam eden veya remisyonda olmayan ve takibi bırakan hastalar ile ebeveyni yazılı onam vermeyen çocuk ve ergenler dahil edilmemiştir.

4.4. VERİLERİN TOPLANMASI

20.12.2023 ile 31.12.2024 tarihleri arasında kesitsel tipte planlanan bu araştırma yüz yüze anket uygulamasıyla yapılmıştır ve çalışma Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniğine kontrol izlemlerine gelen bireylerden dahil edilme kriterlerini karşılayan 10 yaşından büyük çocuklar, adolesanlar ve genç yetişkinlerde gerçekleştirilmiştir. Hastaların tıbbi bilgilerine dosya ve hastane işletim sistemi kayıtlarından ulaşılmıştır. Veriler toplanmadan önce 4210 nolu ve 19.12.2023 tarihli etik kurulu onayı ile katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

4.5. ANKETLER

4.5.1. Demografik Bilgiler Anketi

Çocuk ve ergenlerde hem hasta hem kontrol grubuna yaş, cinsiyet, doğum yeri, yaşanan yer, vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (BMI), tansiyon, çalışma durumu, kardeş sayısı, kronik rahatsızlık durumu, ilaç kullanımı ve hasta beyanına göre psikolojik rahatsızlık varlığı sorularını içeren 14 soruluk anket formu uygulanmıştır.

4.5.2. Onkolojik Bilgiler Anketi

Çocuk ve ergenlerde yalnızca hasta grubuna tanı, anatomik tutulum bölgesi, cerrahi girişim, radyoterapi (süresi ve dozu), kemoterapi (kür sayısı ve ilaçlar), tedavi başlangıç ve bitiş zamanı, görüşme zamanı ile tedavi bitişi üzerinden geçen zamandan meydana gelen 11 soruluk anket formu uygulanmıştır.

4.5.3. FGİH Tarama Anketi

Çocuk ve ergenlerde hem hasta hem kontrol grubuna 10 semptomun değerlendirilmesini içeren Roma-IV tanı kriterlerine ilişkin sorular yöneltilmiştir.

4.5.4. Çocuklarda Anksiyete ve Depresyon Ölçeği-Yenilenmiş (ÇADÖ-Y)

Çocuk ve ergenlerde hem hasta hem kontrol grubuna Görmez ve arkadaşları (55) tarafından Türkçe'ye uyarlanmış olan çocuk ve ergenlerde DSM-IV'e dayalı kaygı bozuklukları ve depresyonu taramak amacıyla geliştirilmiş olan toplam 47 soruluk 4'lü likert formundaki ÇADÖ-Y ölçeği uygulanmıştır. Ölçekte; yaygın kaygı bozukluğu (6 madde), ayrılık kaygısı bozukluğu (7 madde), panik bozukluk (9 madde), obsesif-kompulsif bozukluk (6 madde), sosyal kaygı bozukluğu (9 madde), majör depresif bozukluk (10 madde) olmak üzere 6 alt boyut bulunmaktadır. Maddeler 0 ile 3 arası puanlanmaktadır. Formun toplam güvenilirlik düzeyi 0,95 olarak bildirilmiştir.

4.5.5. Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI- I, II)

Öner ve Le Compte (56) tarafından Türkçe'ye uyarlanan ölçek 20 sorudan oluşan iki alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek, bireyin belli bir anda ve belli koşullarda; 20 maddelik durumluk kaygı formu (STAI-I) ve genellikle olarak nasıl hissettiği ile ilgili 20 maddelik sürekli kaygı formu (STAI-II) olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. STAI-I, (1) Hiç, (2) Biraz, (3) Çok ve (4) aralığında; STAI-II de (1) Hemen Hiçbir Zaman, (2) Bazen, (3) Çok Zaman ve (4) Hemen Her Zaman aralığında değerlendirilmektedir. Her bir alt ölçekten alınan yüksek puanlar, kaygı düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir. 4'lü Likert tipindeki ölçeğin güvenilirlik düzeyi alt boyutlar için sırasıyla 0,83 ve 0,87 olarak belirlenmiştir. Ölçekte 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20, 21, 26, 27, 30, 33, 36 ve 39. maddeler ters kodlanmaktadır. Ayrıca ölçek toplam puanı 20-80 arasında değişmekte olup 20-35 aralığı düşük kaygı seviyesini, 36-41 aralığı ortalama kaygı seviyesini ve 42-80 aralığı yüksek kaygı seviyesini göstermektedir.

4.6. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elde edilen hasta verileri IBM SPSS (Statistical Package for The Social Sciences) 22 Paket İstatistik analiz programında analiz edilmiştir. İlk olarak

tanımlayıcı istatistik değerlendirmeleri yapılmış ve veriler arasındaki ilişkilerin analiz edilmesi sağlanmıştır. Değişkenler tablolaştırılırken ortalama, standart sapma ve yzde bilgilerine yer verilerek oluşturulmuştur. Analizlerde gven aralığı %95 olarak anlamlı kabul edilmiştir. Araştırmanın bağımlı değişkenleri: yaşam kalitesi dzyeyi ve anksiyete dzyeyi; bağımsız değişkenler ise: tanımlayıcı parametreler olarak belirlenmiştir. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir ve verilerin normal dağılıma uygun olduğu belirlenmiştir (Çapıklık-basıklık $\pm 1,5$) (108). Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, One-way ANOVA test (post hoc Tukey HSD test), iki grup arası karşılaştırmalarında t Testi, kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanılmıştır.

5. BULGULAR

Çalışmamız %61,8'i (n=107) erkek ve %38,2'si (n=66) kız toplam 173 hasta ve 110'u hastaların kardeşlerinden olmak üzere toplam 173 sağlıklı kontrol grubu ile gerçekleştirilmiştir. Hasta grubundakilerin tanı yaşı 1 ile 17 arasında değişmekte olup ortalama yaş $8,38 \pm 3,14$ olarak saptanmıştır.

Tanı dağılımına göre en sık görülen hastalık %53,2 oranla lösemi, %22 lenfoma ve %8,7 kemik ve yumuşak doku tümörleri saptanmış olup hastalık dağılımı Tablo 5.1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 5.1. Özelliklere Göre Tanımlayıcı İstatistik Tablosu (Hasta Grubun)

Değişken	Grup	f (%)
Tanı dağılımı (morfoloji)	Lösemi	92(53,2)
	Lenfoma	38(22)
	MSS Tümörleri	2(1,2)
	Nöroblastom	8(4,6)
	Böbrek Tümörleri	12(6,9)
	Kemik ve Yumuşak Doku	15(8,7)
	Diğer Tümörler	6(3,5)

Tedavi sürecinde hastaların %13,9'unun batın cerrahisi geçirdiği, %1,7'sinin batın bölgesine radyoterapi aldığı, %3,5 olgunun ise batına cerrahi ve RT kombine tedavi aldığı saptanmıştır. Hastaların %88,4'ün vinka alkaloidi içeren kemoterapi, %89'unun mukozotoksik kemoterapi tipi almıştır (Tablo 5.2).

Tablo 5.2. Özelliklere Göre Dağılım Tablosu (Hasta Grubun)

Değişken	Grup	f (%)
Cerrahi operasyon batın operasyonu	Evet	24(13,9)
	Hayır	149(86,1)
RT batın bölgesi için	Evet	3(1,7)
	Hayır	164(94,8)
	Batın cerrahi ve RT tedavi alan	6(3,5)
KT tipi (vinka alkaloidi içeren)	Evet	153(88,4)
	Hayır	20(11,6)
KT tipi mukozotoksik	Evet	154(89)
	Hayır	19(11)

KT: Kemoterapi; RT: Radyoterapi

Sağkalan hastalar tedavi bitişinin üzerinden ortalama $9,04 \pm 5,8$ yıl sonra değerlendirilmiştir, çalışma dönemindeki yaş aralığı 10 ile 36 yıl arasında değişmekte olup ortalaması $18,23 \pm 5,77$ olarak saptanmıştır.

Vücut Kitle İndeksi (VKI) persentillerine göre değerlendirme yapıldığında hastaların %19.6'sı zayıf, %47.3'ü normal, %20.8'i fazla kilolu, %12.3'ü obez olarak tespit edilmiştir.

Hastaların %27,7'si çalışırken %72,3'ü çalışmamakta ya da öğrencilerden oluşmaktadır. Çalışmaya katılan hastaların son bitirilen okula göre eğitim düzeylerine bakıldığında; %8,7'sinin ilkokul, %20,2'sinin ortaokul, %38,7'sinin lise, %30,1'inin üniversite mezunu olduğu, %2,3'ünün ise diğer eğitim düzeylerine sahip bireylerden oluştuğu belirlenmiştir (Tablo 5.3).

Tablo 5.3. Hasta Grupta Demografik Özelliklere Göre Dağılım Tablosu

	Min-Maks	Ort±ss
Değerlendirme yaşı	10-36	18,23±5,77
Tedavi sonrası geçen süre	1-25	9,04 ±5,8
VKI	11,2-43	23,53±5,53
Çalışma durumu	Evet	48 (27,7)
	Hayır	125 (72.3)

Hasta grubunun tıbbi özgeçmişleri sorgulandığında; katılımcıların %78'inin herhangi bir kronik hastalığının bulunmadığı, %9,2'sinin endokrinolojik, %5,2'sinin göğüs hastalıkları, %2,3'ünün hepatolojik, %1,7'sinin nefrolojik, %1,7'sinin nörolojik ve %1,7'sinin diğer kronik rahatsızlıklara sahip olduğu belirlenmiştir. En sık görülen kronik rahatsızlık hipotiroidi olup buna bağlı en sık kullanılan düzenli ilaç levotiroksin olduğu görülmüştür.

Psikolojik rahatsızlık durumu açısından değerlendirildiğinde; hastaların %98,3'ünün herhangi bir psikolojik rahatsızlığının olmadığı, %0,6'sının depresyon, %0,6'sının anksiyete ve %0,6'sının hem depresyon hem anksiyete yaşadığı ve bunlara yönelik tedavi aldığı tespit edilmiştir.

Roma IV kriterlerine göre yapılan ankette hastaların %30,6'sının FGİH semptomlarına sahip olduğu, %69,4'ünün ise herhangi bir gastrointestinal yakınması olmadığı saptanmıştır. FGİH tanısı alan 53 hastanın %45,6'sında fonksiyonel dispepsi, %33,9'unda fonksiyonel bulantı, %11,5'unda fonksiyonel karın ağrısı, %8,1'inde fonksiyonel kabızlık ve %0,9'unda aerofaji tespit edilmiştir (Tablo 5.4).

Tablo 5.4. Özelliklere Göre Tanımlayıcı İstatistik Tablosu (Hasta Grubun)

Değişken	Grup	f(%)
Kronik Rahatsızlık	Yok	135(78)
	Endokrinolojik hastalıklar	16(9,2)
	Nefrolojik hastalıklar	3(1,7)
	Göğüs hastalıkları	9(5,2)
	Nörolojik hastalıklar	3(1,7)
	Hepatolojik hastalıklar	4(2,3)
	Diğer	3(1,7)
	Psikolojik rahatsızlık	Yok
	Depresyon	1(0,6)
	Depresyon, anksiyete	1(0,6)
	Anksiyete	1(0,6)
Fonksiyonel GIS hastalık durumu	Yok	120(69,4)
	Var	53(30,6)

Hasta grubunda fonksiyonel GIS hastalığı ile cinsiyet ($p=0,225$) ve eğitim düzeyi ($p=0,198$) değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>.05$).

FGİH saptanan bireylerin %34'ünde kronik hastalık bulunduğu, %66'sında ise herhangi bir kronik hastalık saptanmadığı belirlenmiştir. FGİH olmayan bireylerde ise bu oranlar sırasıyla %16,7 ve %83,3'tür. Ayrıca, FGİH olan bireylerin %28,3'ü düzenli ilaç kullandığını, %71,7'si ise düzenli ilaç kullanmadığını belirtmiştir. Buna karşılık, FGİH hastalığı bulunmayan bireylerin %9,2'si düzenli ilaç kullandığını, %90,8'i ise kullanmadığını ifade etmiştir. Bu veriler baz alınarak kanserden sağkalan grupta kronik hastalık öyküsü ($p=0,011$) ve düzenli ilaç kullanımı ($p=0,001$) olan

bireylerde FGİH hastalığı görülme oranı anlamlı düzeyde daha yüksektir. Ayrıca FGİH saptanan bireylerin vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $24,79 \pm 6,19$ iken, FGİH bulunmayan bireylerde bu değer $22,98 \pm 5,15$ olarak belirlenmiştir. ($p=0,046$; $p<.05$) (Tablo 5.5).

Tablo 5.5. Hasta Grubunda Fonksiyonel GIS Hastalığı Olma Durumu ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Değişken	Grup	Hayır (N=120)	Evet (N=53)	p1
		f(%)	f(%)	
Cinsiyet	Evet	30(25)	18(34)	0,225
	Hayır	90(75)	35(66)	
Eğitim düzeyi	İlkokul	11(9,2)	4(7,5)	0,198
	Ortaokul	27(22,5)	8(15,1)	
	Lise	50(41,7)	17(32,1)	
	Üniversite	30(25)	22(41,5)	
	Diğer	2(1,7)	2(3,8)	
Kronik hastalık	Yok	100(83,3)a	35(66)b	0,011
	Var	20(16,7)a	18(34)b	
Düzenli kullanılan ilaç	Yok	109(90,8)a	38(71,7)b	0,001
	Var	11(9,2)a	15(28,3)b	
Değişken		Ort±ss	Ort±ss	p2
VKI		22,98±5,15	24,79±6,19	0,046

p1: Ki-kare anlamlılık değeri; . a,b: Anlamlı çıkan ki-kare sonuçları için farkın hangi sütuna ilişkin gruplar arasında olduğunu gösteren Bonferroni düzeltmesi sonuç olup farklı küçük harfler o gruplar arasında anlamlı farkı gösterir. p2: Bağımsız gruplar t testi anlamlılık değeri

FGİH saptanma durumuna göre batın cerrahi operasyon geçirme ($p=0,519$), RT batın bölgesi için tedavi durumu ($p=0,303$), vinka alkaloidi içeren kemoterapi alma ($p=0,948$) ve mukozotoksik kemoterapi alma ($p=0,665$) değişkenleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>.05$) (Tablo 5.6).

Tablo 5.6. Hasta Grubunda FGİH Varlığına Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Değişken	Grup	Hayır (N=120)	Evet (N=53)	p1
		f(%)	f(%)	
Cerrahi Operasyon batın operasyonu	Evet	18(15)	6(11,3)	0,519
	Hayır	102(85)	47(88,7)	
RT batın bölgesi için	Evet	1(0,8)	2(3,8)	0,303
	Hayır	114(95)	50(94,3)	
	Her ikisi	5(4,2)	1(1,9)	
KT tipi (vinka alkaloidi içeren)	Evet	106(88,3)	47(88,7)	0,948
	Hayır	14(11,7)	6(11,3)	
KT tipi mukozotoksik	Evet	106(88,3)	48(90,6)	0,665
	Hayır	14(11,7)	5(9,4)	

p1: Ki-kare anlamlılık değeri; RT: Radyoterapi; KT: Kemoterapi

Hasta grubunun anksiyete düzeyleri incelendiğinde; çalışmaya dahil edilen 18 yaş altı 83 katılımcıdan 2'sine, mental retardasyon tanısı nedeniyle ÇADÖ-Y uygulanamamıştır. ÇADÖ-Y ile değerlendirilen 81 katılımcının %91,4'ünde anksiyete skorlarının normal düzeyde olduğu, %8,6'sının ise anksiyete ve depresyon açısından yüksek risk taşıdığı belirlenmiştir. 90 katılımcıdan oluşan yetişkin hasta grubuna yapılan STAI-I (durumluk kaygı) ölçeğine göre hastaların %4,5'inin düşük, %23,6'sının orta ve %71,9'unun yüksek düzeyde kaygı yaşadığı; STAI-II (sürekli kaygı) ölçeğine göre ise %2,2'sinin düşük, %23,3'ünün orta ve %74,4'ünün yüksek düzeyde kaygı yaşadığı saptanmıştır (Tablo 5.7).

Tablo 5.7. Ölçek Puanlarına Göre Dağılım Tablosu (Hasta Grubun)

Değişken	Grup	f(%)
ÇADÖ-Y	Normal	74(91,4)
	Anksiyete, depresyon yüksek	7(8,6)
STAI 1	Düşük	4(4,5)
	Orta	21(23,6)
	Yüksek	65(71,9)
STAI 2	Düşük	2(2,2)
	Orta	21(23,3)
	Yüksek	67(74,4)

Kontrol grubundaki katılımcıların %48,6'sı erkek, %51,4'ü kız olup ortalama yaş değeri hasta grup ile benzer şekilde 17,98±6,93 yıl olarak saptanmıştır (p=0,711). Ancak hasta grubundaki erkeklerin oranı kontrol grubuna göre daha yüksektir (p=0,013, p<.05) (Tablo 5.8).

Tablo 5.8. Gruplar ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Değişken	Grup	Kontrol (N=173)	Hasta (N=173)	p1
		f(%)	f(%)	
Cinsiyet	Erkek	84(48,6)a	107(61,8)b	0,013
	Kız	89(51,4)a	66(38,2)b	
Eğitim düzeyi (son bitirdiği okul)	İlkokul	47(27,2)a	15(8,7)b	,000
	Ortaokul	28(16,2)a	35(20,2)a	
	Lise	52(30,1)a	67(38,7)a	
	Üniversite	46(26,6)a	52(30,1)a	
	Diğer	0(0)a	4(2,3)a	
Çalışma durumu	Evet	34(19,7)	48(27,7)	0,077
	Hayır	139(80,3)	125(72,3)	
Değişken		Ort±ss	Ort±ss	P2
Değerlendirme Yaşı		17,98±6,93	18,23±5,77	0,711
VKI		22,14±3,89	23,53±5,53	0,007

p1: Ki-kare anlamlılık değeri; . a,b: Anlamli çıkan ki-kare sonuçları için farkın hangi sütuna ilişkin gruplar arasında olduğunu gösteren Bonferroni düzeltmesi sonuç olup farklı küçük harfler o gruplar arasında anlamlı farkı gösterir. p2: Bağımsız gruplar t testi anlamlılık değeri

Kontrol grubunda VKI 22,14±3,89, hasta grubunda ise 23,53±5,53 olarak saptanmıştır. VKI (p=0,007) ölçümünde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<.05) (Tablo 5.8).

Hasta ve kontrol grubunun VKİ değerleri persentillere göre karşılaştırıldığında özellikle normal VKİ'ye sahip bireylerin kontrol grubunda daha yüksek oranda, obez bireylerin ise hasta grubunda daha yüksek oranda yer aldığı saptanmıştır ($p=,006$, $p<.05$) (Tablo 5.9).

Tablo 5.9. Hasta ve Kontrol Gruplarının VKİ Karşılaştırılması

Değişken	Grup	Kontrol (N=173)	Hasta (N=173)	P
		f(%)	f(%)	
VKİ	Zayıf	31(17,92) _a	34(19,6) _a	,006
	Normal	102(58,96) _a	82(47,3) _b	
	Fazla kilolu	35(20,23) _a	36(20,8) _a	
	Obez	5(2,89) _a	21(12,3) _b	

p1: Ki-kare anlamlılık değeri; . a,b: Anlamlı çıkan ki-kare sonuçları için farkın hangi sütuna ilişkin gruplar arasında olduğunu gösteren Bonferroni düzeltmesi sonuç olup farklı küçük harfler o gruplar arasında anlamlı farkı gösterir.

Kontrol grubundaki hastaların %11,6'sında kronik hastalığı olup, %1,2'si düzenli ilaç kullanmaktadır. Kanserden sağkalan hastalarla karşılaştırıldığında kontrol grubunda kronik hastalık varlığı ($p=0,01$, $p<.05$) ve ve düzenli ilaç kullanımının ($p=,000$, $p<.05$) istatistiksel anlamlı düzeyde daha az olduğu gözlenmiştir.

FGİH, kontrol grubundaki bireylerin %21,4'ünde, hasta grubundaki bireylerin ise %30,6'sında saptanmıştır. Gruplar arasında FGİH görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,002$; $p<.05$) (Tablo 5.10).

Tablo 5.10. Hasta Grupları ile Kronik Hastalık ve Düzenli İlaç Kullanım Durumunun Karşılaştırılması

Değişken	Grup	Kontrol (N=173)	Hasta (N=173)	P
		f(%)	f(%)	
Kronik Hastalık	Yok	153(88,4) _a	135(78) _b	0,010
	Var	20(11,6) _a	38(22) _b	
Düzenli Kullanılan İlaç	Yok	171(98,8) _a	147(85) _b	,000
	Var	2(1,2) _a	26(15) _b	
FGİH hastalık durumu	Yok	136(78,6) _a	120(69,4) _b	0,002
	Var	37(21,4) _a	53(30,6) _b	

p1: Ki-kare anlamlılık değeri; . a,b: Anlamlı çıkan ki-kare sonuçları için farkın hangi sütuna ilişkin gruplar arasında olduğunu gösteren Bonferroni düzeltmesi sonuç olup farklı küçük harfler o gruplar arasında anlamlı farkı gösterir.

Hasta ve kontrol gruplarında ÇADÖ-Y ($p=0,121$) ve STAI-I ($p=0,229$) ölçek skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>.05$). Ancak, hasta ve kontrol grubuna göre STAI-II ($p=0,03$) ölçek skorları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<.05$). Hasta grubunda STAI-II ölçek puanı kontrol grubuna göre daha düşüktür (Tablo 5.11).

Tablo 5.11. Hasta ve Kontrol Grubunda Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması

Ölçek Skor	Kontrol		Hasta		p
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
ÇADÖ-Y	47,32±11,58	44,46±13,55	47,35±12,41	45,57±5,91	0,121
STAI-I	47,35±12,41	45,57±5,91	48,5±10,12	45,7±6,03	0,229
STAI-II	48,5±10,12	45,7±6,03			0,03

p: Bağımsız gruplar t testi anlamlılık değeri

Kontrol grubunda FGİH tanısı alanlarda STAI-I ölçek puanı FGİH olmayan bireylere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,018$, $p<.05$). Kontrol grubunda FGİH saptanma durumuna göre STAI-II ($p=0,269$) ve ÇADÖ-Y ($p=0,224$) ölçek skorları arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır.

Hasta grubunda FGİH olma durumuna göre ÇADÖ-Y ($p=0,006$) ve STAI-II ($p=0,008$) ölçek skorları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<.05$). Hasta grubunda FGİH olanların ÇADÖ-Y ve STAI-II ölçek puanları FGİH olmayan hastalardan daha yüksektir. Hasta grubunda FGİH saptanma durumuna göre STAI-I ($p=0,87$) ölçek skorları arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p>.05$) (Tablo 5.12).

Tablo 5.12. Tüm gruplarda FGİH Varlığına Göre Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması

Ölçek Skor	Kontrol		p	Hasta		p
	Yok	Var		Yok	Var	
	Ort±ss	Ort±ss		Ort±ss	Ort±ss	
ÇADÖ-Y	45,86±10,44	48,6±12,45	0,224	43,02±12,82	49,16±15,1	0,006
STAI-I	44,54±9,29	51,15±15,01	0,018	45,65±5,5	45,44±6,62	0,87
STAI-II	49,44±10,62	46,63±8,96	0,269	44,41±5,99	47,82±5,55	0,008

p: Bağımsız gruplar t testi anlamlılık değeri

Çalışmamızın özet bulguları ve univariat analizler tablolarında sunulmuştur.
(Tablo 5.13, Tablo 5.14)

Tablo 5.13. Sağ kalan Grupta FGİH Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırma Tablosu

Değişken	Hayır	Evet	P
Tanı yaşı (ortalama±SD yıl)	8,55±5,15	7,99±5,15	0,508 ^m
Değerlendirme yaşı (ortalama±SD yıl)	17,27±5,28	20,41±6,27	0,001^m
Cinsiyet			
Erkek (n, %)	80(66,7)	27(50,9)	0,051 ⁿ
Kız(n, %)	40(33,3)	26(49,1)	
Tanı			
<i>Lösemi</i> (n, %)	66(55)a	26(49,1)a	0,028ⁿ
<i>Lenfom a</i> (n, %)	20(16,7)a	18(34)b	
<i>Diğer Tümörleri</i> (n, %)	34(28,3)a	9(17)a	
VKİ persentil			
<i>Zayıf</i> (n, %)	22(18,3)	9(17)	0,359 ⁿ
<i>Normal</i> (n, %)	62(51,7)	21(39,6)	
<i>Fazla kilolu</i> (n, %)	22(18,3)	13(24,5)	
<i>Obez</i> (n, %)	14(11,7)	10(18,9)	
Batın Cerrahi			
Evet (n, %)	18(15)	6(11,3)	0,519 ⁿ
Hayır (n, %)	102(85)	47(88,7)	
Batın RT			
Evet(n, %)	1(0,8)	2(3,8)	0,303 ⁿ
Hayır (n, %)	114(95)	50(94,3)	
Her ikisi (n, %)	5(4,2)	1(1,9)	
Mukozatoksik Tedavi			
Evet (n, %)	106(88,3)	48(90,6)	0,665 ⁿ
Hayır (n, %)	14(11,7)	5(9,4)	
Kronik hastalık			
Yok (n, %)	100(83,3)a	35(66)b	0,011ⁿ
Var (n, %)	20(16,7)a	18(34)b	
İlaç Kullanımı			
Yok (n, %)	109(90,8)a	38(71,7)b	0,001ⁿ
Var (n, %)	11(9,2)a	15(28,3)b	
Eğitim Durumu			
İlkokul (n, %)	11(9,2)	4(7,5)	0,198 ⁿ
Ortaokul (n, %)	27(22,5)	8(15,1)	
Lise (n, %)	50(41,7)	17(32,1)	
Üniversite (n, %)	30(25)	22(41,5)	
Diğer	2(1,7)	2(3,8)	
Çalışma durumu			
Evet (n, %)	30(25)	18(34)	0,225 ⁿ
Hayır(n, %)	90(75)	35(66)	
ÇADÖ-Y			
Yok (n, %)	57(91,9)	17(89,5)	0,738 ⁿ
Var (n, %)	5(8,1)	2(10,5)	
STAI-I (ortalama±SD)	45,65±5,5	45,44±6,62	0,87 ^m
STAI-II (ortalama±SD)	44,41±5,99	47,82±5,55	0,008^m

Tablo 5.14. Sağ kalan ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma Tablosu

Değişken	Kontrol	Sağkalan	P
Değerlendirme Yaşı (ortalama±SD yıl)	17,98±6,93	18,23±5,77	0,711
VKI	22,14±3,89	23,53±5,53	0,007
Cinsiyet			
Erkek (n, %)	84(48,6)a	107(61,8)b	0,013
Kız (n, %)	89(51,4)a	66(38,2)b	
VKİ percentil			
Zayıf (n, %)	31(17,92)a	34(19,6)a	0,006
Normal (n, %)	102(58,96)a	82(47,3)b	
Fazla kilolu (n, %)	35(20,23)a	36(20,8)a	
Obez (n, %)	5(2,89)a	21(12,3)b	
Kronik hastalık			
Yok (n, %)	153(88,4)a	135(78)b	0,01
Var (n, %)	20(11,6)a	38(22)b	
İlaç Kullanımı			
Yok (n, %)	171(98,8)a	147(85)b	,000
Var (n, %)	2(1,2)a	26(15)b	
Eğitim Durumu			
İlkokul (n, %)	47(27,2)a	15(8,7)b	,000
Ortaokul (n, %)	28(16,2)a	35(20,2)a	
Lise (n, %)	52(30,1)a	67(38,7)a	
Üniversite (n, %)	46(26,6)a	52(30,1)a	
Diğer	0(0)a	4(2,3)b	
Çalışma durumu			
Evet (n, %)	34(19,7)	48(27,7)	0,077
Hayır (n, %)	139(80,3)	125(72,3)	
ÇADÖ-Y			
Yok (n, %)	97(90,7)	74(91,4)	0,868
Var (n, %)	10(9,3)	7(8,6)	
STAI-I (ortalama±SD)	47,35±12,41	45,57±5,91	0,229
STAI-II (ortalama±SD)	48,5±10,12	45,7±6,03	0,03
FGİH durumu			
Yok	136(78,6)a	120(69,4)b	0,002
Var	37(21,4)a	53(30,6)b	

6. TARTIŞMA

Çocukluk çağı kanserleri, yüksek morbidite, mortalite ve tedavi maliyetleriyle önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, 15 yaş altı çocuklarda yıllık 180.000 yeni kanser vakası ve 90.000 ölüm bildirilmektedir (2). Tedavi başarıları, sağkalım oranlarını bazı ülkelerde %80'e kadar çıkarmış olsa da, sağ kalanlar ikincil kanserler, kardiyak, endokrin, hepatik ve gastrointestinal problemler gibi geç etkilerle karşılaşabilir (4).

FGİH, organik bir hastalık veya yapısal bozukluk olmadan, kronik veya tekrarlayan gastrointestinal semptomlarla karakterize bir grup bozukluktur. Özellikle çocukluk çağı kanserlerinde FGİH daha önce araştırılmamış bir alan olarak dikkat çekmektedir ve çalışmamız, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerde FGİH sıklığını değerlendiren literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmada FGİH sıklığı %30,6 olarak saptanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bu oranın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Ancak konuya ilişkin daha önce yapılmış benzer bir çalışma bulunmadığından, elde edilen sonuçlar literatürle doğrudan karşılaştırılamamaktadır. Vernon-Roberts ve arkadaşları çocuk ve adolesanlarda Rome IV kriterlerine göre FGİH prevalansını %25 olarak bildirmiştir (53). Çalışmamızda, kontrol grubundaki bireylerin %21,4'ünde FGİH saptanmış olup bu oran, genel pediatrik popülasyonda bildirilen bazı prevalans verileriyle uyumludur. Korterink ve arkadaşlarının çalışmasında ise, çocuklarda FGİH prevalansının coğrafi bölge, sosyoekonomik durum, yaş ve cinsiyet gibi faktörlere bağlı olarak %3–16 arasında değiştiğini bildirilmiş olup çalışmamızdaki insidans bu genel insidansa göre yüksektir (54).

Çalışmamızda, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerin tanı anındaki ortalama yaşı $8,38 \pm 3,14$ yıl olarak saptanmıştır. Literatürde bildirilen ortalama tanı yaşı olan 8,7–9 yıl aralığıyla bu bulgunun büyük ölçüde örtüştüğü görülmektedir. Ayrıca çalışmamızda erkek/kız oranı 1,62:1 (107/66) olarak belirlenmiş olup, bu oran literatürde bildirilen erkek ağırlıklı dağılım (yaklaşık 1,2–1,4:1) ile paralellik göstermektedir (55).

Çalışmaya katılan hasta grubunda lösemi hastalarının oranı (%53,2) literatürde bildirilen %25–30'un oldukça üzerinde iken, MSS tümörleri oranı (%1,2) beklenen %20–27 civarının çok altında kalmıştır. Lenfoma (%22) ve kemik/yumuşak doku tümörlerinin sıklığı ise(%8,7) literatürdeki bildirilen sıklığın üzerindedir. Bu durumun bu hastalıklar arasında lösemi ve lenfomalarda yüksek, göreceli olarak MSS tümörlerindeki düşük sağkalım oranlarına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Literatürde lösemi ve lenfomalarda 5 yıllık sağ kalım oranları %85'in üzerine çıkarken, MSS tümörlerinde bu oran %70'in altına düşebilmektedir (56,57). Bizim çalışmamızda tedavinin üzerinden geçen sürenin ortalama 9,04 ±5,8 yıl olduğu düşünülürse bu oran daha da düşmektedir.

Çalışmamızda, kanserden sağ kalan çocuklarda düzenli ilaç kullanımı ve kronik hastalık sıklığının sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, çocukluk çağı kanser tedavilerinin uzun vadeli etkilerinin yalnızca psikolojik değil, aynı zamanda fiziksel sağlık üzerinde de kalıcı sonuçlar doğurduğunu ortaya koymaktadır. Nitekim Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) kohortuna dayanan çok merkezli çalışmada, sağ kalan bireylerin %27,5'inde yaşam kalitesini etkileyen en az bir ciddi (grade 3–4) kronik hastalık geliştiği, %66,8'inde ise en az bir tıbbi morbidite bulunduğu bildirilmiştir. Bu bireylerde en sık karşılaşılan sağlık sorunları arasında denge ve vertigo bozuklukları (%11), hipotiroidi (%9), kronik öksürük ve nefes darlığı (%6), yutma güçlüğü (%6), işitme kaybı (%5), kalp hastalıkları (%3), ikinci kanser gelişimi (%3) ve kadınlarda ovarian yetmezlik (%3) gibi durumlar yer almaktadır (58). Bizim çalışmamızda en sık görülen uzun vadeli kronik hastalık hipotiroidizm olup bu durumunun boyun bölgesine radyoterapi alan Hodgkin lenfoma hasta sayımızın fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çocuklarda FGİH gelişiminde çok sayıda biyopsikososyal etken rol oynamaktadır. Özellikle psikolojik stres, anksiyete ve depresyon gibi duygusal durumlar, bağırsak-beyin eksenini üzerinden FGİH gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Yüksek VKİ, fiziksel inaktivite ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları da FGİH ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca aile öyküsü, kronik hastalık varlığı, düzenli ilaç kullanımı ve uyku problemleri gibi faktörler de FGİH riskini

artıran diğer değişkenler arasında yer almaktadır (59). Schurman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, çocukların yaklaşık %45'inin FGİH ile birlikte uyku problemleri yaşadığı; bu durumun hem fiziksel hem de duygusal semptomları şiddetlendirdiği ve günlük işlevselliği azalttığı bildirilmiştir(60). Kronik hastalık varlığı ve düzenli ilaç kullanımı, çocuklarda FGİH gelişiminde anlamlı risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Vernon-Roberts ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada FGİH'li çocuklarda, kronik hastalığı olan ve düzenli ilaç kullanan oranların, sağlıklı çocuklarla kıyaslandığında anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, alerji, astım veya antiepileptik ilaç kullanımı gibi kronik durumların FGİH semptomlarının şiddetini artırdığı gözlemlenmiştir (61). Bizim çalışmamızda literatürü destekler şekilde kronik hastalığı olan ve düzenli ilaç kullanan kanserden sağ kalan bireylerde FGİH görülme oranı anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda kanserden sağ kalan grupta FGİH tanısı alan bireylerin VKİ ortalaması tanı almayanlara göre daha yüksek saptanmış, obezite oranı ise anlamlı düzeyde artmış olarak bulunmuştur. Phatak ve Pashankar'ın, 4–18 yaş arası 450 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada, FGİH (kabızlık, karın ağrısı, IBS) prevalansının obez/şişman çocuklarda (%16,1) normal kilolulara (%6,9) kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmiştir ($p < 0,05$) (62). Tambucci ve arkadaşları 103 obez ya da fazla kilolu çocuk ile 115 kontrolü karşılaştırdıkları kohort çalışmalarında FGİH alt tiplerinden fonksiyonel kabızlık (%18,44 vs %7,82 $p=0,025$), fonksiyonel dispepsi (%23,33 vs %6,95 $p=0,0016$) ve irritabl bağırsak sendromu (%10,67 vs %2,60 $p=0,024$) oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmişlerdir (63). Daha güncel 2024 yılında yayımlanan Valeria Calcaterra ve çalışma arkadaşlarının çalışmasında çocukluk çağı obezitesi ile FGİH arasındaki bağlantılar sistematik şekilde ele alınmıştır. Elde edilen bulgular, obez çocuklarda FGİH prevalansının yüksek olduğunu, özellikle düşük mikrobiota çeşitliliği, diyetteki yüksek enerji ve düşük besin yoğunluğu ve psikolojik stresin bu ilişkide kritik rol oynadığını göstermektedir. Bu durum, obez çocuklarda irritabl bağırsak sendromu (IBS) ve fonksiyonel dispepsi gibi FGİH'lerin daha sık görülmesine neden olabilir. Ayrıca, yüksek yağ ve düşük lif içeren diyetler, bağırsak mikrobiyotasını olumsuz etkileyerek FGİH semptomlarını şiddetlendirebilir (64). Kıyak ve arkadaşları tarafından 6–18 yaş aralığında toplam 405 çocukla yapılan kesitsel bir araştırmada obez çocuklarda %55,1

oranında FGİH saptanmıştır; bu oran normal kilolu grup için daha düşük ($p<0,01$) saptanmış, obez çocuklarda özellikle fonksiyonel abdominal ağrı bozuklukları ve fonksiyonel defekasyon bozuklukları anlamlı derecede daha sık görülmüştür ($p<0,01$) ve kabızlık baskın IBS, diyare baskın IBS, fonksiyonel diyare ve abdominal distansiyon obez çocuklarda belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,01$)(65). Tüm bu veriler ve çalışmamızın bulguları birlikte değerlendirildiğinde diyetin düzenlenmesi ve sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının benimsenmesinin, hem obezite hem de FGİH yönetiminde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Latoch ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, üç yaşından küçükken tanı alarak uzun dönem izlenen kanserden sağ kalan çocukların %20,8'inde gastrointestinal sistem disfonksiyonu geliştiği bildirilmiştir. Gastrointestinal yan etkinin alt tipi rapor edilmemiş olmakla beraber bu durumun temel nedeni olarak, uygulanan kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavi modalitelerinin gastrointestinal mukozada oluşturduğu yapısal ve fonksiyonel hasar gösterilmektedir (66). Özellikle 5-fluorourasil (5-FU), irinotekan ve oksaliptatin gibi sık kullanılan ajanlar, epitel geçirgenliğini artırmakta, mukus tabakasını zayıflatmakta ve bakteriyel translokasyona yol açarak kronik inflamasyonu tetiklemektedir. Yapılan prelinik çalışmalarda, 5-FU'nun oral ve intestinal mukozada belirgin inflamasyon, ülserasyon ve yapısal bozulmalara yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca, kemoterapi kaynaklı mukozit sürecinin, bağırsak mikrobiyotasında disbiyozise neden olarak, epitel hücreleri üzerinde bağışıklık aracılı hasarı daha da şiddetlendirdiği bildirilmiştir (67). Benzer şekilde, Kokkonen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, yoğun kemoterapi protokollerine maruz kalan çocukların %65'inde üst gastrointestinal sistemde eroziv mukozal lezyonların geliştiği saptanmıştır. Bu bulgular, özellikle tedavi sürecine bağlı olarak özofajit, duodenit ve gastrit gibi mukozal inflamasyonların ortaya çıkabileceğini göstermektedir (68). Radyoterapi ise bağırsak mukozasında inflamasyon, fibrozis ve vasküler hasar gibi kalıcı değişikliklere neden olabilir. Başka bir çalışmada abdominal ve pelvik radyoterapinin uzun vadeli gastrointestinal toksisitelerle ilişkili olduğu saptanmıştır(69). Aynı zamanda, Yang ve arkadaşları bağırsak mikrobiyotasında radyoterapiye bağlı disbiyozisin inflamasyonu artırdığını ve bu durumun radyasyon enteritine katkı sağladığını belirtmektedir (70). Tüm bu beklenen yan etkiler tedavinin organik sonuçları olup mevcut literatürde, kanser

tedavisi sonrası doğrudan FGİH gelişimini inceleyen özgül bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda hasta grubunun %88,4'ü vinka alkaloidi içeren, %89'u mukozotoksik kemoterapi almış, %1,7'sine de abdominal radyoterapi uygulanmıştır. Buna karşın abdominal cerrahi öyküsü, radyoterapi uygulanması ve kemoterapi tipleri ile FGİH arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu veriler, FGİH'in gelişiminde kanser tedavisine bağlı yan etkilerden ziyade eşlik eden sistemik ve psikolojik faktörlerin belirleyici rol oynadığını düşündürmektedir.

Psikolojik stres, anksiyete ve depresyon gibi duygusal durumların da FGİH gelişiminde kritik rol oynadığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Kumar ve Vallabhaneni tarafından yapılan sistematik bir derlemede, çocuklarda anksiyete bozukluklarının FGİH belirtileriyle ilişkili olduğu, IBS'de anksiyetenin karın ağrısını etkilediği, FGİH olan çocuklarda anksiyete oranlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu, ancak bu ilişkinin yönü ve nedenselliği konusunda açıklık bulunmadığı vurgulanmıştır (71).

Bulut Çakmak ve arkadaşları tarafından yapılan kesitsel gözlemsel çalışmada, 18–64 yaş arası 109 FGİH olan erişkin hasta ile 96 sağlıklı kontrol grubu bireyi karşılaştırılmıştır. Bulgular, FGİH grubundakilerin, kontrol grubuna kıyasla anksiyete, depresyon, durumluk öfke ve içe dönük öfke ifadesi skorlarında anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Bu, öfkenin FGİH etyopatogenezinde önemli bir rolü olabileceğini göstermektedir (72).

Mahakwe ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derlemede, STAI ölçeğinin, kanser tanısı ile hastanede yatan çocuklarda anksiyete, kaygı ve depresyon düzeylerinin değerlendirilmesinde bilimsel olarak geçerli ve güvenilir bir araç olduğu bildirilmiştir (73). Çalışmamızda da, literatürdeki bulgularla tutarlı olarak, FGİH tanısı alan bireylerde STAI-II ve ÇADÖ-Y skorlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Çoğu çocukta depresyon yoktur; ancak anksiyete düzeyi anlamlı şekilde yüksektir. Bu da onların duygusal stres altında olduklarını ama depresif bozukluk düzeyinde olmadıklarını düşündürmektedir. STAI ölçeklerinde elde edilen yüksek puanlar istatistiksel olarak anlamlı görünmekle birlikte, bu puanların klinik olarak anlamlı olup olmadığı literatürde genellikle 40 puan ve üzeri değerlerle sınırlandırılmaktadır. Çalışmamızda FGİH tanısı alan bireylerde STAI skorlarının

daha yüksek saptanması bu farkın yalnızca istatistiksel değil, klinik açıdan da anlam taşıdığını düşündürmektedir. Bulgular, hasta grubunda FGİH bulunan bireylerde sürekli kaygı düzeylerinin (STAI-II), kontrol grubunda ise FGİH bulunanlarda anlık kaygı düzeylerinin (STAI-I) yüksek olduğunu göstermiştir. Kanserden sağ kalan grupta ÇADÖ-Y ve STAI-II puanlarının yüksek olması kişilerin hastalığı atlatsa bile sürekli kaygı halinde olabileceğini; kontrol sağlıklı grupta ise FGİH olan bireylerde STAI-I puanlarının yüksek olması bu bireylerin semptomlarının anlık stres ve kaygı durumlarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Garr ve arkadaşları, FGİH gelişiminde aile içi stres faktörleri, ebeveyn tutumları ve çocuğun duygusal düzenleme becerilerinin belirleyici olabileceğini belirtmiştir (74). Bu durum, kontrol grubunda semptomların daha çok geçici psikolojik zorlanmalarla ilişkili olabileceği hipotezini desteklemektedir. Literatür, FGİH ile psikolojik komorbiditeler arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Al-Beltagi ve arkadaşlarının yaptığı derlemede çocukluk çağındaki FGİH'lerin yalnızca fizyolojik etkenlerle sınırlı kalmadığı, aynı zamanda önemli psikolojik ve sosyal boyutlara sahip olduğu vurgulanmıştır. Çalışmada, FGİH'lerin beyin-bağırsak ekseninde oluşan işlevsel bozukluklar, stres düzeyindeki artış, bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler ve psikiyatrik komorbiditelerle yakından ilişkili olduğu belirtilmiş, özellikle anksiyete, depresyon ve davranışsal sorunların bu hastalık grubunda sık görüldüğü ve bu durumların semptom şiddetini artırarak yaşam kalitesini olumsuz etkilediği ifade edilmiştir (75). Başka bir çalışmada da benzer şekilde FGİH ile anksiyete ve depresyon arasında güçlü bir ilişki olduğu, bu durumun ise bağırsak-beyin ekseninde bozuklukları ve psikososyal stres etkenleriyle yakından ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Psikolojik stresin, nörotransmitter sistemlerinde düzensizliklere, otonom sinir sistemi dengesizliklerine ve bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere neden olabileceği; bu mekanizmaların FGİH semptomlarını ağırlaştırabileceği bildirilmiştir. Buna bağlı olarak çocuklarda sosyal izolasyon, korku, utanma gibi duygusal sorunların gelişebileceği ve bu durumun hastalığın sürekliliğini artıran kısır bir döngüye yol açabileceği belirtilmektedir (76).

Çalışmamızda FGİH tanısından bağımsız olarak değerlendirildiğinde ise kanserden sağ kalan yetişkin hastalara yapılan STAI-I ve STAI-II anksiyete ölçeklerinde hastaların yüksek düzeyde kaygılı olduğu saptanmıştır. Çocukluk çağı

kanserlerinden sağ kalan bireylerde depresyon ve anksiyete prevalanslarının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu daha önceki çalışmalarla ortaya konmuştur. Mahakwe ve arkadaşları hastanede yatan kanserli çocuklarda anksiyetenin sık görülen ve izlem gerektiren bir belirti olduğunu belirtmiştir. Bu derlemede, anksiyetenin sadece hastanede kalış süresi boyunca değil, tedavi sonrası uzun dönemde de devam edebileceği; uyku bozuklukları, iştah azalma, sosyal içe kapanma gibi semptomlarla birlikte seyredebileceği ve dolayısıyla hem psikolojik hem fizyolojik komplikasyonlara katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (73). Ayrıca Pemberger ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan ve tedavi sonrası en az beş yıl geçmiş olan bireylerde yaşam kalitesi, geç etkiler ve psikolojik iyilik hâli değerlendirilmiştir. Çalışmada sağ kalan 78 hastaya STAI testleri uygulanmış ve bu bireylerin %12,8'inde yüksek düzeyde sürekli kaygı puanı saptanmıştır. Ayrıca geç dönem etkilerle psikolojik iyilik hâli arasında anlamlı ilişkiler bulunmuş, geç dönem etkilerin varlığı ile yaşam kalitesinde azalma ve anksiyete düzeylerinde artış saptanmıştır (77). Zeltzer ve arkadaşlarının Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) kohortunda yaptığı analizde, sağ kalanların %16'sında anksiyete bozukluğu, %12'sinde ise majör depresyon saptanmıştır (78). Michel et al. tarafından yapılan başka bir çalışmada, kanserden sağ kalan çocukların %25'inde en az bir kez klinik düzeyde psikiyatrik bozukluk geliştiği bildirilmiştir (79). Bizim çalışmamızda yalnızca %1,8 oranında tanı almış depresyon ve anksiyete gözlenmiştir. Bu fark, çalışmaya katılan bireylerin psikiyatrik tanı almış olma koşulu yerine yalnızca beyan edilen tanı ve tedavi geçmişi ile sınırlı olmasıyla açıklanabilir. Buna karşın, kullanılan ölçeklerle değerlendirildiğinde yüksek kaygı düzeyleri bu bireylerde örtük psikolojik yükün halen sürdüğüne işaret etmektedir.

Bizim çalışmamızda da kanserden sağ kalan bireylerin STAI-I ve STAI-II ölçek skorlarının yüksek bulunması literatürle uyumlu olup; sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında ise ÇADÖ-Y ($p=0,121$) ve STAI-I ($p=0,229$) ölçek skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>.05$). Hatta sağlıklı kontrol grubunun STAI-II ölçek skorları daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgu, ilk bakışta beklenenin aksine bir durumu yansıtmaktadır. Ancak kontrol grubunun büyük çoğunluğunun üniversite sınavına hazırlanan bireylerden oluşması, bu gruptaki bireylerde akademik başarıya ilişkin belirsizlik, gelecek kaygısı ve sınav baskısı gibi faktörlerin sürekli kaygı düzeyini

artırması olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, kontrol grubunun yaşam dönemine özgü stres kaynakları bu bulguyu açıklayıcı bir değişken olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışma, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerde FGİH sıklığını ve buna etki eden faktörleri değerlendirmeye yönelik önemli bulgular ortaya koymuş olmakla birlikte, çalışmamız bazı kısıtlılıklar içermektedir. Çalışmada kullanılan anksiyete değerlendirme ölçekleri özbildirime dayalıdır. STAI-I, STAI-II ve ÇADÖ-Y gibi psikolojik değerlendirme araçlarında, özellikle küçük yaş grubunda yanıtların doğruluğu bireyin ifade becerilerine ve anlık ruhsal durumuna bağlı olarak değişebilmektedir. Bu durum, verilerin subjektifliğini artıran bir sınırlılık olarak değerlendirilebilir. Ayrıca kontrol grubunun heterojen yapısı, karşılaştırmaların içsel geçerliliğini etkilemiş olabilir. Kontrol grubuna sağlıklı kardeşlerin yanı sıra genel popülasyondan bireylerin de dahil edilmesi, evde bir kardeşin kanser geçirmiş olmasının yarattığı psikolojik yük, aile içi stres düzeyi ve sosyoekonomik durumları grup içinde farklılıklara neden olmuş olabilir. Hasta grubumuz kanserden sağkalan tüm bireyleri yansıtmamaktadır, her kronik hastalıkta olduğu gibi, sağkalanlarda da takipten çıkma, erişkin yaş grubuna geçiş nedeniyle çocuk polikliniklerine gelmek istememe veya kronik sorunları olanların takibe daha fazla gelen hastalar olması gibi durumlar örneklemin tam temsiliyi engellemektedir. Son olarak, çalışmanın tek merkezli ve sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip olması, elde edilen bulguların daha geniş popülasyonlara genellenebilirliğini azaltmaktadır. Farklı sosyoekonomik ve kültürel yapıları temsil eden, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, literatürde FGİH ile ilgili yapılan çalışmalarda genellikle toplum temelli örneklem kullanılmış, çocukluk çağı kanseri öyküsü olan bireylerde bu bozuklukların incelenmesine odaklanılmamıştır. Bu yönüyle çalışmamız, literatürdeki bu boşluğu doldurmayı amaçlayan öncü bir nitelik taşımaktadır. Çalışmamız yalnızca FGİH sıklığını belirlemekle kalmamış, aynı zamanda bu hastalıkların olası belirleyicilerini de aydınlatmaya katkı sağlamıştır. Çalışma bulgularımız, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerin izleminde gastrointestinal ve psikososyal değerlendirmelerin entegre bir biçimde yapılması gerektiğini göstermektedir. FGİH gelişen bireylerde anksiyete ve depresyon düzeylerinin daha yüksek olması, bu

semptomların sadece fiziksel değil, aynı zamanda duygusal ve sosyal bir yük olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, çocukluk çağı kanserinden sağ kalanlara yönelik izlem programlarında pediatrik gastroenteroloji ve çocuk-ergen psikiyatrisi disiplinlerinin iş birliği içinde çalışması önemlidir.



7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerde FGİH gelişiminin, yalnızca uygulanan onkolojik tedavilere bağlı olmadığını; aynı zamanda psikolojik, metabolik ve sistemik faktörlerle de yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Hasta grubunda FGİH sıklığının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olması; VKİ, kronik hastalık varlığı ve düzenli ilaç kullanımı gibi klinik değişkenlerle pozitif ilişki göstermesi, bu bireylerde çok boyutlu bir risk profili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, STAI-II ve ÇADÖ-Y skorlarının yüksek bulunması, bu bireylerin tedavi sonrası dönemde de yüksek düzeyde kaygı yaşadıklarını ve bu durumun gastrointestinal sistem yakınmalarıyla korele olduğunu göstermektedir.

Çalışmada, radyoterapi, cerrahi öykü ve kemoterapi türü gibi bazı tedaviye özgü faktörlerle FGİH arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olsa da, gastrointestinal sistemdeki fonksiyonel bozuklukların tedaviye bağlı mikrobiyota değişiklikleri, mukozal hasar ve inflamatuvar süreçlerle ilişkili olabileceği literatürde desteklenmektedir. Bununla birlikte, obezite ile FGİH arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş; özellikle hasta grubunda obezite oranının kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek olması, metabolik durumun FGİH gelişiminde önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmanın bulguları doğrultusunda aşağıdaki öneriler sunulabilir:

1. Sağ kalan çocukların uzun dönem izlemlerinde FGİH semptomlarına yönelik sistematik tarama yapılmalıdır. Klinik değerlendirmelere, fonksiyonel bağırsak hastalıkları açısından yönlendirici anketler ve görüşmeler dahil edilmelidir.
2. Psikolojik değerlendirme ve destek süreçleri, izlem protokollerine entegre edilmelidir. Özellikle yüksek düzeyde kaygı taşıyan bireylerin erken dönemde tanınması ve gerekli psikososyal destekle izlenmesi, FGİH gelişimini azaltmada katkı sağlayabilir.

3. Obezite ile mücadele, yalnızca metabolik komplikasyonları önlemekle kalmayıp, FGİH gelişimi açısından da koruyucu olabilir. Bu nedenle, sağ kalan bireylerde sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite teşvik edilmelidir.
4. Kronik hastalık ve düzenli ilaç kullanım öyküsü olan bireyler, FGİH açısından daha yakından takip edilmelidir. Bu gruptaki çocuk ve adolesanlarda erken müdahale, ilerleyen dönemde komplikasyonları önleme açısından önemlidir.
5. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, FGİH tanı kriterlerinin kanserden sağ kalan çocuklara özel olarak yeniden değerlendirilmesi önemlidir. Bu çocuklarda yalnızca semptomlara değil; bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler, inflamasyon düzeyi ve psikolojik durum gibi faktörlere de bakılarak, hastalığı daha doğru tanımlayacak bütüncül yaklaşımlar geliştirilmelidir.

Sonuç olarak, bu çalışma çocukluk çağı kanserinden sağ kalan bireylerde FGİH gelişiminin çok boyutlu bir sürecin sonucu olduğunu ortaya koymaktadır. Tedavi modalitelerinden bağımsız olarak; eşlik eden komorbiditeler, artmış VKİ, psikolojik stres düzeyi ve yaşam tarzı gibi faktörler FGİH üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Sağ kalan bireylerin izleminde gastrointestinal semptomların düzenli olarak taranması, eşlik eden metabolik ve psikiyatrik durumların erken tanı ve yönetiminin sağlanması gerekmektedir. Multidisipliner izlem protokollerine FGİH değerlendirmesinin entegre edilmesi, yaşam kalitesinin korunması ve uzun dönem komplikasyonların önlenmesi açısından önem arz etmektedir.

8. KAYNAKÇA

1. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev.* Haziran 2010;36(4):277-85.
2. Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Girardi F, Atun R. Global childhood cancer survival estimates and priority-setting: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol.* Temmuz 2019;20(7):972-83.
3. Long-term Follow-up Care for Pediatric Cancer Survivors. *Pediatrics.* 01 Mart 2009;123(3):906-15.
4. Oeffinger KC, Eshelman DA, Tomlinson GE, Buchanan GR, Foster BM. Grading of late effects in young adult survivors of childhood cancer followed in an ambulatory adult setting. *Cancer.* 01 Nisan 2000;88(7):1687-95.
5. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr.* Ekim 2016;177:39-43.e3.
6. Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA, vd. Psychosocial Aspects of the Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* Nisan 2006;130(5):1447-58.
7. McDonnell GA, Salley CG, Barnett M, DeRosa AP, Werk RS, Hourani A, vd. Anxiety Among Adolescent Survivors of Pediatric Cancer. *Journal of Adolescent Health.* Ekim 2017;61(4):409-23.
8. Kumar A, Vallabhaneni P. Anxiety disorders presenting as gastrointestinal symptoms in children – a scoping review. *Clin Exp Pediatr.* 15 Mayıs 2025;68(5):344-51.
9. Kebudi R. Pediatric Oncology in Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol.* Mart 2012;34(Supplement 1):S12-4.
10. Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Atun R. Estimating the total incidence of global childhood cancer: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol.* Nisan 2019;20(4):483-93.
11. Alibek K, Mussabekova A, Kakpenova A, Duisembekova A, Baiken Y, Aituov B, vd. Childhood cancers: what is a possible role of infectious agents? *Infect Agent Cancer.* 10 Aralık 2013;8(1):48.
12. Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene.* 23 Ağustos 2004;23(38):6429-44.
13. Ahrensberg JM, Hansen RP, Olesen F, Schröder H, Vedsted P. Presenting symptoms of children with cancer: a primary-care population-based study. *British Journal of General Practice.* 01 Temmuz 2012;62(600):e458-65.

14. Lins MM, Mello MJG, Ribeiro RC, De Camargo B, de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque M, Thuler LCS. Survival and risk factors for mortality in pediatric patients with acute myeloid leukemia in a single reference center in low–middle-income country. *Ann Hematol.* 26 Haziran 2019;98(6):1403-11.
15. Aksu Uzunhan T, Karakas Z. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Tuberculin Skin Test in Children. 14 Mart 2013;12(1):6-15.
16. Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 09 Mayıs 2013;60(5):728-33.
17. Allen CE, Kelly KM, Bollard CM. Pediatric Lymphomas and Histiocytic Disorders of Childhood. *Pediatr Clin North Am.* Şubat 2015;62(1):139-65.
18. Lutz K, Jünger ST, Messing-Jünger M. Essential Management of Pediatric Brain Tumors. *Children.* 02 Nisan 2022;9(4):498.
19. Park JR, Eggert A, Caron H. Neuroblastoma: Biology, Prognosis, and Treatment. *Pediatr Clin North Am.* Şubat 2008;55(1):97-120.
20. Saltzman AF, Cost NG, Romao RLP. Wilms Tumor. *Urologic Clinics of North America.* Ağustos 2023;50(3):455-64.
21. Skapek SX, Ferrari A, Gupta AA, Lupo PJ, Butler E, Shipley J, vd. Rhabdomyosarcoma. *Nat Rev Dis Primers.* 07 Ocak 2019;5(1):1.
22. Longhi A, Errani C, De Paolis M, Mercuri M, Bacci G. Primary bone osteosarcoma in the pediatric age: State of the art. *Cancer Treat Rev.* Ekim 2006;32(6):423-36.
23. Ludwig JA. Ewing sarcoma: historical perspectives, current state-of-the-art, and opportunities for targeted therapy in the future. *Curr Opin Oncol.* Temmuz 2008;20(4):412-8.
24. Nag A, Khetan V. Retinoblastoma – A comprehensive review, update and recent advances. *Indian J Ophthalmol.* Haziran 2024;72(6):778-88.
25. Czauderna P, Lopez-Terrada D, Hiyama E, Häberle B, Malogolowkin MH, Meyers RL. Hepatoblastoma state of the art. *Curr Opin Pediatr.* Şubat 2014;26(1):19-28.
26. Poynter JN, Amatruda JF, Ross JA. Trends in incidence and survival of pediatric and adolescent patients with germ cell tumors in the United States, 1975 to 2006. *Cancer.* 15 Ekim 2010;116(20):4882-91.
27. Ge X, Ou W, Wei A, Lian H, Ma H, Cui L, vd. Clinical features and treatment outcomes of liver involvement in paediatric Langerhans cell histiocytosis. *BMC Pediatr.* 07 Mayıs 2024;24(1):316.
28. Butler E, Ludwig K, Pacentia HL, Klesse LJ, Watt TC, Laetsch TW. Recent progress in the treatment of cancer in children. *CA Cancer J Clin.* Temmuz 2021;71(4):315-32.
29. Palmer JD, Tsang DS, Tinkle CL, Olch AJ, Kremer LCM, Ronckers CM, vd. Late effects of radiation therapy in pediatric patients and survivorship. *Pediatr Blood Cancer.* 05 Mayıs 2021;68(S2).

30. Pokharkar A, Yadav P, Kandpal DK, Mahajan A, Chowdhary SK. Perioperative and oncologic outcomes of robotic surgery for pediatric solid abdominal tumors: a single-center 10-year experience. *Front Pediatr.* 13 Mart 2025;13.
31. Bo L, Wang Y, Li Y, Wurple JND, Huang Z, Chen ZS. The Battlefield of Chemotherapy in Pediatric Cancers. *Cancers (Basel).* 24 Mart 2023;15(7):1963.
32. Chabner BA ve LDL. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12. bs. Brunton LL; CBA; KBC, editör. New York: McGraw-Hill; 2011. 1677-1738 s.
33. Fox E; BSM; ML; NR; SJM; APC; BFM. General principles of chemotherapy. İçinde: Blaney SM; HLJ; APC, editör. Pizzo & Poplack's Pediatric Oncology. 8. bs Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2020. s. 239-302.
34. Testi AM, Moleti ML, Angi A, Bianchi S, Barberi W, Capria S. Pediatric Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Safety, Efficacy, and Patient Outcomes. Literature Review. *Pediatric Health Med Ther.* Mayıs 2023;Volume 14:197-215.
35. Akbarali HI, Muchhala KH, Jessup DK, Cheatham S. Chemotherapy induced gastrointestinal toxicities. İçinde 2022. s. 131-66.
36. Sripornsawan P, Sengnoo K. Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting in Children: A Literature Review and Recommendation for Antiemetic Prophylaxis in Resource Limited Countries. *PSU Medical Journal.* 03 Şubat 2022;2(1):25-32.
37. Al-Saadi LS, Chan MF, Al Sabahi A, Alkendi J, Al-Mashaikhi N, Sumri H Al, vd. Prevalence of anxiety, depression, and post-traumatic stress disorder among Omani children and adolescents diagnosed with cancer: a prospective cross-sectional study. *BMC Cancer.* 23 Nisan 2024;24(1):518.
38. Krull KR, Hardy KK, Kahalley LS, Schuitema I, Kesler SR. Neurocognitive Outcomes and Interventions in Long-Term Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Clinical Oncology.* 20 Temmuz 2018;36(21):2181-9.
39. Brinkman TM, Zhu L, Zeltzer LK, Recklitis CJ, Kimberg C, Zhang N, vd. Longitudinal patterns of psychological distress in adult survivors of childhood cancer. *Br J Cancer.* 03 Eylül 2013;109(5):1373-81.
40. Zeltzer LK, Recklitis C, Buchbinder D, Zebrack B, Casillas J, Tsao JCI, vd. Psychological Status in Childhood Cancer Survivors: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology.* 10 Mayıs 2009;27(14):2396-404.
41. Goldsby R, Chen Y, Raber S, Li L, Diefenbach K, Shnorhavorian M, vd. Survivors of Childhood Cancer Have Increased Risk of Gastrointestinal Complications Later in Life. *Gastroenterology.* Mayıs 2011;140(5):1464-1471.e1.
42. Henderson TO, Oeffinger KC, Whitton J, Leisenring W, Neglia J, Meadows A, vd. Secondary Gastrointestinal Cancer in Childhood Cancer Survivors. *Ann Intern Med.* 05 Haziran 2012;156(11):757-66.

43. Chow EJ, Anderson L, Baker KS, Bhatia S, Guilcher GMT, Huang JT, vd. Late Effects Surveillance Recommendations among Survivors of Childhood Hematopoietic Cell Transplantation: A Children's Oncology Group Report. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. Mayıs 2016;22(5):782-95.
44. Madenci AL, Fisher S, Diller LR, Goldsby RE, Leisenring WM, Oeffinger KC, vd. Intestinal Obstruction in Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*. 10 Eylül 2015;33(26):2893-900.
45. Yang Q, Qin B, Hou W, Qin H, Yin F. Pathogenesis and therapy of radiation enteritis with gut microbiota. *Front Pharmacol*. 31 Mart 2023;14.
46. Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, Kamps W, Roodbol P, Tissing W. Malnutrition in childhood cancer patients: A review on its prevalence and possible causes. *Crit Rev Oncol Hematol*. Ağustos 2012;83(2):249-75.
47. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology*. Mayıs 2016;150(6):1456-1468.e2.
48. Beser OF, Cullu Cokugras F, Dogan G, Akgun O, Elevli M, Yilmazbas P, vd. The frequency of and factors affecting functional gastrointestinal disorders in infants that presented to tertiary care hospitals. *Eur J Pediatr*. 03 Ağustos 2021;180(8):2443-52.
49. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, vd. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology*. Nisan 2006;130(5):1527-37.
50. Li B.U.; Lefevre F. Vomiting and cyclic vomiting. İçinde: Wyllie R.; Hyams J.S.; Kay M., editör. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 6. bs Elsevier; 2021. s. 175-82.
51. Chial HJ, Camilleri M, Williams DE, Litzinger K, Perrault J. Rumination Syndrome in Children and Adolescents: Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Pediatrics*. 01 Ocak 2003;111(1):158-62.
52. Kılınçaslan H AOAİBM. Impact of treatment on quality of life in children with functional constipation. *Marmara Medical Journal*. 2013;26(1):10-5.
53. Vernon-Roberts A, Alexander I, Day AS. Systematic Review of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders (Rome IV Criteria). *J Clin Med*. 29 Ekim 2021;10(21):5087.
54. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of Pediatric Functional Abdominal Pain Disorders: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 20 Mayıs 2015;10(5):e0126982.
55. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, vd. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. Haziran 2017;18(6):719-31.
56. Pui CH, Evans WE. A 50-Year Journey to Cure Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Semin Hematol*. Temmuz 2013;50(3):185-96.

57. Metzger S, Weiser A, Gerber NU, Otth M, Scheinemann K, Krayenbühl N, vd. Central nervous system tumors in children under 5 years of age: a report on treatment burden, survival and long-term outcomes. *J Neurooncol.* 11 Nisan 2022;157(2):307-17.
58. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, vd. Chronic Health Conditions in Adult Survivors of Childhood Cancer. *New England Journal of Medicine.* 12 Ekim 2006;355(15):1572-82.
59. Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA, vd. Psychosocial Aspects of the Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* Nisan 2006;130(5):1447-58.
60. Schurman JV, Friesen CA, Dai H, Danda CE, Hyman PE, Cocjin JT. Sleep problems and functional disability in children with functional gastrointestinal disorders: An examination of the potential mediating effects of physical and emotional symptoms. *BMC Gastroenterol.* 15 Aralık 2012;12(1):142.
61. Vernon-Roberts A, Alexander I, Day AS. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders (Rome IV Criteria) among a Cohort of New Zealand Children. *Gastrointestinal Disorders.* 09 Haziran 2023;5(2):261-72.
62. Phatak UP, Pashankar DS. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. *Int J Obes.* 02 Ekim 2014;38(10):1324-7.
63. Tambucci R, Quitadamo P, Ambrosi M, De Angelis P, Angelino G, Stagi S, vd. Association Between Obesity/Overweight and Functional Gastrointestinal Disorders in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Nisan 2019;68(4):517-20.
64. Calcaterra V, Cena H, Loperfido F, Porri D, Basilico S, Gazzola C, vd. Functional Gastrointestinal Disorders and Childhood Obesity: The Role of Diet and Its Impact on Microbiota. *Nutrients.* 30 Aralık 2024;17(1):123.
65. Kiyak U, Urganci N, Usta M. Assessment of functional gastrointestinal diseases in obese children. *Eur J Pediatr.* 22 Ağustos 2023;182(11):4949-55.
66. Latoch E, Zubowska M, Młynarski W, Stachowicz-Stencel T, Stefanowicz J, Sławińska D, vd. Late effects of childhood cancer treatment in long-term survivors diagnosed before the age of 3 years – A multicenter, nationwide study. *Cancer Epidemiol.* Ekim 2022;80:102209.
67. Dahlgren D, Lennernäs H. Review on the effect of chemotherapy on the intestinal barrier: Epithelial permeability, mucus and bacterial translocation. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* Haziran 2023;162:114644.
68. Kokkonen J, Möttönen M, Karttunen TJ, Lanning M. MUCOSAL PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT ASSOCIATED WITH INTENSIVE CHEMOTHERAPY IN CHILDREN: Vitamin A Supplements Do Not Prevent Lesions. *Pediatr Hematol Oncol.* 09 Ocak 2002;19(3):181-92.
69. Chen G, Han Y, Zhang H, Tu W, Zhang S. Radiotherapy-Induced Digestive Injury: Diagnosis, Treatment and Mechanisms. *Front Oncol.* 05 Kasım 2021;11.

70. Yang Q, Qin B, Hou W, Qin H, Yin F. Pathogenesis and therapy of radiation enteritis with gut microbiota. *Front Pharmacol.* 31 Mart 2023;14.
71. Kumar A, Vallabhaneni P. Anxiety disorders presenting as gastrointestinal symptoms in children – a scoping review. *Clin Exp Pediatr.* 15 Mayıs 2025;68(5):344-51.
72. Bulut Çakmak B, Özkula G, Işıklı S, Özkan Göncüoğlu İ, Öcal S, Altınöz AE, vd. Anxiety, depression, and anger in functional gastrointestinal disorders: A Cross-sectional observational study. *Psychiatry Res.* Ekim 2018;268:368-72.
73. Mahakwe G, Johnson E, Karlsson K, Nilsson S. A Systematic Review of Self-Report Instruments for the Measurement of Anxiety in Hospitalized Children with Cancer. *Int J Environ Res Public Health.* 16 Şubat 2021;18(4):1911.
74. Garr K, Odar Stough C, Origlio J. Family Functioning in Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review. *J Pediatr Psychol.* 03 Haziran 2021;46(5):485-500.
75. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, Elbeltagi R. Breaking the cycle: Psychological and social dimensions of pediatric functional gastrointestinal disorders. *World J Clin Pediatr.* 09 Haziran 2025;14(2).
76. Newton E, Schosheim A, Patel S, Chitkara DK, van Tilburg MAL. The role of psychological factors in pediatric functional abdominal pain disorders. *Neurogastroenterology & Motility.* 06 Haziran 2019;31(6).
77. Pemberger S, Jagsch R, Frey E, Felder-Puig R, Gadner H, Kryspin-Exner I, vd. Quality of life in long-term childhood cancer survivors and the relation of late effects and subjective well-being. *Supportive Care in Cancer.* 23 Ocak 2005;13(1):49-56.
78. Zeltzer LK, Recklitis C, Buchbinder D, Zebrack B, Casillas J, Tsao JCI, vd. Psychological Status in Childhood Cancer Survivors: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology.* 10 Mayıs 2009;27(14):2396-404.
79. Michel G, Brinkman TM, Wakefield CE, Grootenhuis M. Psychological Outcomes, Health-Related Quality of Life, and Neurocognitive Functioning in Survivors of Childhood Cancer and Their Parents. *Pediatr Clin North Am.* Aralık 2020;67(6):1103-34.