

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

AKUT LÖSEMİ TANILI 8-18 YAŞ ARASI
ÇOCUKLARIN
TEDAVİ BİTİMİNDEN 2 YIL SONRAKİ
BİLİŞSEL İŞLEVLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Samet ÇETİN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2024

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**AKUT LÖSEMİ TANILI 8-18 YAŞ ARASI
ÇOCUKLARIN
TEDAVİ BİTİMİNDEN 2 YIL SONRAKİ
BİLİŞSEL İŞLEVLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Samet ÇETİN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Aynur PEKCANLAR AKAY

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	vi
EKLER LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR.....	x
TEŞEKKÜR.....	xii
ÖZET.....	xiv
ABSTARCT.....	xvi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Lösemiler.....	7
2.1.1. Tanım	7
2.1.2. Epidemiyoloji.....	8
2.1.3. Etiyoloji.....	8
2.1.4. Patogenez	9
2.1.5. Lösemilerin Sınıflandırılması.....	9
2.1.6. Prognoz	10
2.1.7. Tedavi.....	11
2.2. Bilişsel İşlevler.....	12
2.2.1. Dikkat	12
2.2.2. Bellek	14
2.2.3. Öğrenme.....	22
2.2.4. Yürütücü İşlevler.....	25
2.2.5. Bilişsel Alandaki Değişiklikler ve Sorunlar.....	29
3. AMAÇ VE HİPOTEZ.....	33
3.1. Amaç	33
3.2. Hipotezler	34
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
4.1. Araştırmanın Tipi	34
4.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	35
4.3. Araştırmanın Evreni	35
4.4. Araştırmanın Örneklemi.....	35
4.5. Örneklem Seçilimi	35
4.6. Araştırmanın Yöntemi.....	37
4.7. Veri Toplama Araçları	38
4.7.1. Olgu ve Kontrol Rapor Formu	38
4.7.2. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe Uyarlaması (Schedule	

for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children, Present and Lifetime Version, KSADS- PL)	39
4.7.3. Conner Öğretmen Derecelendirme Ölçeği-Yenilenmiş Uzun Formu 3-17 YAŞ (Conner's Teacher's Rating Scale-Revised Long 3-17 Years).....	40
4.7.4. Çocuklar İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği (Child Behavior Checklist).....	40
4.7.5. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test)...	41
4.7.6. Stroop Testi-Temel Bilimler Araştırma Formu, ST-TBAG.....	43
4.7.7. İz Sürme Testi-İST (Trail Making Test)	43
4.8. Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikleri	44
5. BULGULAR.....	45
5.1. Hasta ve Sağlıklı Kontrol Gruplarına Yönelik Tanımlayıcı İstatistiksel Sonuçlar	45
5.2. Katılımcıların Aile Özelliklerine Yönelik Tanımlayıcı İstatistiksel Sonuçlar.....	49
5.3. Ebeveynlerin Doldurduğu ÇDDÖ Alt Boyut Skorlarının Olgu ve Kontrol Grupları ile Karşılaştırılması	51
5.4. Öğretmenlerin Doldurduğu CÖDÖ Alt Boyut Skorlarının Olgu ve Kontrol Grupları ile Karşılaştırılması	53
5.5. İz-Sürme Testi A ve B Skorlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	55
5.6. Olgu Grubunda Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi.....	56
5.7. Olgu Grubunda Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi	57
5.8. Olgu Grubunda Kranial Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi	57
5.9. Olgu Grubunda Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi.....	58
5.10. Olgu Grubunda Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi	58
5.11. Stroop-TBAG Testi Sonuçlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	59
5.12. Olgu Grubunda Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak Stroop-TBAG Test Skorlarının İncelenmesi.....	60
5.13. Olgu Grubunda Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak Stroop-TBAG Test Skorlarının İncelenmesi.....	61
5.14. Olgu Grubunda Kranial Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının İncelenmesi.....	62

5.15. Olgu Grubunda Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının İncelenmesi	63
5.16. Olgu Grubunda Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının İncelenmesi	63
5.17. WKET Sonuçlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	64
5.18. Olgu Grubunda Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi	66
5.19. Olgu Grubunda Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi	67
5.20. Olgu Grubunda Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi	67
5.21. Olgu Grubunda Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi	68
5.22. Olgu Grubunda Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi	69
5.23. Olgu Grubunda Cinsiyetler Arasında İz Sürme Testi Skorlarının Karşılaştırılması	70
5.24. Olgu Grubunda Cinsiyetler Arasında Stroop Testi Skorlarının Karşılaştırılması	70
5.25. Olgu Grubunda Cinsiyetler Arasında WKET Skorlarının Karşılaştırılması	71
5.26. Olgu Grubunda WKET, İz-Sürme Testi ve Stroop-TBAG Testi Skorlarının Hastalık ile İlgili Değişkenler Arasındaki Korelasyon Analizleri	72
5.27. Olgu Grubunda WKET, İz-Sürme Testi ve Stroop-TBAG Testi Skorlarının CÖDÖ ve ÇDDÖ Skorları ile Korelasyonu	74
5.28. Olgu Grubunda Tedaviyle İlgili Değişkenler ile ÇDDÖ ve CÖDÖ Skorlarının Korelasyonu	74
6. TARTIŞMA	75
6.1. Olgu ve Kontrollere Ait Bireysel Özellikler, Sosyodemografik Verilerin Tartışılması	75
6.2. Katılımcıların Aile Özelliklerine Yönelik Sosyodemografik Verilerin Tartışılması	79
6.3. Olgu ve Kontrollere Ait ÇDDÖ ve CÖDÖ Skorlarının Tartışılması	81
6.4. Grupların Bilişsel Performans Test Sonuçlarının Tartışılması	84
6.5. Korelasyon Analizlerinin Tartışılması	90
7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	92
7.1. Sonuçlar	92

7.2. Öneriler	95
8. KISITLILIKLAR.....	96
9. KAYNAKÇA	98
10. EKLER.....	125
10.1. EK 1	125
10.2. EK 2	127
10.3. EK 3	128
10.4. EK 4	131
10.5. EK 5 -İZ SÜRME TESTİ A VE B FORMU.....	134
10.6. EK 6 ÇDDÖ	138
10.7. EK 7- CÖDÖ-Y/U (3-17).....	142
10.8. EK 8 ETİK KURUL ONAY FORMU.....	144

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Kısa süreli bellek ile çalışma belleği arasındaki benzerlikler ve farklılıklar.....	17
Tablo 2: Epizodik ve semantik bellek arasındaki farklar.....	20
Tablo 3: Açık (dekleratif) ve örtük (non-dekleratif) belleğin farkları.....	21
Tablo 4 : Katılımcıların yaşlarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 5: Olgu ve kontrollerin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 6a: Olgu grubunun hastalık ile ilgili değişkenlerinin incelenmesi.....	47
Tablo 6b: Olgu grubunun hastalıkla ilgili değişkenlerinin istatistiksel sonuçları.....	47
Tablo 7 : Grupların aile özellikleri açısından karşılaştırılması.....	49
Tablo 8: Grupların anne ve baba eğitim düzeyi açısından karşılaştırılması.....	51
Tablo 9: Grupların Ebeveynlerin Doldurduğu ÇDDÖ alt boyut puanlarına göre karşılaştırılması	52
Tablo 10: Grupların Öğretmenlerin Doldurduğu CÖDÖ alt boyut puanlarına göre karşılaştırılması.....	54
Tablo 11a: Gruplar Arası İz Sürme Testinin Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	55
Tablo 11b: Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	56
Tablo 11c: Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	57
Tablo 11d: Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	57
Tablo 11e: Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	58
Tablo 11f: Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	59
Tablo 12a: Gruplar Arası Stroop-TBAG Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	59
Tablo 12b: Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak Stroop-TBAG Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	60
Tablo 12c: Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak Stroop-TBAG Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	61

Tablo 12d: Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	62
Tablo 12e: Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	63
Tablo 12f: Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının Karşılaştırılması.....	64
Tablo 13a: Gruplar arası WKET sonuçlarının karşılaştırılması.....	65
Tablo 13b: Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması.....	66
Tablo 13c: Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması.....	67
Tablo 13d: Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması.....	67
Tablo 13e: Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması.....	68
Tablo 13f: Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması.....	69
Tablo 14: Olgu Grubunun Cinsiyetler Arası İz Sürme Testi Skorlarının Karşılaştırılması.....	70
Tablo 15: Olgu Grubunun Cinsiyetler Arası Stroop Testi Skorlarının Karşılaştırılması.....	71
Tablo 16: Olgu Grubunda Cinsiyetler Arası WKET Skorlarının İncelenmesi.....	72
Tablo 17: WKET, İz-Sürme Testi ve Stroop-TBAG Testi Skorlarının Hastalık ile İlgili Değişkenler Arasındaki Korelasyonların Karşılaştırılması.....	73
Tablo 18: Tedaviyle İlgili Değişkenler ile ÇDDÖ ve CÖDÖ Skorlarının Korelasyonlarının Karşılaştırılması.....	75

EKLER LİSTESİ

EK1. Olgu Grubu Rapor Formu

EK2. Kontrol Grubu Rapor Formu

EK3. Çocuk ve Ergenler için Bilgilendirilmiş Onam Formu

EK4. Ebeveynler için Bilgilendirilmiş Onam Formu

EK5. İz Sürme Testi A ve B Formu

EK6. 6-18 yaş Çocuklar İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği

EK7. Conner Öğretmen Derecelendirme Ölçeği-Yenilenmiş Uzun Formu, 3-17 Yaş

EK8. Etik Kurul Onay Formu



KISALTMALAR

IARC: International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı)

TPOG: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu

TPHD: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği

ALL: Akut Lenfoblastik Lösemi

AML: Akut Myeloblastik Lösemi

MTX: Metotreksat

IQ: Intelligence Quotient (Zeka katsayısı)

DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

MSS: Merkezi sinir sistemi

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

BFM: Berlin-Frankfurt-Münster

COG: Children Oncology Group

DMN: Default mode network (Dinlenim durumu ağı)

VMPFK: Ventrolateral Prefrontal Korteks

DLPFK: Dorsolateral Prefrontal Korteks

HF: Hipokampal Formasyon

İPL: İnferior frontal lobül

LTK: Lateral Temporal Korteks

PSK/Rsp: Posterior Singulat Korteks/Retrosplenial

REM: Rapid Eye Motion (Hızlı göz hareketleri)

WÇZÖ: Wecshler Çocuklar için Zekâ Ölçeği

WYZÖ: Wecshler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği

IL-13: İnterlökin-13

IL-8: İnterlökin-8

MCP-1: Makrofaj kemotaktik protein-1

IFN- γ : İnterferon-gama

dtMR: Difüzyon tensor manyetik rezonans

HRQOL: Health Related Quality of Life (Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi)

CBCL: Child Behavior Check List

ÇDDÖ: Çocuklar için Davranış Değerlendirme Ölçeği

CÖDÖ: Conner Öğretmen Derecelendirme Ölçeği
CTRS-RL: Conner's Teacher's Rating Scale – Revised Long
CÖDÖ-Y/U: Conner Öğretmen Derecelendirme Ölçeği- Yenilenmiş Uzun Formu
KSADS- PL: Schedule For Affective Disorders and Schizophrenia For School Aged Children, Present and Lifetime Version
ÇDŞG-ŞY-T: Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli - Türkçe Uyarlaması
WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi
WCST: Wisconsin Card Sorting Test
DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition, Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-Beşinci Baskı
ST-TBAG: Stroop Testi- Temel Bilimler Araştırma Formu
İST: İz Sürme Testi
TMT: Trail Making Test
SPSS: The Statistical Package for Social Sciences
ASEBA: Achenbach System of Empirically Based Assessment (Achenbach Ampirik Temelli Değerlendirme Sistemi)
cGy: Centigray (Santigrey)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgisini ve tecrübesini benimle her daim paylaşan, tez çalışmamda bana rehber olan, her zaman yardımcı ve güler yüzlü olan değerli danışman hocam Prof. Dr. Aynur PEKCANLAR AKAY' a,

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerini ve deneyimlerini aktaran, üzerimde emekleri olan saygıdeğer hocalarım Prof.Dr.Aynur PEKCANLAR AKAY, Prof.Dr.Neslihan İNAL, Prof.Dr.Şahbal ARAS, Doç.Dr.H. Burak BAYKARA, Doç.Dr.Sevey ALŞEN GÜNEY ve Doç.Dr.Burcu SERİM DEMİRGÖREN'e,

Tez çalışmamın hazırlık ve olgularımızın araştırmaya seçilmesi sürecinde yardımlarını esirgemeyen ve bilgisi, tecrübesiyle bana yol gösteren Prof.Dr.Hale ÖREN'e

Tanıdığım ilk günden itibaren her zaman desteğini yanımda hissettiğim, zor günleri aşmamda bana yardımcı olan, aynı mesleği yapacak olmaktan gurur duyduğum değerli dostum Dr. Ekin SÜT'e,

Hayatıma dahil oldukları için çok şanslı olduğum, beraber çalışmaktan derin bir kıvanç duyduğum, uzmanlık eğitimimin bana kazandırdığı değerli dostlarım Dr. Tuğçe TURAN, Dr. Seren ATEŞ DERVİŞ, Dr. Nazan GÜNDOĞAN, Dr. Zeynep AYDIN AYASLAN, Dr. Duru GÜLER MANDALI' ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber yürüdüğüm, desteğini her zaman hissettiğim, eşkıdemim ve değerli dostum Dr. Fadime TOKMAK BAYRAKTAR'a,

Asistanlık sürecimde beraber çalışmaktan keyif aldığım sevgili meslektaşlarım Dr.Remzi Oğulcan ÇIRAY, Dr.Çağatay ERMİŞ, Dr.Doğukan KOÇ, Dr.Ezgi KARAKÖZ TANRIVERDİ, Dr.Berkin AKBAYDAR, Dr.Nurten Gözde KAMAR, Dr.Ecem İNCE ARSLAN, Dr.Ahmet Berkay ESEN, Dr.Eren HALAÇ, Dr.Buket BELENDİR, Dr.Nurgül NERGİS, Dr.Eren BAŞ, Dr.Zeynep EVLİYAOĞLU ATEŞ, Dr.Eda ÇELİK, Dr.Özüm Sueda TASAK, Dr.Nilay AĞAÇ, Dr.Gizem KESER, Dr.Oben ÖZKAN UÇAR, Dr.Meliha Ceren ÖZGÜL, Dr.Gizem GÜNGÖR ATABAY, Dr.Güldal UNUTMAZ, Dr.Tanay KAPAKÇI, Dr.Kübra ÖZBEK ALPAY, Dr.Serap UYSAL, Dr.Büşra BİLGE, Dr.Ayşenur ALP BALAT, Dr.Mehmet ESEN, Dr.Ecem KILIÇ, Dr.Yurdanur Dilara GİRGİN, Dr.Kardelen

TURAN CİLLİ, Dr.Kardelen CEMHAN, Dr.Huriye İrem VURGEÇ, Dr.Sıla YILDIRIM, Dr.Özgün ALBAYRAK, Dr.Nurgül YAVUZ'a,

Erişkin psikiyatri, AMATEM, ÇEMATEM ve Çocuk Nöroloji rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma,

Hekimlik mesleğinin en başından bu yana daima yanımda olan, desteklerini her zaman arkamda hissettiğim sevgili dostlarım Dr.Semih YEGEN, Dr.Eren TUZCİ, Dr.Deniz AKSU, Dr.Tuğçe ÇOLAK, Dr.Duygu KARAÇAYIRLI'ya

Bugünlerimi borçlu olduğum, yardımlarını ve sevgilerini esirgemeyen, annem Nuriye ÇETİN, babam İsa ÇETİN ve kardeşim Gizem ÇETİN'e,

Bu süreçte kıymetli destekleri için Furkan GENEVLİOĞLU ve sevimli patili dostum Betty'e teşekkür ederim.

Dr. Samet ÇETİN

ÖZET

Akut Lösemi Tanılı 8-18 Yaş Arası Çocukların Tedavi Bitiminden 2 Yıl Sonraki Bilişsel İşlevlerinin Değerlendirilmesi

Dr. Samet ÇETİN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

E-posta:

Akut lösemi geçmişi olan çocuklar geç dönemde bilişsel işlevlerinde bir takım eksiklikler yaşayabilmektedir. Bu eksiklikler çocukların akademik, sosyal ve ruhsal alandaki işlevselliklerini bozarak hayat kalitelerini olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada lösemi geçmişi olan çocukların sağlıklı yaşlıtlarına göre bilişsel işlevlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji polikliniğinde takipli 42 lösemi geçmişi olan olgu grubu ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk, Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvurmuş 41 sağlıklı kontrol grubu ile gerçekleştirilmiştir. Hem ebeveynlerden hem de katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra tüm katılımcılara Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi-TBAG formu, İz Sürme Testi A ve B formu uygulanmıştır. Tüm katılımcıların ebeveynlerine sosyodemografik veri formu ve Çocuklar için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) verilip doldurmaları istenmiştir. Tüm katılımcıların öğretmenlerine Conner Öğretmen Derecelendirme Ölçeği (CÖDÖ) verilip doldurmaları istenmiştir.

Olgu grubunun ÇDDÖ tüm alt boyut skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Olgu grubunun CÖDÖ tüm alt boyut skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Standart risk kemoterapi protokolü alan olgu grubunun CÖDÖ-Kaygı ($t=2.551$, $p=0.015$), CÖDÖ-Hiperaktivite ($t=3.019$, $p=0.004$) ve CÖDÖ-Karşı Gelme ($t=2.368$, $p=0.023$) alt boyut skorlarının ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Olgu grubu WKET, Stroop-TBAG ve İz-Sürme testinde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans göstermişlerdir. Kraniyal radyoterapi alan grubun Stroop2-süre ortalamaları daha yüksek bulunurken, almayan grubun İz-Sürme-B-hata skoru daha

yüksek bulunmuştur. Orta-yüksek risk kemoterapi protokolü alan grup Stroop testinde genel olarak daha kötü performans sergilemiştir. Olgu grubundaki kadınlar WKET'te erkeklere göre daha kötü performans göstermiştir. Sekel öyküsü olan grupta Stroop5-hata skoru daha yüksek bulunmuştur. Tanı yaşı, tedavinin bittiği yaş ve tedaviden sonra geçen süre ile bilişsel test performansları arasında negatif korelasyon olduğu söylenebilir. Olgularda tedavinin verilme süresi ile ÇDDÖ- dikkat sorunları skoru ($r=0.348$, $p=0.024$) ve CÖDÖ-dikkat sorunları skoru ($r=0.432$, $p=0.04$) arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon mevcuttur.

Sonuç olarak; lösemi tedavisinin geç dönemde dikkat, bellek, öğrenme, işlem hızı, yürütücü işlev, problem çözme gibi alanlarda eksiklere yol açabileceği söylenebilir. Belirtilen alanlarda eksikliğin şiddetinin kişiler arasında farklı oluşu biyolojik, sosyal ve psikolojik birçok faktörle açıklanabilir.

Anahtar kelimeler: bilişsel işlev, lösemi, geç dönem yan etki, çocuk ve ergen

ABSTRACT

Evaluation of Cognitive Functions of Children Aged 8-18 Years with Acute Leukemia 2 Years After the End of Treatment

Samet Çetin, M.D.

Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Child and Adolescent Psychiatry Department

E-mail:

Children with a history of acute leukemia may experience some deficits in their cognitive functions in the late period. These deficits negatively affect their quality of life by impairing their academic, social and psychological functioning. The aim of this study was to compare the cognitive functions of children with a history of leukemia compared to their healthy peers.

Our study was conducted with 42 cases with a history of leukemia who were followed up in the Pediatric Hematology outpatient clinic of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine and 41 healthy controls who were admitted to the Child and Adolescent Psychiatry outpatient clinic of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine. After obtaining informed consent from both parents and participants, the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Stroop Test-TBAG form, Trail Making Test (TMT) A and B forms were administered to all participants. The parents of all participants were given a sociodemographic data form and the Childhood Behavior Checklist (CBCL) and asked to complete it. The teachers of all participants were given the Conner's Teacher's Rating Scale- Revised Long form (CTRS-RL) and asked to complete it.

All sub-dimension CBCL scores of the case group were significantly higher than the control group ($p<0.05$). All sub-dimension CTRS scores of the case group were found to be significantly higher than the control group. The mean scores of the CTRS-Anxiety ($t=2.551$, $p=0.015$), CTRS-Hyperactivity ($t=3.019$, $p=0.004$) and CTRS-Conduct Problems ($t=2.368$, $p=0.023$) subscale scores were found to be statistically significantly higher in the patient group receiving standard risk chemotherapy protocol. The case group performed worse than healthy controls in

WCST, Stroop-TBAG and Trail-Making Test. The mean Stroop2-time score was higher in the group that received cranial radiotherapy, whereas the Trail-Making-B-error score was higher in the group that did not. The group receiving the medium-high risk chemotherapy protocol performed worse overall on the Stroop test. Women in the case group performed worse on the WCST than men. Stroop5-error scores were higher in the group with a history of sequelae. It can be said that there is a negative correlation between age at diagnosis, age at the end of treatment and time elapsed after treatment and cognitive test performances. There was a moderate positive correlation between the duration of the treatment and the CBCL-attention problems score ($r=0.348$, $p=0.024$) and the CTRS-attention problems score ($r=0.432$, $p=0.04$).

In conclusion, it can be said that leukemia treatment may cause deficits in areas such as attention, memory, learning, processing speed, executive function and problem solving in the late period. The difference in the severity of deficits in these areas between individuals can be explained by many biological, social and psychological factors.

Keywords: cognitive function, leukemia, late side effect, child and adolescent

1. GİRİŞ

Kanser çocuk ve ergenlerde görülebilen, yıkıcı sonuçları olabilen, kronik, ilerleyici ve tedavisi mümkün bir hastalıktır. Her yıl 0-19 yaş arası tahmini 429.000 çocuk ve ergen kansere yakalanmaktadır [1]. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) 2022 yılında dünya genelinde 275.000'den fazla 0-19 yaş arası çocuk ve ergenin kanser tanısı aldığını, bunların da 105.000'den fazlasının kanser nedeniyle hayatını kaybettiğini belirtmiştir [2]. Kanser görülme sıklığı (insidans) 0-14 yaş grubunda milyonda 140.6; 15-19 yaş grubunda milyonda 185.3 olarak bildirilmiştir [3]. Çocuklarda en sık görülen kanserler arasında akut lösemiler, beyin tümörleri, lenfomalar, kemik ve yumuşak doku sarkomları ve germ hücreli tümörler bulunur. Kemik tümörleri ve epitelyal tümörler (tiroid karsinomu ve melanom gibi) daha büyük yaş grubu ve ergenlerde görülürken; nöroblastom, böbrek tümörleri, retinoblastom ve karaciğer tümörleri daha erken yaş grubunda görülür [4]. Dünyada en sık görülen çocukluk çağı kanserlerini ilk sırada lösemiler, daha sonrasında santral sinir sistemi tümörleri ve lenfomalar oluşturmaktadır [5]. Türkiye'deki sonuçlara bakıldığında ise Sağlık Bakanlığı ve Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG)/Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) verilerine göre ilk üç sırayı lösemiler, beyin tümörleri ve lenfomalar almaktadır [4], [6]. Lösemisinin tüm çocukluk çağı maligniteleri arasında en sık görülen kanser tipinin olduğu literatürdeki farklı yayınlar tarafından da desteklenmektedir [5], [7], [8]. Son yıllarda, kanserli çocuklar için 5 yıllık sağkalım oranları yüksek gelirli ülkede %80'i aşmakta, orta gelirli ülkelerde %60-70'lerde sabit seyretmekte, düşük gelirli ülkelerde ise %20-30'lara düşmektedir [1], [4]. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) 15 yaşından küçük çocuklarda çocukluk çağı lösemilerinin %70-80'ini ve akut miyeloid lösemi (AML) %15-20'sini temsil eder [7]. Hastalığın tedavisinde kemoterapi, hastalığın evresi ve yayılım derecesine bağlı olarak kraniyal radyoterapi, intratekal kemoterapi ve hematopoetik kök hücre nakli gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır [8].

Gelişen teknoloji ve artan ilaç çalışmaları sayesinde her geçen yıl lösemi tedavisinde daha fazla başarı elde edilmektedir. Artan sağ kalım oranlarına bağlı olarak ta kullanılan tedavilerin yan etkileri daha fazla önem kazanmıştır. Çocukluk çağı lösemisinden sağ kalan hastalar uzun dönemde, büyüme geriliği, yetersiz

beslenme, obezite, organ işlev bozukluğu, azalmış doğurganlık, nörolojik ve nörokognitif işlev bozukluğu, psikiyatrik sorunlar, ikincil neoplazmalar ve erken ölüm gibi çeşitli olumsuz sonuçlar geliştirme riski altındadır [9]. Çocukluk çağı lösemisinden kurtulanlar üzerinde yapılan araştırmalar, hastalık ve tedavinin, sosyal ve zihinsel işlevsellikte zorluklara neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini belgelemiştir [10], [11]. Hastalığın ve tedavinin, çocuk ve gençlerin bilişsel işlevleri üzerinde olan uzun dönemdeki yan etkileri, onların akademik başarıları, akran ilişkileri, aile işlevsellikleri ve ruhsal durumlarını doğrudan ve dolaylı olarak etkilemektedir. Bu nedenle bilişsel işlevler üzerindeki etkilerin araştırılması ve uygun müdahale programlarının geliştirilmesi önem arz etmektedir. Hayatın oldukça erken döneminde de ortaya çıkabilen lösemi, gelişiminin hala devam ettiği merkezi sinir sistemini hem doğrudan hem de tedavilerin yan etkileri aracılığıyla dolaylı olarak etkilemektedir. Dolayısıyla tanı anındaki yaş düştükçe hastalığa ve tedavinin uzun dönemdeki yan etkilerinin bağli olarak bilişsel işlevlerde etkilenme görece daha fazla olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Kansere bağli bilişsel işlevlerdeki etkilenme biyolojik, sosyal, psikolojik birçok faktöre bağli olabilir. Hastalığın kendisi, santral sinir sistemine metastaz yapmış olması, nörotoksik özellikleri olan kemoterapötik ilaçlar, profilaktik veya tedavi amaçlı intratekal kemoterapi ve kraniyal radyoterapi, hastalık ve tedavi sürecinde gelişen nörolojik komplikasyonlar, tedavinin yoğunluğu ve derecesi, eşlik eden kronik hastalık öyküsü, genetik polimorfizm; tanı anındaki yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum, hastalık öncesi bazal nörobilişsel işlev kapasitesi, sosyal destek gibi faktörler bilişsel işlevlerdeki bozulmayı etkileyebilir [12].

Ayrıca kanser tedavisi uzun sürebilen, tekrarlayan hastane yatışlarının olabildiği, hastalığın tipine ve genetik özelliklerine bağli olarak remisyon sonrası relapsların olabildiği bir hastalıktır. Bundan dolayı hastalanan çocuklar tüm bu süreç boyunca okula devam edememektedir. Bu da önemli ölçüde akranlarından akademik anlamda geri kalmalarına, sınıf tekrarlarına veya okula uzun süre ara vermelerine sebep olmaktadır [13].

Bilişsel işlevlerdeki olumsuz etkilenmenin en sık görüldüğü iki kanser, çocuklarda sıklık olarak ta en sık görülen maligniteler olan ALL ve beyin tümörleridir [14]. İyileşen hastaların neredeyse %60'ı nörobilişsel işlevlerdeki bozulma açısından risk altındadır [8]. ALL'den iyileşen çocukların ebeveynleri ile yapılan bir çalışmada, ebeveynlerin bildirimlerinde çocukların aktiviteleri başlatma, esnek düşünebilme, duygu düzenleme ve problem çözme gibi alanlarda sorunlar yaşadıkları bildirilmiştir [15].

Kemik iliği nakli olan hastalar, AML ve Non-Hodgkin lenfomadan iyileşen hastalar, baş ve boyun kanserleri için kraniyal radyoterapi alan hastalar da bilişsel işlevlerdeki bozulma için risk altındadır [16]. Merkezi sinir sistemindeki hasar doğrudan hastalıktan (primer beyin tümörleri, beyin metastazları, lösemi ve lenfomanın beyine invazyonu), tedaviden (kraniyal radyoterapi, kemoterapi, cerrahi) kaynaklanabilir [17]. ALL'si olan çocuklarda profilaktik kraniyal radyoterapi nörobilişsel işlevlerde eksiklikle yüksek olasılıkla ilişkili bulunmuştur [18]. Birçok kemoterapötik ilaç nörobilişsel işlevlerde akut bozulmaya yol açabilir, ancak genelde tedavide birçok ilaç aynı anda kullanıldığından bunu belirlemek zor olabilir [19]. Kanser ilişkili bilişsel işlevlerdeki eksikliğin sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte, oksidatif stres, mitokondriyal hasar, proinflamatuvar sitokinler ve genetik faktörlerin rolü üzerinde son zamanlarda araştırmalar yapılmaktadır [20].

Akut nörotoksik etkiler genelde geçicidir ve sıklıkla vinkristin, etoposid ve anti-anjiyogenez tedavileri ile ilişkilidir. Vinkristin, ilişkili nöropatiye bağlı ince motor becerilerindeki bozukluklar için birincil risk faktörü olarak tanımlanmıştır [21]. Platin temelli kanser ilaçları uzun dönemde işitme kaybına yol açabilmeleri nedeniyle öğrenme sorunlarına neden olabilirler [22]. Uzun dönemde nörobilişsel eksiklik ile en çok ilişkilendirilmiş ilaçlar metotreksat, steroidler, sitarabindir [19].

Metotreksat (MTX): intratekal veya intravenöz kullanılan bu ilaç uzun dönemde nörobilişsel eksiklik ile kuvvetle ilişkilendirilmiştir. Bu etkisi kraniyal radyoterapi ile kombine olarak verildiğinde artmaktadır [23]. Metotreksat intratekal ve intravenöz kombine edildiğinde ya da intratekal sitarabin ve/veya steroid ile kombine edildiğinde nörobilişsel eksiklik riski katlanarak artmaktadır [24]. Daha yüksek sistemik metotreksat kullanımı ile dikkat ve görsel-motor becerilerde

bozulmanın şiddeti artmaktadır [25], [26]. İntratekal metotreksat dozu arttıkça performans zekâ puanlarındaki düşüş de artmaktadır [27].

Sitarabin: yüksek doz sitarabin kullanımı serebellar disfonksiyon dahil akut nörotoksik etkilere yol açabilir. Nörotoksik yan etki gelişen çocuklarda gelecekte bilişsel işlevlerde eksiklik riski artmaktadır [28].

Steroidler: birçok tedavi protokolü oral/ intravenöz prednizon veya deksametazon, ya da intratekal deksametazon içermektedir. Deksametazonun prednizona göre bilişsel işlevlerde yıkıma yol açma riski yapılan bir çalışmada daha yüksek bulunmuştur [29].

Kemoterapi veya kraniyal radyoterapiye ikincil gelişen nörobilişsel hasar, kortikal ve subkortikal beyaz maddede demiyelinizasyon ve glial hücre yıkımı sonucu meydana gelir. Ayrıca kraniyal radyoterapi mikrovasküler yapılara hasar vererek beyaz ve gri maddede kalsifikasyonlara neden olabilir [30].

Cinsiyet, tedavi sırasındaki yaş, genetik polimorfizmler, tedaviden sonra geçen süre, sosyoekonomik koşullar gibi faktörler de nörobilişsel etkilenmeye katkıda bulunabilir [19].

Cinsiyet: kız cinsiyet ALL tedavisinden sonra nörobilişsel eksiklik için daha riskli bulunmuştur. Kız hastalar kraniyal radyoterapi veya yalnızca kemoterapi sonrası nörobilişsel testlerde daha düşük performans göstermişlerdir. Bu durumun altında yatan mekanizma tam olarak anlaşılamamakla birlikte daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır [31].

Tedavi sırasındaki yaş: tedavi sırasındaki beyin matürasyonunun derecesi doğrudan bilişsel işlevlerdeki bozulmayı etkilemektedir. Özellikle 3 yaşın altındaki hastalar nörobilişsel işlevlerde eksiklik açısından yüksek risk altındadır [32], [33].

Tedaviden sonra geçen süre: tedavi süresi arttıkça entelektüel işlevsellikte azalma daha fazla olmaktadır. Yapılan çalışmalar bu azalmanın doğrusal olmadığını göstermiştir. Bir çalışma, tedaviden sonraki ilk birkaç yılda entelektüel işlevlerde keskin bir düşüş olduğunu, sonraki yıllarda ise daha kademeli bir düşüş olduğunu göstermiştir [34]. Akademik performansın kötüleşmesi, önceden öğrenilen bilgilerin kaybindan ziyade genellikle yeni bilgileri öğrenme oranının azalmasıyla ilişkili bulunmuştur [35]. Hastalık ve tedavi süreci boyunca oluşan nöronal hasar, öğrenme

sürecinde de kritik öneme sahip olan dikkat, çalışma belleği, işlem hızı gibi nörobilişsel alanlarda eksikliğe neden olmaktadır [36].

Genetik polimorfizm: nörobilişsel sonuçlardaki bireysel farklılıklar tedaviye yanıtı düzenleyen genlerdeki genetik polimorfizmden kaynaklanıyor olabilir. DNA tamir genlerindeki polimorfizmler de radyasyon sonrası normal dokuların ve işlevlerinin iyileşmesini etkileyebilir [36].

Sosyal risk faktörleri: Waber ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ALL'den iyileşen hastaların sosyoekonomik durumları ile nörobilişsel sonuçları ilişkili bulunmuştur [37]. Etnik köken ve ebeveyn eğitimi gibi sosyodemografik faktörler, zekâ katsayısı (IQ, Intelligence quotient) farklılığının %28'ine kadarını açıklayabildiği gösterilmiştir [38]. Akademik işlevsellik, genellikle eğitime önem veren ve çocuğunun gelişimi için gerekli desteği sağlayabilen ailelerde yüksek olma eğilimindedir. Benzer şekilde, ev ortamı, ebeveynlerin ALL'li çocuklarının artan eğitim ihtiyaçlarını karşılama becerisi ve okul kaynaklarının mevcudiyeti gibi faktörler, çocukların nörobilişsel işlevlerini dolayısıyla da akademik işlevselliklerini etkileyebilir [19].

Hastalık ve tedavi sonrası daha yaygın olarak bozulan belirli fonksiyon alanları vardır ve bunlar genellikle beyaz madde değişiklikleri, kalsifikasyonlar, folat yolundaki biyokimyasal değişiklikler ve merkezi sinir sistemi bağlantı yapılarının gelişimindeki başarısızlıkla ilişkilidir [19]. Yüksek doz metotreksat veya kranial radyoterapi ile tedavi edilen çocuklarda bilişsel eksiklik sıklıkla gözlenir, ancak bu eksikliklerin boyutu, şiddeti ve etkisi her hastada farklılık göstermektedir [39].

Dikkat ve konsantrasyon: ALL' den iyileşen hastaların neredeyse %40'ı dikkat ve konsantrasyon problemi yaşamaktadır [40]. Bu eksiklik IQ puanlarında ve okul başarısında düşmeye neden olmaktadır. Hastalar kısa süreli dikkatlerini toplayabilseler de dikkati sürdürmede sorun yaşamakta ve dikkatin dağıldığının farkına varamamaktadırlar. Dikkat güçlükleri hiperaktif davranışlar olmadan da ortaya çıkabildiği için öğretmenler ve ebeveynler bu sorunları gözden kaçırabilirler. Bu çocuklar, bir problemin birçok yönüne aynı anda dikkat etmekte güçlük çekebilirler ve yeni bilgileri öğrenmekte zorlanabilirler. Dikkat sorunları; dikkatsizlik hataları, eksik ödevler ve tutarsız akademik performans olarak kendini gösterebilir [41].

İşlem Hızı: ALL'den iyileşen hastaların bilgiyi işleme hızı ve verimliliği genellikle düşmektedir. Sonuç olarak, ödevleri ve sınavlarını tamamlamak veya soruları yanıtlamak için ek zamana ihtiyaç duyabilirler ve derslere ayak uyduramayabilirler [42].

Görsel Algı: hastalarda görsel-uzamsal ve görsel-motor zorluklar yaygındır ve bu durum, sözel IQ' ya göre performans IQ'sunda bir azalma ile kendisini göstermektedir [43]. Yazma, haritaları yorumlama veya yapbozları tamamlama gibi aktivitelerde özel zorluklarla karşılaşmaktadırlar. İnce motor ve algısal-motor becerilerde kalıcı zorluklar gözlemlenebilir [40], [22]. Lösemi tedavisi gören çocuklarda serebellar-frontal yolların yanı sıra parietal bölgelerde metotreksat kaynaklı hasar, görsel-motor işlevlerde gözlenen eksiklikleri açıklayabilir [44].

Yürütücü İşlev: yürütücü işlev güçlükleri arasında planlama, içgörü, inisiyatif ve organizasyon becerileriyle ilgili sorunlar yer almaktadır. Bu tür eksiklikler genellikle, mevcut yöntemin işe yaramadığı bir sorun çözme becerisinde çocuğun soruna yaklaşımını etkili bir şekilde değiştirememesi ile belirlenir [41]. Yeni problemler, diğer zihinsel işlemleri gerçekleştirirken bilgilerin akılda tutulmasını kolaylaştıran çalışma belleğindeki eksikliklerle birleşen özel bir zorluk teşkil eder. Örneğin çocuklar bir matematik probleminin birkaç adımı üzerinde çalışırken yerlerini kaybedebilirler ya da bir öykü okurken belirli yönergeleri hatırlamakta güçlük yaşayabilirler. Bu çocuklara, büyük görevleri ayrı adımlara bölmek gibi bir model sağlandığında daha başarılı olmaktadır [45].

Bellek: bellek bozuklukları, bilgilerin akılda tutulmasında veya öğrenilen bilgilerin hatırlanmasında zorluklarla karakterize edilmektedir [46]. Yeni bilgilerin verimsiz depolanması, azalan dikkat ve zayıf bilgi işleme becerileri ile birleşebilir. Dikkat eksiklikleri ve bozulmuş yürütücü işlev, bilginin etkili bir şekilde kodlanmasını engelleyebilir. Etkili bir arama stratejisi planlayamamak, öğrenilen bilgilerin geri getirilmesini engelleyebilir [47].

Temel bilgi işleme becerilerindeki eksiklikler nedeniyle, akademik performans tedaviden sonraki yıllarda sıklıkla akranlarının gerisinde kalmaktadır. Gelişimsel gidişat genellikle yaşa göre beklenen seviyelerden daha yavaştır ve tekrarlanan değerlendirmeler sonucunda IQ ve akademik performans düşebilir [48]. Yapılan bir çalışmada matematik ve okuma becerilerinde önemli düşüşler rapor edilmiştir [40].

Okul öğretmenlerinden bilgi toplamak, çocukların hastalık sonrası bilişsel işlevlerde yaşadıkları sorunları daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Özellikle okul başarısızlığının ilgisizlik, tembellik veya kötü davranıştan kaynaklandığı düşünülen çocuklarda altta yatan ve fark edilmemiş bilişsel eksiklikleri tanımlamak bu çocuklar için daha faydalı olacaktır.

Bilişsel işlevlerde sorunları olan ve akademik işlevsellikleri etkilenen çocuklarda çeşitli eğitsel düzenlemeler yapılabilir. Eğitsel düzenlemeler arasında çocuğun dikkatin daha az dağılacağı sınıfın ön tarafına yerleştirilmesi, çoktan seçmeli testlerdeki soru sayısının azaltılması, ödevlerin ayrı adımlara bölünmesi ve sınavların tamamlanması için daha fazla zaman tanınması yer alır [39]. Pediatrik kanserden iyileşen hastaların yaşadığı dikkat ve bellek bozuklukları, planlama, sorun çözme becerileri, işlem hızı ve yürütücü işlevlerdeki diğer problemleri hedef alan bilişsel iyileştirme terapileri ilgili geçmişte yapılan çalışmalarda umut verici sonuçlar elde edilmiştir [39]. Bilişsel işlevlerdeki eksikliklere karşı yapılan farmakolojik müdahaleler özellikle dikkat güçlüklerine yoğunlaşmıştır. Klinik çalışmalar dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) için reçete edilenden daha düşük dozlar kullanılarak, dikkat ve öğrenme güçlükleri yaşayan olgular için metilfenidatin etkinliğini desteklemektedir. Ancak kısa vadeli kazanımların korunup korunamayacağını belirlemek için uzun vadeli daha çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır [49].

2.1. Lösemiler

2.1.1. Tanım

Lösemiler, hematopoetik hücrelerdeki genetik ve çevresel bozuklukların neden olduğu kontrolsüz ve klonal hücre çoğalması ile ortaya çıkan malign hastalıklar grubudur; lösemnin klinik belirtileri, malign klonun düzensiz çoğalmasının ve kemik iliği ve diğer dokuları işgal etmesi sonucu oluşur [50]. Lösemik hücrelerin kemik iliği dışındaki dokularda birikmesiyle oluşan kitleler myeloblastom veya lenfoblastom olarak adlandırılmaktadır; bu ekstrasmedüller tutulumun en sık görüldüğü yerler; merkezi sinir sistemi (MSS), cilt, paranazal sinüsler, kemikler, meme dokusu, gonadlar ve lenf nodülleridir [51].

2.1.2. Epidemiyoloji

Çocukluk çağı lösemileri tüm çocukluk çağı kanserlerinin %30-40'ını oluşturur. Ülkemizde ise sıklık %31,3 olarak bildirilmektedir [52]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 15 yaş altında lösemi sıklığı 100.000'de 3-4 iken Türkiye'de bu oran 1,5/100.000 olarak bildirilmiştir [53]. ALL çocuklarda lösemilerin %75-85'ini oluşturmakta ve AML'den daha sık görülmektedir [51]. ALL 2-5 yaş arasında sıklığı artar, erkeklerde daha sık görülür [54]. AML ise ilk 2 yaşta ve adolesanlarda daha siktir. ABD'de 15 yaş öncesinde tanı alan akut lösemilerin %16'sı AML iken, 15 yaş sonrası bu oran %36 civarı olmaktadır. Kız ve erkeklerde eşit oranda görülür [54].

2.1.3. Etiyoloji

Akut lösemilerin etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte ilişkili birçok genetik ve çevresel faktör ile açıklanmaktadır. Lösemi etiyojisinde rol oynayan çevresel faktörler iyonize radyasyon, bazı kimyasal toksinler (benzen, fenol vb.), alkilleyici ajanlar ve viral enfeksiyonlar olarak sıralanabilir [55].

2.1.3.1. İyonize Radyasyon

DNA'nın yapısında kırılmalara yol açarak mustasyonlara, onkogen aktivasyonuna, onkojen virüs replikasyonuna neden olabilmektedir [56]. Maruz kalınan radyasyon dozu arttıkça lösemi riski artmaktadır [57].

2.1.3.2. Kimyasal Toksinler ve İlaçlar

En çok suçlanan toksin benzen ve türevleridir. Yapılan bir çalışmada 50 yıla yakın 10 pmm üzerinde benzene maruziyet lösemi riskini normal popülasyona göre 154,5 kat artmasına neden olduğu gösterilmiştir [58]. Çocuklarda fenilbutazon ve kloramfenikol kullanımı sonrası lösemi görüldüğü bildirilmiştir [50]. Sigara kullanımının lösemi riskini arttırdığı bildirilmiştir [59].

2.1.3.3. Viral Enfeksiyonlar

İnsan T hücreli lenfotropik virüsleri 1 ve 2 erişkin T hücreli lösemiden, Epstein-Barr virüsü çocuklarda Burkitt lenfoma ve L3 tipi ALL'den sorumlu tutulmaktadır [60].

Lösemi etiyolojisinde rol oynayan genetik etmenler: tek yumurta ikizinde lösemi gelişmesi, kardeşle lösemi gelişmesi, Down sendromu (trizomi 21), Fanconi anemisi, nörofibromatozis, ataksi talenjektazi, Shwachman-Diamond sendromu, aplastik anemi, miyelodisplastik sendrom, paroksizmal nokturnal hemoglobüri, myeloproliferatif sendrom olarak özetlenebilir [55]. Kromozomal anomaliler içerisinde ise Down sendromu (trizomi 21), Fankoni aplastik anemisi ve Bloom sendromu en sık görülen genetik sebepler arasında yer almaktadır [61]. Anne sütünün lösemi riskini azalttığı, ebeveynlerden birinin sigara ve alkol geçmişinin olmasının ise lösemi riskini arttırdığı bulunmuştur [62]. Elektromanyetik dalgalara uzun süre ve yüksek dozda maruziyetin olması da lösemi riskini arttırdığı gösterilmiştir [63].

2.1.4. Patogenez

Knudson'un çift-vuruş hipotezine göre lösemi ardışık mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla intrauterin dönemde oluşan ilk mutasyonun ardından çevresel etkenlerin (enfeksiyon, toksin, beslenme, radyasyon, immün baskılanma vb.) etkisiyle postnatal dönemde ikinci mutasyon gelişir. Mutasyonlar sonucunda tümör baskılayıcı genlerde fonksiyon kaybı (hipometilasyon, delesyon) ve/veya protoonkogenlerde aktivasyon (amplifikasyon, translokasyon) meydana gelir. Bunun sonucunda apoptoza uğramayan ve farklılaşma yeteneğini kaybetmiş, sürekli çoğalma eğiliminde olan lösemik hücre oluşur. Bu lösemik hücreler kemik iliği ve diğer organları işgal ettiğinde lösemi kliniği ortaya çıkar. Lösemi sıklıkla kemik iliğinden başlayıp diğer organlara yayılır, çok nadiren ekstrapredüller dokulardan başlayıp kemik iliğine yayılır [64].

2.1.5. Lösemilerin Sınıflandırılması

Çocukluk çağı lösemileri akut lösemiler (%97) ve kronik lösemiler (%3) olmak üzere ikiye ayrılır. Akut lösemide immatür hematopoetik hücrelerin klonal çoğalması söz konusu iken, kronik lösemide matür hematopoetik hücrelerin klonal çoğalmaktadır. Çocuklarda kronik lösemiler çok nadir görülür [54]. Akut lösemiler ise kabaca ALL ve AML olmak üzere ikiye ayrılır. Akut lösemilerin tanısı lösemik hücrelerin morfolojik, sitogenetik ve immünofenotipik incelenmesi ile konur. Eğer

blastlar lenfoid progenitör hücrelerden köken alıyorsa ALL, myeloid progenitör hücrelerden köken alıyorsa AML olarak isimlendirilir [65].

Morfolojik sınıflama: blastların hücre boyutu, çekirdek, çekirdekçik, sitoplazmik boyanma ve sitoplazmik elemanlarına göre olan sınıflama şeklidir. En yaygın olanı ve daha iyi prognoz göstereni L1 (vakaların %80-85'i), L2 (vakaların %15'ini oluşturur) ve L3 (vakaların yalnızca %1-2'si) olmak üzere ALL 3 sınıfa ayrılır. AML ise M0-1-2-3-4-5-6-7 olmak üzere sekiz sınıfa ayrılır [66].

İmmünofenotipik Sınıflama: blastların hücre zarı, çekirdek veya sitoplazmasında bulunan antijenlere yönelik akım sitometrik çalışmalarla ile üretilen antikörlerin immünofenotipik ayrıştırılmasıyla elde edilen sınıflama şeklidir. Bu sınıflamaya göre ALL, B hücreli veya T hücreli olmak üzere ikiye ayrılır. Pre-pre B, Erken Pre-B, Pre-B, Pre-T gibi alt tipleri mevcuttur [53]. ALL'nin %80-85'i prekürsör B hücreli, %15'i T hücreli ve %1-2'si matür B hücreli tiptedir [67].

Sitogenetik ve Moleküler Sınıflama: kanser hücrelerinin kromozom yapısı ve sayısındaki değişikliklere, mutasyon, translokasyon, delesyon, duplikasyon gibi anormalliklere göre yapılan sınıflama şeklidir [64].

2.1.6. Prognoz

Akut lösemide prognozun belirlenmesi tedavi protokolünün seçilmesine yardımcı olarak, düşük riskli olan hastaların daha düşük yoğunlukta kemoterapi ile tedavi edilerek ilaç yan etkilerinden korunmasını sağlarken, yüksek riskli hastaların yoğun kemoterapi ile tedavi edilmesini sağlar [68]. ALL'de günümüzde tedavi sonrası 5 yıllık sağ kalım %80-90'lara kadar ulaşmıştır [61]. ALL'de prognostik faktörler hastanın yaşına, cinsiyetine, immünofenotip ve sitogenetik değişikliklere, MSS tutulumunun olup olmasına, tanı anındaki lökosit sayısına, tedavi sonrası erken dönemde minimal rezidüel hastalık olup olmasına bağlı olarak değişmektedir [55]. AML için prognostik risk faktörleri benzer olarak yaşa, tanı anındaki lökosit sayısına, sitogenetik değişikliklere bağlı olarak değişmektedir [69]. Hastaların yaklaşık %80'inde yoğun kemoterapi remisyonu sağlamada başarılıdır [55]. Kök hücre nakli sonrası remisyona giren hastaların uzun süreli hastaliksız yaşam oranları %30-40 civarındadır [55]. Günümüzde 5 yıllık sağ kalım %65'lere kadar çıkmıştır. Çeşitli tedavi protokollerinden sonra hastaların %30-40'ında nüks görülmektedir [55].

2.1.7. Tedavi

Lösemi tedavisinde hedef klinik ve hematolojik iyilik haline ulaşmak, hastalığın tekrarını ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonları önlemektir. Tedavi için birçok protokol bulunmaktadır (Berlin-Frankfurt-Münster-BFM, Children Oncology Group-COG, St. Jude). Bu protokollerdeki tedavi rejimleri benzerdir ve yıllar içerisinde yapılan randomize kontrollü klinik çalışmalar, kanıta dayalı veriler sonucunda bazı farklılıklar içermektedir. Kemoterapi süreci remisyon indüksiyonu, konsolidasyon (indüksiyonu pekiştirme), idame ve MSS profilaksisi olmak üzere 4 aşamadan oluşur [70].

2.1.7.1. ALL Tedavisi

Remisyon indüksiyonunda kemik iliğinden kanserli hücrelerin yok edilmesi amaçlanır. Bu amaçla sıklıkla metotreksat, vinkristin, deksametazon, prednizon, L-asparajinaz, sitarabin, daunorubisin gibi kemoterapötik ilaçlar intravenöz olarak kullanılır [71]. İntratekal sitarabin ve/veya metotreksat verilebilir. Böylelikle hastaların neredeyse tamamı 4-5 hafta içerisinde nötrofil ve trombosit sayılarının normale gelmesi ve kemik iliğindeki blastik hücre oranının %5'in altına düşmesi olarak tanımlanan remisyon durumuna girer [71]. MSS relapsını önlemek amacıyla intratekal kemoterapi, yoğun sistemin kemoterapi ile tekrarlanarak uygulanır. MSS relapsını yordayıcı risk faktörleri olan hastalara kraniyal ve spinal radyoterapi uygulanır [71]. [22] İdame tedavisinde merkaptopürin, siklofosfamid, metotreksat, vinkrtistin, kortikosteroid gibi kemoterapötikler kullanılmaktadır ve kullanılan tedavi protokülüne göre süre değişmektedir. Relaps ALL'de %15 oranında ve genellikle kemik iliğinde olur. Eğer tedavinin hemen bitiminden sonra ortaya çıkarsa kötü prognoz göstergesidir. Relaps olduğunda intratekal kemoterapi, sistemik kemoterapi ve kraniyospinal radyoterapi uygulanır, sonrasında allojenik kök hücre nakli uygulanabilir [71].

2.1.7.2. AML Tedavisi

Tedavi şeması ALL'ye benzer olarak remisyon indüksiyonu, konsolidasyon ve idame aşamalarından oluşmaktadır. İndüksiyonda sitarabin, daunorubisin, etoposid

kullanılmaktadır ve tedavinin bu şekli ile remisyon oranları %90'lara çıkmıştır [72]. İdame tedavisinde protokole göre değişmekle birlikte mitoksantron, L-asparajinaz, sitarabin, etoposid kullanılmaktadır [72]. Allojenik veya otolog kök hücre transplantasyonu remisyona ulaşılmış AML'de yaygın olarak kullanılmaktadır [72]. AML hastalarında MSS tutulumu %5-30 arasında olup MSS tutulumu olmayanlara profilaksi amacıyla intratekal kemoterapi tekbaşına (metotreksat, kortikosteroid, sitarabin) veya kraniyal radyoterapi ile kombine uygulanmakta; MSS tutulumu olanlara ise kombine tedavi uygulanmaktadır [72].

2.2. Bilişsel İşlevler

Bilişsel işlev, sağlıklı bir beyinin gösterdiği dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlev, bilgi işleme hızı, dil, görsel-uzamsal beceri, öğrenme ve bellek gibi alanlardan oluşan çok boyutlu bir kavramdır [73].

2.2.1. Dikkat

Dikkat; çevresel uyaranlar içinde daha önemli olarak atfedilenin saptanması ve bu uyaran üzerindeki özel ilginin devamı, bu uyaranla yarışan önemsiz diğer uyaranların ayrıştırılması süreçlerini kapsayan aktif ve seçici bir nörobilişsel işlevdir [74]. Dolayısıyla dikkat süreci tarama, seçim, sürdürme ve inhibisyon aşamalarından oluşmaktadır. Dikkati çeşitli şekillerde ayırmak, sınıflandırmak mümkündür. Dikkati pasif (istemsiz) ve aktif (istemli) dikkat olarak ikiye ayırmak mümkündür [75]. Pasif dikkat çevresel değişikliklerle ilgili kişinin bilinçli bir çabası olmadan ve derin beyin bölgelerinden kortikal alanlara projeksiyonlarla ilişkili olan dikkat türüdür ve daha çok prefrontal korteks ile ilişkilidir [75]. Aktif dikkat ise kişinin merakı, isteği ve bilinçli çabası ile ilgili olan, kortikal nöronların daha ağırlıkta rol aldığı dikkat türüdür ve temporoparietal ve ventral prefrontal korteks ile ilişkilidir [75]. Dikkat işlevi her biri farklı nöral yollar ile temsil edilen alt tiplere de ayrılabilir, bunlar: seçici veya odaklanmış dikkat, sürekli dikkat, bölünmüş dikkat ve dikkatin uyaranlar arası değişimidir [76].

2.2.1.1. Seçici veya Odaklanmış Dikkat

Seçici dikkat, kişinin belirli uyaranları seçmesine ve bunlara odaklanmasına ve aynı zamanda ilgisiz veya dikkat dağıtıcı uyaranları bastırması olarak tanımlanan

bilişsel işlevdir. Rekabet eden uyaranlar, çevreden gelen işitsel veya görsel uyaranlar olduğu gibi dikkat dağıtıcı içsel düşünceler, düşlemler veya imajlar da olabilir [77].

2.2.1.2. Sürekli Dikkat (Vijilans)

Sürekli dikkat, bireyin başlatılmış odağını sürdürmesi, dürtülerini engellemesi ve karıştırıcı unsurları görmezden gelmesini sağlayan önemli bir bilişsel işlevdir ve yaşla birlikte belirgin bir şekilde gelişir. İyi bir işlevsellik için kritik öneme sahip olan birkaç temel yürütücü işlevden biridir [78].

2.2.1.3. Bölünmüş Dikkat

Bölünmüş dikkat aynı anda birden fazla probleme veya bir problem içerisindeki birden fazla öğeye odaklanabilme, yönelebilme becerisidir. Dikkati bozan organik veya psikiyatrik patolojilerde genelde ilk etkilenen dikkat tipidir [79]. Dikkatin kaydırılması ise odağın bir görev veya problemden başka bir görev veya probleme geçmesi işlevi olarak tanımlanabilir [79]. Güncel nörobilişsel araştırmalar dikkate ilişkin nöral süreçleri Mesulam'ın (1985), Posner'in (1990) ve Mirsky'nin (1996) modellerine dayanarak üç temel yolak üzerinden ele almaktadır. Kişinin süregiden bilgi akışına dahil olmak için artmış hassasiyeti ve bu akışa katılma isteğini başlatma ve sürdürme yeteneği olan uyanıklık (alerting/vijilans) ağı, yoğun bilgi akışında doğru ve gerekli uyarının seçilmesi ve ona yönelmesini sağlayan yönelim (orienting) ağı, odaklanılan farklı bilgi ve uyaranlar arasından problem çözücü ve amaca yönelik davranışın ortaya çıkmasını sağlayan yönetici (executive) ağ [80], [22].

Uyanıklık ağı, lokus sereleustan salınan noradrenalin ile sağlanır; talamus, serebellum ve sağ hemisferde özellikle parietal bölge ile temsil edilir. Posner'in tanımladığı arka dikkat sistemine (dorsal attention network) karşılık gelen ağ olup sürekli dikkati sağlama ve çalışma belleğinin düzenlenmesinden sorumludur. Yüksek düzeyde tonik ketakolaminerjik aktiviteye sahiptir ancak gerekli durumda fazik salınım da yapabilir [81]. Yönelim ağı, asetilkolin ile düzenlenir; inferior frontal bölgelerden parietal ve superior temporal bölgeye uzanan bağlantılar bu yolu oluşturur. Neye dikkat edileceğini/neyin dikkati çektiğini fark etme ve ona yoğunlaşmayı sağlamaktadır. Yönelim ağı düşük düzeyde tonik dopaminerjik

aktiviteye sahiptir. Gerektiğinde fazik aktivite ile uygun uyarının belirlenmesi ve ilgili göreve hazırlığı sağlar [81].

Yönetici ağ fazik dopaminerjik aktivite ile düzenlenir. Posner'in ön dikkat sistemine (ventral attention network) karşılık gelmektedir; dorsolateral prefrontal korteks, anterior singulat korteks ve bazal gangion sistemlerinin dahil olduğu nöral ağ ile ifade edilmektedir. Hedefe yönelme, görev için gerekli davranışları ortaya koyma ve dikkati karıştırıcı uyarınları bastırmadan sorumludur [81].

Bu ağlara ek olarak dinlenme halinde çalışan beyin bölgelerini tanımlayan default mode network (DMN) aktivitesi diğer dikkat ağlarına düşük düzeyde tonik dopaminerjik aktivite ile destek olmaktadır [81]. DMN, beyinin dinlenme durumunda, herhangi bir bilişsel görev sırasındaki aktivitesine göre daha yüksek düzeyde aktivite sergileyen, işlevsel olarak birbirleriyle bağlantılı bir grup beyin bölgesi olarak tanımlanabilir [82]. Fonksiyonel bağlantı çalışmaları bu bölgelerin aktivitesinin bilişsel kontrol ağlarının aktivitesi ile negatif korelasyon gösterdiğini bulmuştur [83]. DMN, dikkat ve inhibitör kontrol, sosyal biliş, epizodik hafıza gibi bilişsel işlevlerin çalışmasına katkıda bulunmaktadır [84]. DMN'yi oluşturan beyin bölgeleri: ventral medial prefrontal korteks (VMPFK), dorsal medial prefrontal korteks (DMPFK), lateral temporal korteks (LTK), inferior parietal lobül (İPL), posterior singulat korteks/retrosplenial (PSK/Rsp) ve hipokampal formasyondur (HF) [82].

2.2.2. Bellek

Bellek öğrenilen bilgilerin depolanması, gerektiğinde geri çağırılması işlevi olarak tanımlanmaktadır. Belleği fonksiyon, yapı ve içerik açısından farklı gruplara sınıflandırmak mümkündür. Depolanan bilginin süresinin uzunluğu, depolanan bilginin türü, hatırlama sürecinin açık (dekleratif veya bilinçli) veya örtülü (non-dekleratif veya bilinçdışı) oluşuna göre sınıflandırmalar mevcuttur [85]. Bu açıdan bakıldığında insanlarda farklı tipte bellek sistemlerinin olduğu söylenebilir. Her bellek sistemi kendi içerisinde farklı nöral ağ ile temsil edilmekte olup, bilgi işleme sürecinde birbirleri ile yoğun bağlantılar ile ilişki içerisinde [85]. Çevreden aldığımız bilgiler öncelikle duyuusal bellekte değerlendirildikten sonra kısa süreli bellekte depolanır. Uzun süreli bellekte depolanmadan önce çalışma belleğinde bilgi ile alakalı süreçler

etkinleştirilir. Bu süreçte bilgi sadeleştirilir, genişletilir, farklı bilgiler ile ilişkilendirilir veya birleştirilir [86].

2.2.2.1. Duyusal Bellek (Duyusal Kayıt)

Duyu organlarından gelen bilgilerin saniyeden daha az süre tutulduğu ve bu süreçte daha ileri depolama işlemleri için ayıklandığı bellek olarak isimlendirilir. Belirli bir nöral ağ veya hafıza yapısı olmamakla birlikte bir işlem süreci olarak düşünülebilir. Görsel duyusal belleğe ikonik bellek, işitsel duyusal belleğe ekoik bellek denir. Duyusal bellekte bozulma bellek bozukluğundan ziyade görsel-işitsel algı bozukluğu olarak belirti vermektedir [87].

2.2.2.2. Kısa Süreli Bellek (Anlıksal Bellek)

Duyusal kayıttan gelen bilgilerin çok az bir kısmı kısa süreli belleğe geçer. Kişinin aktif olarak dikkatini verdiği, odaklandığı bilgiler kısa süreli belleğe alınır. Bu öğrenmenin ilk koşuludur. Dikkatin verilmediği bilgiler duyusal bellekte filtrelenip elenir. Kısa süreli bellek bilgiyi sınırlı sürede ve pasif olarak saklayabilir. Kısa süreli bellekteki bilginin işlenmesi, kodlanması, değiştirilmesi, birleştirilmesi sürecinde devreye çalışma belleği girer. Bilgi daha sonrasında kişinin bilinçli çabası ile tekrarlanırsa uzun süreli bellekte depolanır, bilginin tekrarlanma sıklığı arttıkça uzun süreli bellekte depolanma ihtimali ve kalıcılığı artar. Kısa süreli bellek sanılanın aksine bilginin saatler veya dakikalarca değil saniyelerce depolandığı bellektir, bu nedenleanlıksal bellek olarak da isimlendirilir [85].

Son yıllarda ortaya atılan bellek teorilerinde kısa süreli belleğin çalışma belleği ile iç içe geçtiği hem kısa süreli belleğin hem de çalışma belleğinin görsel-uzamsal, işitsel- sözel alt bileşenleri olduğu ifade edilmektedir [88]. İşitsel veya sözel kısa süreli bellek bilgileri fonolojik olarak kaydeder ve yaştan bağımsız olarak 2 saniye gibi bir depolama alanına sahiptir [89]. Görsel-uzamsal kısa süreli bellek ise nesneler ve konumlar gibi bilgilerin kısa sürede hafızada tutulmasından sorumludur. Görsel bileşen nesnelerin şekli ve rengi ile alakalı bilgiyi kodlarken, uzamsal bileşen nesnelerin konumu ve hareketi ile alakalı bilgileri kodlar [90]. Yapılan çalışmalar kısa

sürelî bellek süresinin sözel öğrenmeyi yordadığını ifade etmektedir. Bilgi kısa süreli bellekte ne kadar uzun süre tutulursa ve ne kadar etkili şekilde tekrar edilirse öğrenme ve uzun süreli belleğe geçme başarısının bir o kadar yüksek olacağı bildirilmektedir [88].

2.2.2.3. Çalışma Belleği (Working Memory)

Karmaşık bilişsel görevlerin yerine getirilmesi sırasında uzun veya kısa süreli bellekten bilgileri çekerek kodlayan, değiştiren, birleştiren, geliştiren, problemin çözümünde kullanan bellektir. Uzun ve kısa süreli bellekteki bilgileri bilinçli bir çaba ile kullanır, gerektiğinde geri çağırır. Kısa ve uzun süreli bellek işlevleri ise pasif, otomatik ve bilinçsiz olarak çalışmaktadır. Çalışma belleği kısa ve uzun süreli bellek arasında köprü görevi gören bir kavşak noktası olarak düşünülebilir. Bellekten ziyade yürütücü işlev olarak düşünmek daha doğru olacaktır [91]. Algı, uzun süreli ve kısa süreli bellek ve davranış arasında bağlantı sağlayan, bilginin aktif değerlendirilmesinin yapıldığı bir işlem bölgesidir. Karar verme, problem çözme, aktif düşünme süreçleri, öğrenme, hatırlama, ezberleme, planlama ve eyleme geçme gibi bilişsel işlevlerde merkezi bir rol üstlenir [88]. Çalışma belleğinin sözel alt birimi kısa ve uzun süreli bellekten çağırılan sözel, fonolojik bilginin işlenmesini gerçekleştirir [85]. Çalışma belleğinin görsel-uzamsal alt birimi ise görsel bilgilerin işlenmesi, görüntülerin sırasının, şeklinin değiştirilmesi; görsel imge oluşturulması ve bu zihinsel görsel imgelerin işlenmesi görevlerini üstlenir. Bilgilerin uzun süreli belleğe aktarılması ve hatırlanması sürecinde çalışma belleğinin görsel-uzamsal alt birimi ve yürütücü birimi önemli görevler üstlenir [92].

Baddeley'in çalışma belleği teorisine göre, çalışma belleğinin görsel-uzamsal ve fonolojik alt birimleri bulunmamaktadır. Merkezi yürütücü olarak da adlandırılan çalışma belleği kısa süreli belleği kontrol eder, dikkatin oluşturulmasına katkıda bulunur, problemin çözümünde farklı yöntemleri değerlendirir ve diğer tüm yürütücü fonksiyonları koordine eder. Bilgilerin işlendiği, değiştirildiği, birleştirildiği, sadeleştirildiği noktalarda sürece dahil olur [93]. Çalışma belleği beyinin yürütücü işlevlerinin önemli bir kısmından sorumludur. Aynı veya farklı bilgilerin hem depolanması hem işlenmesi gerektiğinde çalışma belleği devreye girer. Bu durum özellikle günlük yaşamdaki birçok olayda ve akademik becerilerin ve bilgilerin

öğrenilmesinde büyük öneme sahiptir [85]. Çalışma belleği ayrıca bilişsel inhibisyon ve güncelleme denen işlevi de yerine getirmektedir. Bilişsel inhibisyon, mevcut ve sürmekte olan bilişsel işlem ile ilgili olmayan veya artık kullanılmayan bilgileri eleme, süzgeçten geçirme işlevidir. Güncelleme ise bilginin daha yenisi ile değiştirilmesidir [94]. Baddeley'in çalışma belleği teorisine göre epizodik tampon olarak isimlendirilen bir diğer bileşen, uzun süreli epizodik ve semantik bellekle bir kompleks oluşturur ve yeni bilgilerin bütünleştirilmesinden sorumludur. Ayrıca görsel ve sözel bilgilerin birleştirilerek uzun süreli bellekteki yapılara aktarır [95].

Çalışma belleği ile uzun süreli bellek arasında karşılıklı ilişki söz konusudur. Çalışma belleği yeni bilgiler eklendikçe uzun süreli belleğin bileşenlerinden biri olan semantik belleği günceller. Uzun süreli bellek yakın zamanda öğrenilmiş bilgileri muhafaza ederek çalışma belleğinin çalışmasını destekler. Bilgiler, akışlar, şemalar, prosedürler uzun süreli bellekte pekiştikçe problem çözümüne yanıt olarak otomatik cevaplar ortaya çıkmaya başlar ve böylece çalışma belleğinin üzerine düşen iş yükü azalır. Otomatik cevaplar işe yaramadığında uygun bilgilerin taranması ve açığa çıkarılması için çalışma belleği aktifleşir [85].

Çalışma belleği ile akademik öğrenme arasında da önemli ilişki söz konusudur. Normal zekada olan bireylerin büyük kısmında çalışma belleğinin kapasitesi aynıdır ve genellikle aynı anda 4 bilgiyi işlemleyebilir. Çalışma belleğinin kapasitesi arttıkça akademik bilgileri öğrenebilme becerisi de artar. Sözel çalışma belleğinde sorun olan bireylerin okuduğunu anlamada eksikler yaşayabilmesi muhtemeldir [88]. Çalışma belleği DLDPK nöral bağlantıları tarafından temsil edilmektedir. Zihinsel olarak üzerinde çalışılan bilgi sayısı çalışma belleğinin kapasitesini aştığında ancak eşiği geçmediğinde ise kısa süreli belleğin de sürece dahil olduğu dolayısıyla VLPFK'nın aktive olduğu yapılan işevsel nörogörüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir [96]. Kısa süreli bellek ile çalışma belleği arasındaki benzerlikler ve farklılıklar **Tablo 1'de** gösterilmiştir [85].

Tablo 1: Kısa süreli bellek ile çalışma belleği arasındaki benzerlikler ve farklılıklar

Benzerlikler	
-Sınırlı kapasiteye sahiptirler	-Kodlamada görev alırlar
-Uzun süreli bellekle ilişkilidirler	-Ölçülebilir, değerlendirilebilirler

-Öğrenme süreci için gereklidirler	-Karıştırıcı faktörlere karşı duyarlıdırlar
Farklılıklar	
Kısa Süreli Bellek	Çalışma Belleği
-Temel görevi depolama	-Temel görevi işleme
-Ortalama kapasite 7 birim	-Ortalama kapasite 4 birim
-Bilgiyi pasif olarak tutar	-Bilgiyi aktif olarak tutar
-Yürütücü işlevi yoktur	-Yürütücü işlevi vardır
-Kodlamada görev alır	-Kodlama ve geri çağırmada görev alır
-Alana özel depolama yapar	-Çok alanlı depolama yapar
-Otomatik bilgi işleme	-Çaba gerektiren bilgi işleme
-Basit strateji ile gelişir	-Ayrıntılı strateji ile gelişir

*M. J. Dehn, Long-Term Memory Problems in Children and Adolescents Assessment, Intervention, and Effective Instruction ‘den alıntılanmıştır.

2.2.2.4.Uzun Süreli Bellek

Uzun süreli belleği çeşitli şekillerde sınıflandırmak mümkündür. Beş duyu organına hitap eden bilgilerin depolandığı uzun süreli bellek alt tipleri (görsel, işitsel, dokunsal, tat, koku) olarak sınıflamanın yanı sıra psikoloji biliminin araştırma ve uygulama çalışmaları çerçevesinde açık (dekleratif) ve örtük (non-dekleratif) olarak ta sınıflandırma mümkündür [85].

2.2.2.5.Açık (Dekleratif) Bellek

Adından da anlaşılacağı gibi bilinçli olarak erişim sağlanabilen bilgilerin oluşturduğu bellek türüdür. Açık bellek de kendi içerisinde ikiye ayrılır: epizodik ve semantik bellek. Epizodik bellek yaşanan olaylar ile ilgili iken, semantik bellek anlamlar ile ilgilidir. Her iki bellek türü kendi içerisinde otobiyografik belleği ve genel dünya bilgisini de barındırmaktadır [97].

2.2.2.6.Epizodik Bellek

Epizodik bellek kişinin yaşadığı olayların, tanıdığı insanların, deneyimlerinin, karşılaştığı yer-mekân-nesne gibi bileşenlerin depolandığı bellek türüdür. Akademik anlamda öğrenilen bilgiler ilk olarak epizodik bellekte depolanır daha sonra ise

semantik belleğe geçer [98]. Semantik bellekteki daha önce öğrenilmiş bilgi şemaları, bilgi depolama şablonlarının olması epizodik belleğe yeni bilgilerin alınmasını kolaylaştırır. Çeşitli araştırmacılar çocukluk dönemine ait epizodik bellek bilgilerinin eksikliğinin ve bu eksikliğin yaş küçüldükçe belirginleşmesinin, o döneme ait epizodik-semantik bellek şablonlarının olmayışı ile ilgili olabileceğini düşünmektedir [99].

2.2.2.7.Semantik Bellek

Semantik bellek, genel gerçeklerin, kavramların, anlamların, özelliklerin olay akışından bağımsız olarak depolandığı bellek türüdür. Ülkelerin başkentleri, çiçek isimleri, deniz canlılarının özellikleri, dildeki kelimelerin anlamları gibi bilgiler depolanır [85]. Epizodik bellek gibi depolama kapasitesi sınırsız kabul edilir ve gelişim sürecinde yaşla birlikte artar. Öğrenilen olgu ve kavramlarla alakalı bilgilerin semantik belleğe kaydedilmesi belirli bir hiyerarşik düzende olmaktadır. Öncelikle kategorik ve genel bilgiler kaydedilirken, daha sonra ayrıntılar kaydedilir ve bu bilgilerin unutulma sırası da tam tersi şekilde olur [85]. Daha çok sözel ve yazılı olarak elde edilen bilgiler kaydedilir. Semantik belleğin bu özelliği akademik eğitimle ilgilidir. Akademik olarak edinilen bilgiler epizodik belleğe kaydedildikten birkaç gün veya hafta sonra tekrar edilmezler ise semantik belleğe aktarılamaz ve unutulur [100]. İlk öğrenildiğinde epizodik belleğe kaydedilen bilgiler zaman içerisinde tekrarlandıkça semantik belleğe geçerler. Semantik belleğe geçtikten sonra kişinin hatırlamaya çalışmasına gerek kalmadan bilgi bilinmiş olmaktadır. Oysaki epizodik bellekte iken bilgiyi çağırabilmek için kişinin aktif olarak hatırlamaya çalışması gerekecektir. Bilgi semantik belleğe geçtikten sonra, o bilginin nerede, nasıl, ne zaman ve kiminle öğrenildiğine dair epizodik bellek bilgileri unutulur [101].

2.2.2.8.Otobiyografik Bellek

Kişinin kendisi ve çevresi ile alakalı sahip olduğu genel bilgilerin depolandığı kısımdır. Ayrı bir yapı olmaktan ziyade hem epizodik hem de semantik bellek içerisinde bulunan bir bellek bileşenidir. Otobiyografik bellekte, kişinin kendi hayatıyla alakalı yaşadığı deneyimlerin ve olayların yanı sıra kendisiyle alakalı değişmez gerçekler de depolanır ve kişinin benlik duygusunun oluşumuna katkı sağlar. Nerede, ne zaman, kiminle, ne yaşadığı ile alakalı bilgiler epizodik kısımda

depolanırken, doğum tarihi, cinsiyeti, adı, doğum yeri gibi bilgiler semantik kısımda depolanır. Epizodik kısımda olanların unutulma ihtimali daha fazladır [102].

Epizodik ve semantik bellek arasındaki farklar **Tablo 2’de** özetlenmiştir [85].

Tablo 2: Epizodik ve semantik bellek arasındaki farklar

Epizodik Bellek	Semantik Bellek
-Olayların bilgisi depolanır	-Gerçeklerin bilgisi depolanır
-Hatırlanarak erişim sağlanır	-Erişim hep vardır, bilinir.
-İçeriğe bağımlıdır	-İçerikten bağımsızdır
-Öznel odaklıdır	-Nesnel odaklıdır
-Patolojilere karşı hassas	-Patolojilere karşı dayanıklı
-Daha sonra gelişir	-İlk önce gelişir
-Çoğunlukla görsel-uzamsal	-Çoğunlukta sözel
-Bilginin kaynağı genellikle bilinir	-Bilginin kaynağı genellikle bilinmez
-Kronolojiktir	-Kategoriktir
-İstem dışı kodlama olur	-Daha çok istemli kodlama olur
-Belleğin organizasyonu daha çok görsel-uzamsal bilgi için şekillenmiştir	-Belleğin organizasyonu daha çok anlamsal bilgi için şekillenmiştir
-Unutulmaya daha yatkındır	-Unutulmaya daha dirençlidir

*M. J. Dehn, Long-Term Memory Problems in Children and Adolescents Assessment, Intervention, and Effective Instruction ‘den alıntılanmıştır.

2.2.2.9.Örtük (Non-Dekleratif) Bellek

Depolanan bilginin bilinçli olarak erişilemediği bellek türüdür. Örtük bellek bilgileri açık bellek bilgileri gibi öğrenme yoluyla edinilir. Ancak açık bellekten farklı olarak öğrenme sürecinin hatırlanması ve bilgiye sahip olunduğunun farkında olunması örtük bellekte söz konusu değildir. Örtük bellek bilgileri de tıpkı semantik ve epizodik bellek bilgileri gibi birbirleri ile etkileşebilir. Örtük bellek işlevleri için dikkat ve çalışma belleği sürece dahil olmaz. Nasıl dengenin sağlanacağı veya nasıl yemek yeneceği ile alakalı bilgiler örtük bellek bilgilerine örnek gösterilebilir.

Hazırlama, klasik koşullanma ve prosedürel bellek örtük belleğe dair üç temel süreçtir [85].

2.2.2.10. Hazırlama

Bu terim kişinin belirli bir tanım veya performansla alakalı bilgiye ulaşmadan önce bilinçdışı işlemesiyle alakalı süreci tanımlamaktadır. Görsel veya sözel ipuçları, bilgiye yakın zamanda maruz kalınmış olması hazırlamayı arttırır. Hazırlama işlevi özellikle belleğin serbest çağrışımı sırasında aktif olan bir süreçtir. Hazırlama bilginin yüzeysel veya derin öğrenilmesiyle alakalıdır [103].

2.2.2.11. Klasik Koşullanma

Bir çevresel uyarının başka bir çevresel uyarana olan ilişkisinin öngörülmesi sürecidir [85].

2.2.2.12. Prosedürel Bellek

Bir eylemin, alışkanlığın, becerinin nasıl yapılacağı ile ilgili bellektir. Prosedürel öğrenmenin erken evrelerinde bilinçli farkındalık ve hatırlama olsa da daha sonraki süreçlerde bilinçli farkındalık veya hatırlama olmadan hareketin bilgisine erişilir. Prosedürel bellek bilişsel, motor ve algısal öğrenme süreçlerini içermektedir ve eylemi tekrar tekrar yapmak ile pekişir. Makas kullanmak, araba sürmek, yemek yapmak gibi eylemler prosedürel bellekte depolanır. Prosedürel bellekteki eylemler genellikle otomatik ve refleksif tarzda gerçekleşir [85]. Açık (dekleratif) ve örtük (non-dekleratif) belleğin farkları **Tablo 3**'te özetlenmiştir [85].

Tablo 3: Açık (dekleratif) ve örtük (non-dekleratif) belleğin farkları

Açık (Dekleratif) Bellek	Örtük (Non- Dekleratif) Bellek
-Bilinçlidir	-Bilinçdışıdır
-Bilgiler depolanır	-Hareket, yetenek, beceri, alışkanlık depolanır
-İfade şekli esnek	-İfade şekli katıdır

-Hipokampus bağımlıdır	-Hipokampüsten bağımsızdır
-Hatırlama yoluyla ifade edilir	-Davranış, eylem, hareket yoluyla ifade edilir
-Yalnızca bilişseldir	-Bilişsel olmayan bileşenleri vardır
-Sembolik kodlama yapar	-Sembolik olmayan kodlama yapar
-Yetişkinliğe kadar gelişimini sürdürür	-3 yaş civarında gelişimi tamamlanır
-Travmatik yaralanmaya karşı hassastır	-Travmatik yaralanmaya karşı dirençlidir
-Çabaya bağlı, bilinçli hatırlama işlemi gerekebilir	-Otomatiktir, bilinçdışı erişim sağlanır

*M. J. Dehn, Long-Term Memory Problems in Children and Adolescents Assessment, Intervention, and Effective Instruction ‘den alıntılanmıştır.

2.2.3. Öğrenme

Bilgilerin özümsemiş belleğe kaydedilmesi ve gerektiğinde hatırlanması sürecinin tamamına öğrenme denir. Öğrenme süreci bilgilerin bellekte kodlama, konsolidasyon ve geri çağırma süreçlerinden oluşur [85].

2.2.3.1.Kodlama

Kodlama, duyuşsal ve algısal girdilerin uzun süreli bellekte depolanabilmesi amacıyla farklı bilgi formatlarına dönüştürme işlemi olarak tanımlanabilir. Kodlama ile oluşturulan verilere hafıza izleri denmektedir ve bu hafıza izleri depolanma, hatırlanma süreçleri boyunca dinamik bir durumdadır. Yani güncellenebilir, kişinin deneyimine ve yorumuna göre değiştirilebilir. Bilgiler aynı anda farklı formatlarda kodlanabilir. Örneğin yeni öğrenilen bir yabancı dilde, kelimeler hem fonolojik hem de anlamsal olarak kodlanır. Aynı şekilde bilgi hem işitsel hem de görsel formatta kodlanabilir [104]. Kodlama işlemi sıklıkla istemsiz, bilinçdışı şekilde ve çalışma belleğinin ve dikkatin kaynaklarını tüketmeden gerçekleşir. Olayların zamansal ve mekânsal bilgilerinin kodlanması bu şekilde olmaktadır. Kendiliğinden gerçekleşen bu kodlama süreci yaş, zekâ, eğitim seviyesi gibi değişkenlerden etkilenmez [105]. İstemli kodlama ise bilgilerin kalıcılığını arttırmak amacıyla bilinçli bir çaba ile yapılan, zihinsel enerjiyi tüketen, dikkati ve çalışma belleğini gerektiren, pratik

yapıldıkça güçlenen, yaş, zekâ, eğitim seviyesi gibi değişkenlerden etkilenen bir işlemdir. Bir konu hakkında daha önceden bilgi sahibi olmak, o konuda yeni öğrenilen bilgilerin kalıcılığını arttırmaktadır [85].

Bilinçli kodlama esnasında bilginin derinleştirilerek kodlanması, yüzeysel kodlanmaya göre kalıcılığını ve hatırlanma olasılığını arttırmaktadır. Derin kodlama bilgilerin anlamını irdeleyerek yapılırken, yüzeysel kodlama ise bilgilerin algısal ve ezberleme düzeyinde kodlanması demektir. Ayrıca gelen bilgilerin eski mevcut bilgiler ile bağlanarak kodlanması derin kodlamaya örnektir [106]. Bilgilerin hatırlanması sırasında sunulan ipuçları eğer kodlanma sırasında da sunulmuşsa hatırlama daha kolay olmaktadır [104].

2.2.3.2.Konsolidasyon

Kodlamadan sonra bilgilerin bellekte pekiştirilmesi ve unutmaya karşı dirençli hale gelmesi süreçlerine konsolidasyon denir. Konsolidasyon kodlamadan sonra başlar ve aylarca sürebilir. Sürecin ilk saniye ve dakikalarında meydana gelen kısmına sinaptik konsolidasyon, sonraki saatler, günler ve haftalar içerisinde olana ise uzun süreli konsolidasyon denmektedir [107]. Öğrenilen bilgiler konsolidasyon sürecinden geçmez ise unutulurlar. Konsolidasyon sürecinin uykuda gerçekleştiği bilinmektedir ve bilinçdışı bir işlemdir. Konsolidasyon süreci öğrenilen bilgileri yoğunlaştırır, geliştirir, önceki bilgilerle birleştirir ve kalıcı hale getirir. Sinaptik ve moleküler düzeyde meydana gelen bir işlemdir. Hipokampus düzeyinde meydana gelen bir işlemdir ancak zamanla kümülatif olarak mediyal temporal lob yapıları ve çeşitli kortikal bölgeleri de kapsar [85]. Hipokampus hasarlarında oluşan retrograd amnezide eski öğrenilmiş anılar ve bilgiler korunurken, yeni öğrenilmiş anı ve bilgiler kaybolur. Bunun sebebi konsolidasyonu tamamlanmamış veya yeni tamamlanmış bilgilerin, anıların hala hipokampüste işlem görmesidir. Oysaki eski öğrenilmiş bilgi ve anılar kortikal bölgelerde depolanmıştır. Teorisyenler amigdalanın da konsolidasyonda rol oynadığını ileri sürmektedir [108], [109]. Öğrenilmiş bilgiler hatırlandığında, geri çağırıldığında yeniden konsolide edilmiş olur böylece kalıcılığı artar [85]. Belleğin konsolidasyon işlevi özellikle uyku esnasında belirgindir ve uykunun hem REM (Rapid eye motion-Hızlı göz hareketleri) hem de REM olmayan kısmında aktiftir. REM uykusu örtük bellek

konsolidasyonunda daha aktif rol alırken, yavaş dalga uykusu olarak da isimlendirilen non-REM uykusu açık bellek konsolidasyonunu gerçekleştirir [110]. Yeni kodlanmış ve uzun süreli belleğe alınmış bilgiler unutulmaya karşı hassas olmaları sebebiyle, öğrenmeden hemen sonra uykuya geçilmesi konsolidasyonu arttırarak bilgilerin kalıcılığını arttırır [110]. Wixted ve ark. yaptıkları deneylerde öğrenmeden hemen sonra uyumanın bilgileri hatırlamayı %81 oranında arttırdığı, günün başında öğrenilen bilgilerin ise %66'sının hatırlandığını göstermiştir [109]. Yeni öğrenilmiş motor beceriler de prosedürel bellekte uyku esnasında birleştirilir. Ayrıca gündüz yapılan kısa uykuların bile gece uykusu kadar konsolidasyonda önemli olduğu vurgulanmaktadır [111].

2.2.3.3.Geri Getirme (Hatırlama)

Hatırlama, uzun süreli hafızada depolanmış bilgileri çalışma belleğinin işlem alanına çağırma süreci olarak tanımlanmaktadır. Bilgiyi bilinçli düşünce alanına getiren pasif olarak çalışan otomatik hatırlama ve aktif bilgi arayışının olduğu stratejik hatırlama olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Stratejik hatırlama, kişinin ipuçlarını kullanarak adım adım ilerlediği, aktif dikkat ve çalışma belleği süreçlerini gerektiren ve hedef odaklı bir hatırlama işlemidir. Her iki hatırlama türü de birbirini karşılıklı olarak indüklemektedir. Birinin aktivitesi diğerini etkilemektedir [112]. Günlük yaşamda en sık yaşanan hafıza problemi geri getirme sorunu yani 'hatırlayamama'dır. Hatırlayamama durumunda kişi bilginin uzun süreli bellekte olduğunun farkındadır ancak ona erişemez. Bilginin kodlanması ve konsolidasyonu esnasında ipuçları ile ne kadar iyi eşleştirilmiş ise gelecekte hatırlama da o kadar kolay olacaktır [113]. Hatırlayamama durumu bilgiye ulaşmak için o anda kişiye sunulan ipuçlarının yetersizliğine bağlı olabilir. Bunun yanında kişinin konuyla ilgili olan ama tam olarak doğru olmayan bilgiye ulaşması ancak bunun engellenmesi de söz konusu olabilir. Böyle bir durumda kişi bu durumun farkındadır ve günlük yaşamda 'dilinin ucunda olmak' olarak tasvir edilen durum yaşanmış olur [113]. Bazı durumlarda hatırlanan bilginin doğru olup olmadığı konusunda emin olunamaz. Hatırlama olayında ilgili bilginin yanlış kişi, yer veya zamana bağlanması kaynak hatası olarak adlandırılır [112]. Hatırlama pratikleri yapmak hem uzun süreli belleği geliştirir hem de gelecekteki hatırlama işlemi kolaylaştırır [85].

Verilen birkaç seçenek arasından doğru bilgiyi taşıyan yanıtı bulmaya ise ‘tanıma’ denmektedir. Tanıma esnasında uzun süreli bellekten daha fazla bilgi geri çağırılır. Tanıma işlevi, hatırlama işlevine göre daha kolaydır çünkü hatırlama için uzun süreli bellekte daha fazla bilginin depolanmış olması gerekmektedir [114]. Sağlıklı bir hatırlama dolayısıyla da öğrenme süreci için bilginin kodlanması sırasında etkili bir dikkat ve uygun ipuçları ile birleştirme, sonrasında öğrenilen bilginin ayrıntılı tekrarının olması gerekmektedir [85].

2.2.4. Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlev, (yürütme işlevi, bilişsel kontrol) hedefe yönelik davranışların ortaya çıkmasını sağlayan karmaşık ve aynı zamanda esnek özellikler gösteren bilişsel süreçleri tanımlayan bir evrensel küme terimidir [115]. Yürütücü işlevler temel anlamda üçe ayrılır, bunlar bilişsel inhibisyon (inhibitör kontrol), çalışma belleği, bilişsel esnekliktir (set kaydırma, zihinsel esneklik) [116]. Bu temel işlevler daha üst düzey yürütücü işlevler için zemin oluşturur ki bunlara problem çözme, akıl yürütme, planlama örnek gösterilebilir [117]. Yürütücü işlevler genel anlamda günlük yaşamdaki problemleri çözme, edinilen bilgiler sayesinde çözüm yolları geliştirme, karmaşık eylemleri sıraya koyma gibi görevlerde önemli rol üstlenirler [118]. Yürütücü işlevlerle alakalı nörağ ağların çoğunlukla prefrontal korteks olduğu nörogörüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir, öyle ki bazı kaynaklarda yürütücü işlev terimi yerine ‘frontal lob işlevleri’ terimi kullanılmaktadır [118]. Ayrıca subkortikal yapılardan özellikle striatumun, yürütücü işlevlerde rol aldığı bilinmektedir. Talamus, globus pallidus, kaudat çekirdek, putamen gibi subkortikal bölgelerin prefrontal korteks ile olan hem anatomik hem de işlevsel bağlantıları yürütücü işlevlerin fizyolojisini açıklamada büyük öneme sahiptir [119]. Parkinson gibi bazal gangliyonları tutan nörodejeneratif hastalıklarda yürütücü işlevlerde bozukluklar dikkat çekmiştir [120]. Dolayısıyla yürütücü işlevlerde sadece prefrontal korteksin değil, bazal gangliyon ve talamik çekirdeklerin de dahil olduğu kortiko-striato-talamo-kortikal döngülerin de eşlik ettiği söylenebilir [118].

2.2.4.1.Bilişsel İnhibisyon (İnhibitör Kontrol)

Dikkati, davranışı, düşünceleri ve duyguları içsel ve dışsal çeldirici faktörlerden etkilenmesine izin vermeden belirli bir hedefe yönelmeyi sağlayan yürütücü işlevdir. İçsel ve dışsal çeldirici faktörlere karşı edilgen tutumu engelleyerek, istenilen yönde düşünmeyi, davranmayı ve hissetmeyi mümkün kılmaktadır. İstenmeyen düşünce, anı ve bilgilerin bastırılması inhibitör kontrolün görevlerindendir [121]. Selektif dikkatin oluşturulması ve sürdürülmesi de bir nevi inhibitör kontrol örneğidir [122].

İnhibitör kontrolün bir diğer birimi ise özdenetimdir. Özdenetim kişinin davranışlarını, davranışlarını yönlendiren duygularını ve düşüncelerini kontrol etme, frenleme becerisidir. Toplumsal kurallara göre hareket etmek (sıra beklemek, çalmamak, hile yapmamak), yapılmaması gereken davranışları yapmamak özdenetim becerilerinin kontrolündedir [121]. Bir görevi sürdürürken daha ilgi çekici veya daha zevk verici başka bir göreve geçmemek, mevcut görevde kalmak; kısa vadeli ödül için uzun vadeli ödülünden vazgeçmemek özdenetim işlevi ile ilgilidir [123]. Kişinin aklına ilk gelen şeyi sözel olarak ifade etmemesi, bir konu hakkında yeterince bilgi edindikten sonra bir sonuca varmak gibi davranışlar aynı şekilde özdenetim becerisinin dolayısıyla da inhibitör kontrolün işlevleri olarak söylenebilir [124]. İnhibitör kontrolün bozulması sonucu dürtüsel duygu, düşünce ve davranışlar görülebilir. Striatal yapılardan subtaalamik çekirdeğin inhibitör kontrolde prefrontal korteksle çalıştığı düşünülmektedir [125]. İnhibitör kontrol ergenlik dönemi boyunca gelişim gösterir. Moffitt ve arkadaşlarının yaptıkları 30 yıllık izlem çalışmasında çocukluk döneminde daha iyi inhibitör kontrolü olan olguların ergenlik döneminde okula devamlılık oranlarının daha yüksek olduğu, ayrıca bu olguların yetişkinlik döneminde daha iyi fiziksel ve ruhsal sağlığa sahip oldukları, sigara ve madde kullanımının daha düşük olduğu, daha yüksek maddi gelire sahip oldukları, yasa ve kurallara daha çok uydukları tespit edilmiştir [126].

İnhibitör kontrol sıklıkla çalışma belleğiyle çalışır. Çalışma belleği hedef ulaşabilmek için gerekli bilgileri akılda tutarken, inhibitör kontrol uygunsuz ve hedeften saptırıcı bilgileri eleyerek uygun davranışın gerçekleşmesine dolayısıyla hedefe ulaşmayı sağlar [121].

2.2.4.2.Bilişsel Esneklik

Bilişsel esneklik, çalışma belleği ve inhibitör kontrolün üzerinde gelişen ve sonradan ortaya çıkan yürütücü işlevdir. Olaylara, nesnelere, kişiler arası ilişkilere, sorunların çözümüne farklı bir açıdan bakabilme becerisidir [127]. Bakış açısının değişmesi için, önceki bakış açısının inhibe edilmesi ve çalışma belleğine yeni bakış açısının yüklenmesi gerekir. Bilişsel esneklik aynı zamanda değişen koşullara uyum sağlamayı, hata yapıldığında bunu kabul edebilmeyi, yaratıcılığı, fırsatları değerlendirebilmeyi de içermektedir [121]. İki veya daha çok farklı algoritma, düşünme yöntemi arasında çift yönlü geçiş yapabilmek zorlu bir bilişsel esneklik görevidir. Bilişsel esnekliğin 7-9 yaşlarına kadar henüz gelişmediği belirtilmektedir [128]. Bilişsel esneklik becerisi çocukluktan genç yetişkinliğe kadar artarken yaşlanma ile azalır. Küçük çocuklar ve büyük yetişkinler bilişsel esnekliği daha refleksif olarak kullanma eğiliminde olurken; büyük çocuklar ve genç yetişkinler daha planlı ve stratejik olarak kullanma eğiliminde olurlar [129].

2.2.4.3.Muhakeme (Akıl Yürütme)

Muhakeme veya diğer isimleriyle akıl yürütme, problem çözme, akışkan zekâ veriler arasındaki bağlantıları ve ilişkileri anlayabilme yeteneğidir. Tümevarım ve tümdengelim düşünme şekillerini içerir. Kavramların ardında bulunan soyut anlamları anlayabilmektir. Daha üst düzey yürütücü işlev olup inhibisyon kontrolü, çalışma belleği ve bilişsel esnekliğin üzerine inşa edilir [130].

2.2.4.4.Yürütücü İşlevlerle İlgili Diğer Terimler

Özdenetim, kişinin duygusal, bilişsel ve motivasyonel durumunu olması gereken en uygun seviyede tutabilme becerisidir [131]. Çaba gerektiren kontrol becerisi ise mizacın bir parçası olmakla birlikte özdenetim becerilerini uygulayabilme yetisidir. Örneğin, sesini alçaltabilme, gerektiğinde yavaşlayabilme, çabuk öfkeye kapılmama gibi davranışlar çaba gerektiren kontrol davranışlarıdır [132]. Yeni bir bilgi, davranış, beceri öğrenirken yürütücü işlevlere ihtiyaç duyulur. Bilgi, beceri, davranış yeni öğrenildiğinde lateral prefrontal korteks yani yürütücü işlevler ne kadar aktif çalışırsa o konuda o kadar iyi performans gösterilir. Ancak uzun zamandır bilinen, yeni öğrenilmemiş, otomatik ve refleksif gerçekleşen bilgi,

beceri ve davranışlarda lateral prefrontal korteksin aktive olması, yani yapılan şeyi düşünmek performansı bozmaktadır [133]. Öğrenilmiş bilgi, beceri ve davranışlar tekrar tekrar pratik yapılırsa, performansın verimliliğini arttırmak amacıyla artık otomatik hale getirilir, yani subkortikal bölgeler tarafından yönetilir, prefrontal korteks sürece dahil olmaz. Araba sürmek, bisiklet sürmek, meyve sebze doğramak, saç taramak, tırnak kesmek gibi davranışlar bunlara örnek verilebilir [134]. Stresli yaşam olayları, mutsuzluk, yalnızlık, kaygı, uykusuzluk, fiziksel hastalıklar yürütücü işlevlerin çalışmasını bozmaktadır. Hem fizyolojik hem de nöroanatomik düzeyde etkilenen yürütücü işlevler sonucunda problem çözme becerisinde sorunlar, iş ve okulda başarısızlık, kendini kontrol etme becerilerinde azalma, unutkanlık, öz-disiplinde azalma, muhakeme becerisinde zayıflama gibi belirtiler görülebilir [121].

2.2.4.5.Görsel-Uzamsal Beceri

Görsel-uzamsal beceri nesnelerin üç boyutlu uzaydaki konumlarıyla alakalı bilgilerin işlenmesini sağlayan görsel-algısal sistemin bir bileşenidir. Görsel-algısal bileşen nesnelerin ‘ne’ olduğu bilgisinin işlenmesini sağlarken, görsel-uzamsal bileşen nesnelerin ‘nerede’ oldukları bilgisini işler. Görsel-uzamsal bilgi dorsal yol da denilen oksipito-parietal sistem ile işlenirken, görsel-algısal bilgi ventral yol da denilen oksipito-temporal sistem ile işlenir [135]. Görsel-uzamsal sistem, lateral genikulat çekirdeğin ventral düzeylerine bağlanan M tipi retinal gangliyon hücrelerinden, superior oksipital ve parietal nöral ağlardan girdi almaktadır. Görsel uzamsal sistemdeki bozukluklar görsel ihmal, görsel-uzamsal muhakemede bozulma, topografik oryantasyon bozukluğu gibi sorunlara neden olmaktadır [136]. Topografik oryantasyon bozukluğunda tanıdık yerleri hatırlamakta güçlük, tanıdık yerlere nasıl gidileceğini bilememe, ülkedeki önemli şehirlerin konumlarını bilememe gibi belirtiler görülmektedir [79].

2.2.4.6.Bilgi İşleme Hızı

Bilgi işleme hızı (işlem hızı, bilişsel işlem hızı), bilişsel performansın niceliksel bir ölçüsü olup birim zaman içerisinde doğru yanıtlanan öge sayısı veya bir dizi bilişsel görevi tamamlamak için gereken süre olarak ifade edilir [135]. Konu üzerindeki araştırmalar ve zekaya olan katkısı 1860’lı yıllarda Fransisco Donders

tarafından araştırılmaya başlanmıştır. Karmaşık bilişsel görevlerin tepki sürelerinde artmaya neden olduğu Donders tarafından gösterilmiştir [135]. İşlem hızı endeksi günümüzde de kullanılan Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği dördüncü versiyonunun (WÇZÖ-IV) ve Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Ölçeğinin dördüncü versiyonunun (WYZÖ-IV) değerlendirme basamaklarında yer almaktadır. Araştırmamızda da kullanılan İz Sürme Testi A formu bilgi işlem hızını ölçen psikolojik testlerden biridir [135]. Bilgi işlem hızı yaşlanma, multiple skleroz, travmatik beyin hasarı, kardiyovasküler hastalıklar, majör depresif bozukluk, beyaz cevheri tutan hastalıklar neticesinde azalmaktadır. Ayrıca çalışma belleği, yürütücü işlevler, duygusal ve pikomotor işlevler gibi diğer faktörlerden etkilenmektedir [135].

2.2.5. Bilişsel Alandaki Değişiklikler ve Sorunlar

2.2.5.1. Nörobilişsel Sorunlar

Lösemi tanısı konmuş, remisyona girip tedavilerini tamamlanmış ve aradan belirli bir süre geçmiş hastaların dikkat, işlem belleği, görsel-mekansal işlevler, planlama, problem çözme, yanıt inhibisyonu gibi yürütücü işlev alt alanlarında sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri bulunmuştur [10], [137]. Radyasyon ve/veya kemoterapi dahil olmak üzere merkezi sinir sistemine yönelik tedavinin, özellikle en genç hayatta kalanlarda önemli nörobilişsel işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir [138].

Hayvan deneylerinde intratekal metotreksat uygulanması sonrasında tanımlama ve bellek sorunlarının geliştiği gözlemlenmiştir [139]. Tedavilerini tamamlamış ve remisyonda olan 12 AML hastasının değerlendirildiği bir çalışmada işlem belleğinin WÇZÖ puanları sağlıklı kontrollere göre anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur [138]. Onaltı çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde remisyonda olan ALL ve AML hastalarının sözel-performans ve toplam zeka puanlarının sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuştur [140]. Tedavi sonrası remisyon döneminde olan 42 ALL hastasıyla yapılan bir başka çalışmada, hastaların işlem belleği, planlama, problem çözme, bilişsel esneklik gibi yürütücü işlev puanlarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı düşüklük tespit edilmiştir [141]. Tedavi protokollerine göre 3 gruba ayrılan ALL hastalarının olduğu bir başka çalışmada ise standart kemoterapi rejimine

ek olarak kraniyal radyoterapi alanlarda yürütücü işlev alanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir bozukluk gözlemlenmiştir [142]. Van der Plas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada remisyonadaki 24 ALL hastasının çalışma belleği ve yanıt engelleme ölçümlerinde kontrollere göre daha kötü performans gösterdiği belirtilmiştir [143]. Sadece kemoterapi alan hastaların değerlendirildiği 10 çalışmanın meta-analizinde pediatrik ALL hastalarının sağlıklı kontrollere göre özellikle zeka, çalışma belleği ve bilgi işleme hızında uzun vadeli nörobilişsel eksiklikler gösterdiğini desteklenmektedir [144].

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ALL'den iyileşen hastalar WÇZÖ sözel alt testler olan genel bilgi, benzerlik, sözcük dağarcığı, sayı dizisi ve performans alt testler olan resim tamamlama, resim düzenleme ve şifre alt testlerinde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri bulunmuştur. Ancak hastaların sözel, performans ve toplam zeka puanlarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Ayrıca hasta grubunda radyasyon tedavisi alanlar, radyasyon tedavisi almayan hastalara ve sağlıklı kontrollere göre bilişsel testlerde daha kötü performans göstermişlerdir [145]. Benzer bir çalışmada beyin tümörü ve ALL tanılı hastalardan oluşan bir gruba, hastalık ve tedavi sonrası gözlenen bilişsel işlevlerdeki bozulmalara yönelik bilgisayar tabanlı bilişsel yapılandırma egzersizleri uygulanmıştır. Egzersizler sonrası özellikle çalışma belleği, dikkati sürdürme, görsel-uzaysal bellek, işlem hızı gibi alanlarda gelişmeler kaydedildiği gözlenmiştir [146], [147]. Kanserden kurtulan 2979 ergenin ebeveynleri üzerinde yapılan bir araştırmada, ALL'li çocukların, kardeş kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek oranda dikkat sorunu yaşadıkları tespit edilmiştir [148].

ALL tanısı alıp iyileşmiş 112 hasta ve 33 sağlıklı kardeşlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, beyaz cehver anormallikleri ile dikkati sürdürmede eksiklik arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. ALL hastaları içindeki 84 hasta sadece kemoterapi alırken, 28'i aynı zamanda kraniyal radyoterapi de almıştır. Kraniyal radyoterapi alan grup dikkati sürdürmede yetersizliğe ek olarak, matematik ve okuma-yazmanın da dahil olduğu akademik becerilerin gelişiminde azalma göstermiştir [149]. Bilişsel alandaki etkilenme yaş, cinsiyet, tedavi yoğunluğu gibi faktörlerden etkilenebilir.[73] Hücre yenilenmesi ve antioksidan metabolizmasında görev alan hücresel enzimlerdeki genetik polimorfizmlerin de bilişsel işlevlerdeki bozulmayı etkileyebileceği

bildirilmektedir [150]. Aynı zamanda dopamin reseptör genleri ve monoamino oksidaz-A genindeki polimorfizmler de ALL'den iyileşen hastalardaki yürütücü işlev ve dikkati sürdürme sorunları ile ilişkili bulunmuştur [150].

MSS'ye yönelik kemoterapi ile tedavi edilen ancak kraniyal radyoterapi almayan ALL'den iyileşen çocuklarda tedavi bitiminden 2 yıl sonra yapılan bir değerlendirmede, genel zekâ puanları ve akademik işlevselliklerinde sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ancak sürekli dikkati ölçen testlerde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri ve tanı anında 5 yaşın altında olan çocuklar büyük olanlara göre daha çok etkilendikleri bildirilmiştir. Çalışmaya katılan hastalar klinik durum, tedaviye erken yanıt, immünofenotip, genotip gibi parametrelere bakılarak düşük ve standart/yüksek risk gruplarına ayrılmış ve standart/yüksek risk grubundaki hastalar daha yoğun tedavi görmüştür. Standart/yüksek risk grubundaki çocukların genel zekâ, işlem hızı, çalışma belleği ve akademik başarı dahil birçok alanda daha düşük performans gösterdikleri bildirilmiştir [151]. Hastalarda tedavinin hemen ardından ince motor becerileri ile alakalı güçlükler de gözlenebilmektedir [152]. Hastaların bir kısmında ince motor becerilerdeki bozukluklar tedavi tamamlandıktan sonraki birkaç yıl boyunca devam ederken, bazı hastalarda sağlıklı olgularla karşılaştırıldığında benzer ince motor becerilerinin olduğu görülmüştür [153]. Ayrıca yoğun tedavi protokolleri sonrasında kaba motor becerilerde eksiklik gözlenen hastaların olduğu da bildirilmiştir [152].

Lösemiden iyileşen hastaların, bir takım inflamatuvar sitokin ve biyolojik belirteç kan düzeyleri ile nörobilişsel işlevlerdeki eksiklik arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir. İnterferon-gama (IFN- γ) ve interlökin-13 (IL-13) seviyelerindeki yükseklik dikkatsizlik ile ilişkilendirilirken , yüksek interlökin-8 (IL-8) seviyeleri içe yönelim sorunları ile ilişkili bulunmuştur [154]. Bilişsel işlevlerinde hafif bozukluğu olan bireylerde IFN- γ ve makrofaj kemotaktik protein-1 (MCP-1) düzeylerinin yüksek olduğu rapor edilmiştir [155]. Psikiyatrik belirtileri olan hastalarda IL-8 düzeylerinde dengesizlik bildirilmiştir [156]. Yüksek plazma IL-8 düzeyi olanlarda sağlıklı bireylere göre olumsuz duygulanım, depresyon belirtileri ve algılanan stres düzeyi daha yüksek bulunmuştur [157]. IFN- γ , nöronal prekürsör hücrelerin ömrünü kısaltarak ve kaspaz-3 ekspresyonu yoluyla hücre apoptozunu arttırarak bilişsel işlevleri etkileyebileceği, MCP-1'in ise mikrogliya ve nöronal makrofajlar aracılığıyla

miyelin üretiminin bozulması ve nöron kaybını etkileyebileceği ileri sürülmektedir [158].

Hastalara tedavi sonrası süreçte yapılan nörogörüntülemelerde sağlıklı akranlarına göre çeşitli farklılıklar veya anormallikler görülebilmektedir. MSS tutulumu olmamış ve kraniyal radyoterapi almamış ALL'den iyileşen hastalara yapılan difüzyon tensör manyetik rezonans (dtMR) görüntülemelerde beyaz cevherdeki bölgesel yakın bağlantılarda azalma tespit edilmiştir [159]. Küçük örneklemle yapılan bir çalışmada ALL'den iyileşen hastaların dtMR sonuçlarında sağlıklı kontrollere göre fraksiyonel anizotropinin azaldığı, radyal yayılımının arttığı ve bu hastaların bilişsel işleme hızını ölçen testlerde daha kötü performans sergiledikleri bulunmuştur [160]. Aralarında ALL hastalarının da bulunduğu bir grupta yapılan manyetik rezonans görüntülemesinde hastaların sol globus pallidus, bilateral talamus, sol kaudat ve akkumbens çekirdeklerdeki gri madde volümü, sağ parahipokampal girustaki kortikal kalınlık sağlıklı kontrollere göre daha az bulunmuştur [161].

2.2.5.2.Çocukların Tedavi Sonrası Ruhsal Durumları

Lösemiden iyileşen hastalar yalnızca fiziksel sağlıkları ile alakalı zorluklar değil, aynı zamanda özel hayatları, psikososyal iyilik hallerini de etkileyen sorunlarla karşı karşıya kalırlar. Hastaların sonraki yaşamlarında psikososyal sorun gelişme riski artmaktadır [162] Hastalığın tekrarlama endişesi, tedaviden kaynaklanan sınırlamalar, sosyallığın azalması çocuğun veya gencin iyilik halini etkileyebilir [162]. Lösemiden iyileşen çocuk ve gençler üzerinde yapılan çalışmalarda yetişkinlik döneminde herhangi bir işte çalışma oranlarının sağlıklı kardeşlerine göre daha düşük olduğu bulunmuştur [163]. Hastaların ayrıca sağlıklı kardeşlerine kıyasla üniversiteye gitme oranlarının daha düşük olduğu, her hangi bir işte çalışmayan hastaların belirli bir işte çalışan hastalara ve sağlıklı kardeşlerine göre daha az benlik saygısına, daha az öz-yeterlilik duygusuna, daha az yakın ve samimi ilişkilere sahip oldukları bulunmuştur [164]. 30 beyin tümörü tanılı, 30 ALL tanılı ve 60 sağlıklı kontrolün katıldığı bir çalışmada, hastalar tarafından puanlanan depresyon semptomları bilişsel yavaşlama ile ilişkilendirilmiştir ve ALL'den iyileşen hastaların %30'u depresyon semptomlarının yüksek veya yüksek oranda arttığını bildirmiştir [165].

Yaşam kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada ALL' den iyileşen hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçekleri (HRQOL) sağlıklı kontrollere göre anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Ayrıca çalışmaya katılan hasta grubunun yaklaşık %30'u bilişsel testlerde daha kötü performans göstermiştir [166]. Lösemi'den sağ kalan hastaların değerlendirildiği çalışmalarda görüldüğü üzere bir çok yürütücü işlev alanında eksikler olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca akut lösemi tanısı almış ve tedavi sürecinde olan hastalarda süreçle ilişkili olarak yas reaksiyonu, reaktif depresif bozukluk, uyum bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklar görülebilmektedir. Tekrarlayan hastane yatışları, girişimsel işlemler, yoğun bakım yatışları gibi süreçler, sonrasında travma sonrası stres bozukluğuna neden olabilir. Tedavinin tamamlanmasından sonraki yıllarda yine benzer olarak depresif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, uyum bozukluğu, yeme bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklar görülebilir. Bu alandaki eksiklikler çocuk ve gençlerin akademik, sosyal ve bilişsel işlevselliklerini olumsuz etkileyerek hayat kalitelerini düşürebilmektedir. Çalışmamızın araştırma konusu olan dikkat, problem çözme, planlama, görsel-mekansal işlevler gibi yürütü işlev becerileri, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, özgül öğrenme bozukluğu gibi nörogelişimsel hastalıklarda da etkilenen, bozulan işlevler olup bu bozukluklar erkeklerde kızlara göre daha sık görülmektedir.

Araştırmamızda çocukluk döneminde görece sık görülen kronik hastalıklardan biri olan lösemide, tedavi sonrası uzun vadede ortaya çıkabilen yürütücü işlevlerdeki eksikler sağlıklı popülasyonla karşılaştırılarak araştırılacaktır. Araştırmamız bu alanda bilimsel literatüre katkı sağlayacaktır. Böylece lösemi olup tedavi olmuş çocuk ve ergenlerin dikkat, planlama, problem çözme, işlem hızı, yanıt inhibisyonu gibi prefrontal kortekse ait yürütücü işlevlerindeki eksikleri daha iyi anlaşılmasına çalışılacak ve bunlara yönelik davranışsal değişiklikler, ilaç tedavileri, psikoterapiler gibi erken müdahale programları geliştirilebilecektir.

3. AMAÇ VE HİPOTEZ

3.1.Amaç

Lösemi tedavisinde yıllar içinde meydana gelen gelişmeler sağkalım oranlarını arttırmıştır. Bundan dolayı hastaların sonraki süreçlerde yaşadıkları ruhsal, bilişsel sorunları anlama ihtiyacı doğmuştur. Lösemi tedavisinden sonra çocukların ruhsal ve bilişsel alanda sorunlar yaşadığına dair birçok çalışma da literatürde

mevcuttur. Bu araştırmada Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Hastanesi Çocuk Hematoloji polikliniğinde takipli olan akut lösemi tanısı almış, tedavisini tamamlamış, iyileşmiş ve üzerinden en az 2 yıl geçmiş çocuk ve gençlerin Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Hastanesi Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde değerlendirilerek sosyodemografik özelliklerini tanımlamak, ie ve dışa yönelim sorunlarını belirlemek, yürütücü işlevlerini kognitif testler aracılığıyla değerlendirmek ve sağlıklı kontrol olguları ile karşılaştırmasını yapmak amaçlanmıştır. Böylelikle çocukların yaşadıkları ruhsal ve bilişsel sorunlara uygun terapötik yaklaşımlar geliştirilebilecektir.

3.2.Hipotezler

Bu araştırmadaki hipotezlerimiz :

- 1- Olgu grubundaki katılımcılar sağlıklı kontrollere göre Stroop testinde daha kötü performans sergileyecektir.
- 2- Olgu grubundaki katılımcılar sağlıklı kontrollere göre Wisconsin Kart Eşleme Testinde (WKET) daha kötü performans sergileyecektir.
- 3- Olgu grubundaki katılımcılar sağlıklı kontrollere göre İz Sürme testinde daha kötü performans sergileyecektir.
- 4- Olgu grubundaki kız katılımcılar erkeklere göre kognitif testlerde daha kötü performans sergileyecektir.
- 5- Olgu grubundaki katılımcıların sağlıklı kontrollere göre Çocuklar için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) puanları daha yüksek olacaktır.
- 6- Olgu grubundaki katılımcıların sağlıklı kontrollere göre Conner's Öğretmen Değerlendirme Ölçeği-Yenilenmiş Uzun formu (CÖDÖ-YU) ölçek puanları daha yüksek olacaktır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1.Araştırmanın Tipi

Araştırmamız geçmişte lösemi tanısı almış, tedavisini tamamlamış, iyileşmiş ve üzerinden en az 2 yıl geçmiş 8 ile 18 yaş arası çocukların bilişsel işlevler açısından sağlıklı kontrol olguları ile karşılaştırılacağı kesitsel desende bir olgu-kontrol araştırmasıdır.

4.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde Haziran 2023 – Aralık 2023 tarihleri arasında yapılmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk, Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları kliniği 14 poliklinik ve 9 yatak kapasiteli yarı açık özellikte yataklı servis olmak üzere hizmet vermektedir.

4.3.Araştırmanın Evreni

Araştırma evreni, Haziran 2023 – Aralık 2023 tarihleri arasında İzmir iline bağlı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji kliniğinde ayaktan takipli hastalar ve Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde Haziran 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında ayaktan başvurmuş sağlıklı kontrollerden oluşmaktadır.

4.4.Araştırmanın Örneklemi

Klinik hasta grubundan 1 olgu geçmişte ensefalit öyküsünün olması ve eşlik eden beyin manyetik rezonans görüntülemesinde patolojik değişikliklerin olması; 1 olgu yapılan nöropsikolojik testlerden aşırı uç değerlere sahip olması nedeniyle verilerin normallik dağılımını etkilememesi açısından; 1 olgu yapılan Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli - Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T) görüşmesi neticesinde özgül öğrenme bozukluğu tanısı alması; 1 olgu yapılan ÇDŞG-ŞY-T görüşmesi neticesinde klinik olarak sınırda entelektüel işlevsellik göstermesi sebebiyle toplamda 4 olgu çalışma dışında bırakılmıştır. Klinik olarak sağlıklı kontrol grubundan 1 kontrol ebeveyninin verilen ölçekleri eksik doldurması sebebiyle; 1 kontrolün yapılan nöropsikolojik testlere koopere olamaması sebebiyle toplamda 2 kontrol çalışma dışında bırakılmıştır.

4.5.Örneklem Seçilimi

Araştırmamızda 2 örneklem grubu bulunmaktadır. Olgu grubu: İyileşmiş lösemi hastaları; Kontrol grubu: Bedensel ve ruhsal açıdan sağlıklı çocuklar

Olgu Grubunu Oluşturan Katılımcıların İcleme Kriterleri

- 8-18 yaş arasında olmak

- Lösemi tedavisinin tamamlanmasının üzerinden en az 2 yıl geçmiş olması
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- Klinik olarak normal zeka düzeyine sahip olmak
- Okuryazar olmak
- En az bir ebeveyne sahip olmak

Kontrol Grubunu Oluşturan Katılımcıların İşleme Kriterleri

- 8-18 yaş aralığında olmak
- Bedensel ve ruhsal açıdan sağlıklı olmak
- Okuryazar olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- En az bir ebeveyne sahip olmak

Araştırmadan Dışlama Kriterleri (Olgu ve kontrol grubu için)

- Hastalarda zihinsel yetersizlik, otizm spektrum bozukluğu, özgül öğrenme bozukluğu, DEHB vb. gibi nörologelişimsel bozuklukların; bipolar bozukluk, psikotik bozukluk, madde kullanım bozukluğu gibi yargılama-gerçeği değerlendirmeyi bozabilecek psikiyatrik bozuklukların; görme-işitme gibi sensöryel sistemde total kaybın, epilepsi, primer merkezi sinir sistemi neoplazisi, kafa travması vb. nörolojik hastalıkların olması
- Lösemi relapsında olan veya sürdürüm kemoterapi/radyoterapi alan hastalar
- Kemik iliği nakli yapılmış hastalar
- Sağlıklı kontrollerde DEHB, zihinsel yetersizlik, özgül öğrenme bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu gibi nörologelişimsel bozuklukların; bipolar bozukluk, psikotik bozukluk, madde kullanım bozukluğu gibi yargılama-gerçeği değerlendirmeyi bozabilecek psikiyatrik bozuklukların; görme-işitme

gibi sensöryel sistemde total kaybın, epilepsi, primer merkezi sinir sistemi neoplazisi, kafa travması vb. nörolojik hastalıkların olması

- Çalışmada ebeveyn ve öğretmenlere verilen formların eksik doldurulmuş olması
- Uygulanan bilişsel testleri tamamlayamamak

4.6.Araştırmanın Yöntemi

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk, Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nevvar Salih İşgören Çocuk Hastanesi Çocuk Hematoloji kliniği tarafından Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra başlatılmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 31.05.2023 tarih ve 2023/18-15 sayılı karar no. ile onayı alınmıştır.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nevvar Salih İşgören Çocuk Hastanesi Çocuk Hematoloji kliniğinde Haziran 2023- Aralık 2023 tarihlerinde ayaktan takipli, geçmişte lösemi tanısı almış, tedavilerini tamamlamış, iyileşmiş ve en az 2 yıldır remisyonda olan katılımcılar çalışmaya hasta grubu olarak dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çocukluk dönemi lösemi tanısı almış çocuk ve gençler çocuk hematoloji kliniğindeki rutin kontrollerine geldiklerinde hastalara ve ailelerine ulaşılmış, çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmanın işleme kriterlerine uyan ve çalışma hakkında bilgilendirilen tüm hastalar ve ebeveynleri çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. Olgu grubundaki katılımcılar çocuk hematoloji kliniğindeki kontrollerine geldikleri gün veya daha sonrasında randevu oluşturularak çocuk ergen ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğinde araştırma kapsamında değerlendirilmiştir. Araştırmaya katılan çocuk ve gençlerden ve onların ebeveynlerinden ayrı ayrı bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamaları istenmiş ve imzalamışlardır. Araştırmanın amacı gereği çocuk ve gençlerle psikiyatrik değerlendirme görüşmesi yapılmış, gerekli testler uygulanmıştır. Çocuk ve gençlerin ebeveynlerine sosyodemografik veri formu, ÇDDÖ verilmiş ve doldurmaları istenmiştir. Ayrıca öğretmenler tarafından doldurulması gereken CÖDÖ, çocuklar/gençler veya ebeveynleri tarafından öğretmenlere ulaştırılmış, doldurulan anketler çocuk psikiyatrisi kliniğine ebeveynler veya posta aracılığıyla ulaştırılmıştır.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine Haziran 2023- Aralık 2023 tarihleri arasında ayaktan başvuran ve bedensel, ruhsal açıdan sağlıklı olan katılımcılara ulaşılmış ve araştırma hakkında bilgilendirilmiştir. Araştırma hakkında bilgilendirilen sağlıklı kontrol olgularının tümü çalışmaya katılmayı kabul etmiş ve sağlıklı kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın işleme kriterlerine uyan sağlıklı kontrol grubu çocuk, ergen ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğine başvurdıkları gün veya daha sonrasında randevu oluşturularak araştırma kapsamında çocuk psikiyatrisi kliniğinde değerlendirilmiştir. Araştırmaya katılan çocuk ve gençlerden ve onların ebeveynlerinden ayrı ayrı bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamaları istenmiş ve imzalamışlardır. Araştırmanın amacı gereği çocuk ve gençlerle psikiyatrik değerlendirme görüşmesi yapılmış, gerekli testler uygulanmıştır. Çocuk ve gençlerin ebeveynlerine sosyodemografik veri formu, ÇDDÖ verilmiş ve doldurmaları istenmiştir. Ayrıca öğretmenler tarafından doldurulması gereken CÖDÖ, çocuklar/gençler veya ebeveynleri tarafından öğretmenlere ulaştırılmış, doldurulan anketler çocuk psikiyatrisi kliniğine ebeveynler veya posta aracılığıyla ulaştırılmıştır.

Çalışmaya alınan çocuk ve gençlerin ebeveynlerine yaş, cinsiyet, okul ve aile özellikleri ve sosyoekonomik durumu sorgulayan sosyodemografik veri formu ile sadece hasta grubuna hastalanma yaşı, tedavi süresi, hastalığın evresi ve risk grubu, hastalığın tanısı, tedavinin tamamlandığı yaş, hastalığın komplikasyonlarını sorgulayan, hastalık ve tedaviyle ilgili bilgileri edinmeyi amaçlayan olgu rapor formu uygulanmıştır. Her iki grubun ebeveynlerine doldurmaları için Çocuklar İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği ve her iki gruptaki katılımcıların öğretmenlerine doldurmaları için Conner's Öğretmen Değerlendirme Ölçeği verilmiştir. Her iki gruptaki çocuk ve gençlere Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop testi T-BAG formu ve İz-Sürme testi uygulanmıştır. Her iki gruptaki çocuk ve gençlere ÇDŞG-ŞY-T yarı yapılandırılmış görüşme yapılmıştır.

4.7. Veri Toplama Araçları

4.7.1. Olgu ve Kontrol Rapor Formu

Araştırmacılar tarafından oluşturulmuş, yaş, cinsiyet, eğitim/meslek durumu, öğrenim durumu, aile yapısı, sosyoekonomik düzey, anne-baba mesleği ve eğitim durumu, yaşadığı yer, özgeçmiş ve soy geçmiş bilgilerini almaya yönelik bilgi

formudur. Olgu grubu rapor formunda yukarıda bahsedilen alanlara ek olarak, hastaların tanı esnasındaki yaşı, hastalığın tanısı, tedavinin süresi, risk grubu, tedavinin sonlandırıldığı zaman, tedavi protokolü ve risk kolu, radyoterapi öyküsü, ek intratekal kemoterapi öyküsü, tedavi sonucu gelişen sekeller, relaps sayısı, hastanede kalma süresi gibi bilgiler yer almaktadır.

4.7.2. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe Uyarlaması (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children, Present and Lifetime Version, KSADS-PL)

Çocuk ve ergenlerde şimdi ve yaşam boyu olan psikopatolojileri saptamak amacıyla kullanılan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. ÇDŞG-ŞY-T, DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition, Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-Beşinci Baskı) tanı kriterleri kapsamında güncellenmiştir. Görüşme çizelgesinin ilk bölümünde yapılandırılmamış bir görüşme ile çocuğun ve ailesinin sosyodemografik özellikleri, yakınmaları, gelişim öyküsü, sağlık durumu, genel olarak okuldaki ve evdeki işlevselliği ile ilgili bilgiler sorgulanır. İkinci bölümde hem geçmiş hem de şu andaki (son iki aydaki) 200’den fazla özgül belirtiyi değerlendiren tarama soruları yer alır. Üçüncü bölüm DSM tanılarını doğrulamak için yapılan değerlendirme ve gözlem sonuçlarından oluşur. Aile, çocuktan alınan bilgiler, klinisyen gözlemleri birlikte değerlendirilerek puanlama yapılır [167]. Ölçeğin Türk popülasyonu için geçerlilik, güvenirlik çalışması 2016 yılında yapılmıştır [168]. Araştırmaya katılan tüm katılımcılara araştırmacı tarafından Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe Uyarlaması, ÇDŞG-ŞY-T(Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children, Present and Lifetime Version , KSADS- PL) uygulanmıştır.

4.7.3. Conner Öğretmen Derecelendirme Ölçeği-Yenilenmiş Uzun Formu 3-17 YAŞ (Conner's Teacher's Rating Scale–Revised Long 3-17 Years)

Ölçek Conner ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir [169]. 59 maddeden oluşan yenilenmiş öğretmen formunda 14 alt ölçek bulunmaktadır. “Karşı Gelme” alt ölçeği 6 madde, “Bilişsel Problemler/Dikkatsizlik” alt ölçeği 9 madde, “Hiperaktivite” alt ölçeği 6 madde, “Kaygı-Utangaçlık” alt ölçeği 6 madde, “Mükemmeliyetçilik” alt ölçeği 6 madde, “Sosyal Problemler” alt ölçeği 6 madde, “DEHB İndeksi-Dikkatsizlik” alt ölçeği 6 madde, “DEHB İndeksi- Hiperaktivite” alt ölçeği 5 madde, “Conner Global İndeks-Huzursuzluk-İmpulsivite” alt ölçeği 5 madde, “Conners Global İndeks-Duygusal Değişkenlik” alt ölçeği 5 madde, “Conners Global İndeks-Toplam” alt ölçeği 10 madde, “DSM-IV Semptomları Dikkatsizlik” alt boyutu 9 madde, “DSM-IV Semptomları Hiperaktivite- Dürtüsellik” alt boyutu 9 madde, “DSM-IV Semptomları - Toplam” alt ölçeği 18 maddeden oluşmaktadır.

Yenilenmiş CÖDÖ ölçeğinin hem uzun hem de kısa versiyonları oluşturulmuş ve geliştirilmiştir. Öğretmenler, sorun yaşayan çocukların tanınmasında ve onlara verilecek tedavilerin belirlenmesinde anahtar rol oynamaktadırlar [170]. Conner öğretmen dereceleme ölçeği yoluyla DEHB' nun tanınmasında ilk kez öğretmenler etkili olmuştur. Conner Öğretmen Dereceleme Ölçeği, 1960'lardan beri yapılan empirik çalışmaların sonucunda oluşturulmuştur [169] [170]. Türkçe uyarlaması Kaner ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Spearman-Brown iki yarı güvenirlik katsayıları 0.76 ile 0.91 arasındadır. Test- yeniden test güvenirlik katsayıları sırasıyla 0.53-0.78 ve 0.52-0.85 arasındadır [171]. Ölçek araştırmaya katılan tüm çocuk ve gençlerin öğretmenlerine ebeveynleri aracılığıyla ulaştırılmış, doldurulan ölçekler tekrar ebeveynler aracılığıyla araştırmacıya teslim edilmiştir.

4.7.4. Çocuklar İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği (Child Behavior Checklist)

Çocuklar için Davranış Değerlendirme Ölçeği- (ÇDDÖ), 6-18 yaş arası çocuk ve gençlerin davranış problemlerini anne ve babadan elde edilen bilgiler ışığında belirlemek amacıyla Achenbach ve Edelbroch tarafından geliştirilmiştir [172]. ÇDDÖ davranışların standart biçimde tanımlanmasına yardımcı olur, tanı koydurucu bir

özelliği bulunmamaktadır. Ölçek 113 maddeden oluşmaktadır. Sorun davranışlar son altı ayda görülme sıklık derecesine göre ‘0, 1 ve 2’ olarak derecelendirilir ve maddeler çeşitli alt ölçekler içinde gruplandırılır. Ölçekten “İçe Yönelim” ve “Dışa Yönelim” olarak iki ayrı davranış belirti puanı elde edilmektedir. İçe Yönelim grubunu “Anksiyete/Depresyon, Sosyal İçe Dönüklük/Depresyon ve Somatik Yakınmalar”, Dışa Yönelim grubunu ise “Kurallara Karşı Gelme ve Saldırgan Davranışlar” alt testlerinin toplamı oluşturmaktadır. Ayrıca, her iki gruba da girmeyen “Sosyal Sorunlar, Düşünce Sorunları ve Dikkat Sorunları” da ölçekte yer almaktadır. Bu alt testlerin toplamından “Toplam Problem” puanı elde edilmektedir. Test doldurulduktan sonra veriler bilgisayar programına puanlanarak girilmektedir. Her iki bölümden ve alt testten hesaplanan puanlar kız ve erkekler için ayrı hazırlanmış profil kağıtlarına yaş dilimleri dikkate alınarak işaretlenir ve o çocuğa özgü bir profil oluşturulur. ÇDDÖ ‘nin 1981 formu ilk kez ülkemizde Türkçe’ye Akçakın ve Savaşır tarafından 1983 yılında çevrilmiştir. ÇDDÖ ‘nin 1991 formu, Türkçe’ye bir psikolog ve psikiyatr tarafından çevrilmiş ve 1981 yılındaki çeviri formuyla arasındaki benzerlik ve farklılıklar bir dil bilimci tarafından incelenmiştir. İngilizce ve Türkçe testin güvenilirliğini belirlemek amacıyla test her iki dili de iyi bilen anne ve babalara birer hafta ara ile uygulanmış, geçerlilik açısından İngilizce ve Türkçe test arasında bir fark tespit edilememiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Erol ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [173].

4.7.5. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test)

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) [Wisconsin Card Sorting Test; WCST] ilk olarak Berg (1948) tarafından geliştirilmiştir [174]. Teste günümüzde kullanılan son halini ise Heaton vermiştir [175]. WKET’in genelde frontal bölge işlevlerine duyarlı bir nöropsikolojik test olduğu gösterilmiştir. WKET’in ölçtüğü işlevler konusunda çeşitli tartışmalar vardır. Bunlar arasında soyut irdeleme, kavram oluşturma, perseverasyon, kural uygulama, kavramsal irdeleme, dikkat ve konsantrasyon, dikkatin boyut dışı kayması, özellik belirleme, kural öğrenme gibi kavramlar sayılabilir [176]. WKET’in ölçtüğü özellikler açısından öne sürülen kavramlar arasında örtüşme ya da benzerliklerin de olduğu görülmektedir. Buna karşın WKET’in, frontal korteksin ‘yönetici işlevler’ olarak bilinen fonksiyonunu ölçen bir

test olduğuna ilişkin yaklaşımın çok genel olduğu, çünkü yönetici işlev kavramının çok sayıda alt bilişsel fonksiyonu içinde barındıran bir evrensel küme olduğu genel kabul gören bir yaklaşımdır. Bundan dolayı testin hangi fonksiyonları değerlendirdiği konusundaki farklı görüşler göz ardı edilmemelidir [177]. Bireysel olarak uygulanan klasik WKET dört adet uyarıcı kartı ve buna ek olarak 128 tepki kartından (64'er adet tepki kartından oluşan iki kart destesi) oluşmaktadır. Tepki kartlarının standart bir diziliş sırası bulunmaktadır. Kartların her birinde, değişik renk ve sayılarda şekiller bulunmaktadır. Bu şekiller artı, daire, yıldız ve üçgendir. Şekillerin sayısı ise 1-4 arasında değişmektedir. Buna karşın şekillerin renkleri ise kırmızı, yeşil, mavi ve sarıdır. Testte katılımcıdan destedeki her bir tepki kartını doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kartı ile eşlemesi istenmektedir. Doğru eşleme kategorisi her bir deste için renk, şekil, sayı olarak sıralanmakta, katılımcı aynı kategoride art arda 10 kere doğru eşleme yaptığında, sonraki kategoriye geçilmektedir. Katılımcı her tepkiden sonra tepkisinin doğru veya yanlış olduğu şeklinde geri bildirim almaktadır. Altı kategorinin tümü de tamamlandığında veya her iki deste de bittiğinde teste son verilmektedir [178].

WKET'in ölçtüğü özelliklere ilişkin yukarıda sözü edilen çalışmalara genel olarak bakıldığında, aynı uygulama ve puanlama sisteminin kullanıldığı görülmektedir. Buna göre klasik WKET uygulaması sonucu 13 puan hesaplanabilmektedir. Bu puanlar sırasıyla toplam cevap sayısı (WKET1), toplam hata sayısı (WKET2), toplam doğru sayısı (WKET3), tamamlanan kategori sayısı (WKET4), perseveratif tepki sayısı (WKET5), perseveratif hata sayısı (WKET6), toplam perseveratif olmayan hata sayısı (WKET7), perseveratif hata yüzdesi (WKET8), tamamlamada kullanılan tepki sayısı (WKET9), kavramsal düzey tepki sayısı (WKET10), kavramsal düzey tepki yüzdesi (WKET11), kurulumu sürdürmede başarısızlık (WKET12) ve öğrenmeyi öğrenme (WKET13) puanıdır. Yalçın ve arkadaşlarının çalışmasında yaşı 6-14 yaş grubundaki çocuklarda incelenmiştir. Çalışmanın bulguları 12 yaş üstü Türk örnekleminin WKET performansının yetişkin düzeydekine benzediğini göstermiştir [179]. Türk toplumu için uyarlanmış ve standardizasyon çalışmaları yapılmıştır [180]. Çalışmada Wisconsin Kart Eşleme Testi tüm katılımcılara araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

4.7.6. Stroop Testi-Temel Bilimler Araştırma Formu, ST-TBAG

Nesne veya renk isimlerini söylemenin bunlarla ilgili kelimeleri okumadan daha uzun zaman aldığı McKeen Cattell (1886) tarafından keşfedilmiştir. Stroop testi ile ilgili çalışmalar, test performansının sol prefrontal lobla ilgili olduğunu, testin odaklanmış dikkat, seçici dikkat, tepki ketlenmesi, bozucu etkiye karşı koyma ve bilgi işleme gibi süreçleri değerlendirdiğini göstermektedir. Ülkemizde çocuklar üzerindeki güvenirlik araştırmaları Kılıç ve arkadaşları tarafından yapılan Stroop Testi TBAG Formu [181], orijinal Stroop testi [182] ile Victoria Formunun birleşiminden oluşturulmuştur. Stroop Testi TBAG Formu beş bölüm halinde uygulanmaktadır. Bu bölümler ve ilgili kartlar, uygulama sıralarına göre şöyledir: Siyah olarak basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartın (1. Kart) okunduğu 1. Bölüm; farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartın (2. Kart) okunduğu 2. Bölüm; renkli basılmış dairelerin bulunduğu karttaki (3. Kart) dairelerin renginin söylendiği 3. Bölüm; renk ismi olmayan nötr kelimelerin bulunduğu karttaki (4. Kart) kelimelerin renklerinin söylendiği 4. Bölüm ve farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu karttaki (2. Kart) kelimelerin renklerinin söylendiği 5. Bölüm.

5. Bölüm bozucu etkinin ortaya çıktığı kritik bölüm olup, diğer bölümler okuma ve renk söylemedeki temel düzeylerin belirlendiği kontrol koşulları niteliğindedir. Yapılan çalışmalar, testin puanlanmasında basitçe tamamlama süresi puanlarını kullanmanın yeterli olduğunu göstermektedir. Kılıç ve arkadaşları tarafından 2002 yılında Stroop Testi TBAG formunun 6-11 yaş grubunda standardizasyon çalışması yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda süre puanları için elde edilen test-tekrar test güvenirlik katsayıları yetişkinler gibi çocuklar için de kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur. Stroop testi TBAG formu süre puanları açısından, ülkemiz örnekleminde güvenilir bir ölçme aracı olarak kullanılabilir [178]. Çalışmada, tüm katılımcılara Stroop testi – TBAG formu uygulanmıştır.

4.7.7. İz Sürme Testi-İST (Trail Making Test)

İz Sürme Testi, Reitan tarafından geliştirilmiştir [183]. Görsel iz sürme, zihinsel esneklik, sürdürülebilir dikkat, konsantrasyon, görsel-motor kavramsal tarama, motor hız, planlama, sayısal bilgi, soyut düşünme, tepki ketlemesi, set

değiştirme, engellenmeye karşı tolerans gibi frontal bölge işlevleri olarak da tanımlanan yönetici işlevleri değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır.

İST A ve B olmak üzere iki alt testten oluşmaktadır. Bölüm A, sadece 1'den 25'e kadar sayılardan, Bölüm B ise alfabedeki ilk 12 harfe (A-İ) ek olarak 1'den 13'e kadar olan sayılardan meydana gelmektedir. Katılımcılardan A bölümünde 1 sayısından başlayarak ardışık sırayla tüm sayıları çizgi çizerek birleştirilmesi istenmektedir (1'den 2'ye, 2'den 3'e şeklinde). B bölümünde ise katılımcılardan bir sayı bir harf sırasını gözeterek çizgi çizerek sayı ve harfleri birleştirmeleri istenmektedir (1'den A'ya, A'dan 2'ye, 2'den B'ye şeklinde) Her iki alt testte de katılımcılara olabildiğince hızlı olmaları ve kalemi kağıttan kaldırmamaları hatırlatılmaktadır. İST uygulaması yaklaşık 10 dk sürmektedir. İST'nin 6-18 yaş arası Türk örnekleme için norm belirleme çalışması yapılmıştır [184]. 6-15 yaş Türk çocukları için standardizasyonu Şahin-Aközel, Altınoğlu- Dikmer ve Erol tarafından yapılmıştır [185]. İST'nin test-tekrar test yöntemi kullanılarak yapılan güvenirlik belirleme çalışmasında, IST A ve İST B için yalnızca süre puanları anlamlı olmuştur. Güvenirlik katsayıları sırasıyla 0,65 ile 0,68'dir.

4.8.Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikleri

Verilerin analizi SPSS (The Statistical Package for Social Sciences) 29.0.0.0 (241) paket program kullanılarak yapılmıştır. Veriler istatistiksel sonuçları elde etmek amacıyla aşağıdaki şekilde gruplandırılarak veri tabanına girilmiştir. Örneklem grupları olgu ve sağlıklı kontrol olmak üzere 2 grup şeklinde girilmiştir. Katılımcıların eğitim düzeyi ilkokul, ortaokul, lise mezunu; ebeveynlerin eğitim düzeyi ise okuryazar olmayan, okuryazar olan, ilkokul-ortaokul-lise-üniversite-yüksek lisans mezunu olanlar şeklinde tanımlanmıştır. Katılımcıların sosyoekonomik durumu aylık gelir durumlarına göre düşük, orta ve yüksek olarak tanımlanmıştır. Olgu grubundaki lösemi tanılı katılımcıların geçmiş tanılarına göre Pre-pre-B-ALL, Pre-B-ALL, common-ALL, T-ALL olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Olguların lösemi hastalık ve tedavi protokolü risk grupları standart risk, orta risk ve yüksek risk olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Hastalıkların ve tedavi protokollerinin risk gruplandırmasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji bilim dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Hale ÖREN' den uzman görüşü alınmıştır. Hastaların tedaviyi alma süresi

hafta cinsinden, hastanede yatış süreleri ise gün cinsinden, Stroop testi 1-5. basamaklar ve İz-Sürme testi A-B basamakları saniye cinsinden veri tabanına girilmiştir.

Analizlerde tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde parametrik olanlar ortalama $\pm$ standart sapma değerleri, nonparametrik olanlar ortanca ve min-max değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-kare analizi; gözlenen değerler arasında 5'ten küçük değer olduğunda Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Çalışmada ölçek ve nöropsikolojik test puanlarının normal dağılıma uygunluğunun belirlenmesi için basıklık ve çarpıklık katsayısı hesaplanmış, Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır, test istatistiğinde $p>0.05$ olması normal dağılımın olduğu kabul edilmiştir. Sayısal değişkenler normal dağılım gösterdiğinde iki grup arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında bağımsız örneklem Student t testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermediğinde iki grup arasında ortancaların karşılaştırılması için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde normal dağılım gösterenlerde Pearson, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır. Analizlerde hipotez testlerinde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

5.1.Hasta ve Sağlıklı Kontrol Gruplarına Yönelik Tanımlayıcı

İstatistiksel Sonuçlar

Sosyodemografik veri formu katılımcıların anne ve babaları tarafından doldurulmuştur. Olgu grubundaki katılımcıların hastalık özgeçmişleriyle alakalı bilgiler arşiv dosyalarından elde edilmiştir. Çalışmada toplamda 83 katılımcı bulunmaktadır.Bunların 42'si olgu grubunda, 41'i ise kontrol grubundadır.

Olgu grubundaki katılımcıların ortalama yaşları 12.69 ± 2.81 iken, kontrol grubundaki katılımcıların ortalama yaşları 13.02 ± 3.13 olarak bulunmuştur ($t= -0.511$, $p=0.611$), (Tablo 4).

Tablo 4: Katılımcıların yaşlarının karşılaştırılması

	n	Ortalama $\pm$ SS	t	p
Olgu	42	12.69 ± 2.81	-0.511	0.611

Kontrol	41	13.02 ± 3.13		
----------------	----	--------------	--	--

*Bağımsız örneklem Student t testi kullanılmıştır.

Olgu grubundakilerin 22'si kız (%52.4), 20'si erkek (% 47.6); kontrol grubundakilerin ise 19'u kız (%46.3) 22'u erkektir (%53.7) ($\chi^2= 0.303$, $p=0.582$). Olgu grubundaki katılımcıların 11'i ilkokul öğrencisi (%26.2) , 15'i ortaokul öğrencisi (%35.7), 16'sı ise lise öğrencisi (%38.1); kontrol grubundaki katılımcıların ise 9'u ilkokul (%22), 15'ü ortaokul (%36.6), 17'i lise (%41.5) öğrencisi olduğu saptanmıştır ($\chi^2=0.218$, $p=0.897$). Olgu grubundaki katılımcıların ailelerinin gelir düzeyine bakıldığında 10'u düşük (%23.8), 19'u orta (%45.2), 13'ü yüksek (%31) gelir düzeyine sahip olduğu; kontrol grubundaki katılımcıların ise 6'sı düşük (%14.6), 20'si orta (%48.8) ve 15'si yüksek (%36.6) gelir grubunda oldukları bulunmuştur ($\chi^2=1.157$, $p=0.561$). Olgu ve kontrollerin sosyodemografik özellikleri **Tablo 5'te** özetlenmiştir.

Tablo 5 : Olgu ve kontrollerin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Olgu		Kontrol			
	n	%	n	%	χ^2	p
Cinsiyet						
Erkek	20	%47.6	22	%53.7	0.303	0.582
Kız	22	%52.4	19	%46.3		
Eğitim Durumu						
İlkokul	11	%26.2	9	%22	0.218	0.897
Ortaokul	15	%35.7	15	%36.6		
Lise	16	%38.1	17	%41.5		
Sosyoekonomik Düzey						
Düşük	10	%23.8	6	%14.6	1.157	0.561
Orta	19	%45.2	20	%48.8		
Yüksek	13	%31	15	%36.6		

*Pearson Ki-Kare Testi kullanılmıştır.

Olgu grubundaki katılımcıların lösemi tanısını ortalama 4 yaşında iken aldıkları, tedavinin verilme süresinin ortalama 24 hafta olduğu, tedavi bitiminden sonra geçen zamanın ortalama 6 yıl olduğu ve hastanede kalma süresinin ortalama 121 gün olduğu bulunmuştur. İlgili verilerin özeti **Tablo 6a’ da** verilmiştir. Olgu grubundaki katılımcılardan 5’i prepre-B-ALL (%11.9), 31’i pre-B-ALL (%73.8), 1’i common-ALL (%2.4) ve 5’i T-ALL (%11.9) tanısı aldığı saptanmıştır. Olguların 17’si standart risk grubunda (%40.5), 16’sı orta risk grubunda (%38.1) ve 9’unun ise yüksek risk grubunda (%21.4) olduğu saptanmıştır. Olgulardan yalnızca 2’sinin santral sinir sistemi tutulumunun olduğu (%4.8), 40’ının ise olmadığı (%95.2) saptanmıştır. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji tespit edilen hasta sayısı 7 iken (%16.7), tespit edilmeyen hasta sayısı 35 olarak (%83.3) hesaplanmıştır. Olguların 30’u (%71.4) standart risk kemoterapi protokolü, 3’ü (%7.1) orta risk kemoterapi protokolü, 9’u (%21.4) ise yüksek risk kemoterapi protokolü ile tedavi edilmiştir. Olguların 10’u (%23.8) kraniyal radyoterapi almışken, 32’si (%76.2) kraniyal radyoterapi almamıştır. Olguların 26’sı (%61.9) ek intratekal kemoterapi alırken, 16’sı (%38.1) ek intratekal kemoterapi almamıştır. Olguların 27’sinde (%64.3) tedavi sonrası sekel bulunurken, 15’inde (%35.7) tedavi sonrası sekel bulunmamaktadır. Olguların 1’inde (%2.4) hastalık sürecinde relaps görünürken, 41’inde (%97.6) relaps görülmemiştir. Sonuçlar **Tablo 6b’de** özetlenmiştir.

Tablo 6a: Olgu grubunun hastalık ile ilgili değişkenlerinin incelenmesi

Olgu(n=42)	Ortalama ± SS
Tanı yaşı	4.2 ± 2.5 yıl
Tedavinin bittiği yaş	6.2 ± 2.6 yıl
Tedavinin verilme süresi	24.9 ± 3.7 ay
Hastanede kalma süresi	121.5 ± 45.1 gün
Tedavi bitiminden sonra geçen zaman	6.4 ± 2.5 yıl

Tablo 6b: Olgu grubunun hastalıkla ilgili değişkenlerinin istatistiksel sonuçları

Olgu	n =42	%
Hastalık Tanısı		
Prepre-B-ALL	5	%11.9

Pre-B-ALL	31	%73.8
Common-ALL	1	%2.4
T-ALL	5	%11.9
Risk Grubu		
Standart Risk	17	%40.5
Orta Risk	16	%38.1
Yüksek Risk	9	%21.4
SSS Tutulumu		
Var	2	%4.8
Yok	40	%95.2
Beyin MR Patolojisi		
Var	7	%16.7
Yok	35	%83.3
Kraniyal Radyoterapi		
Var	10	%23.8
Yok	32	%76.2
Kemoterapi protokolü		
Standart Risk	30	%71.4
Orta Risk	3	%7.1
Yüksek Risk	9	%21.4
Ek İntratekal Kemoterapi		
Var	26	%61.9
Yok	16	%38.1
Sekel		
Var	27	%64.3
Yok	15	%35.7
Relaps		
Var	1	%2.4
Yok	41	%97.6

Tüm katılımcılarla yapılan ÇDŞG-ŞY-T yarı-yapılandırılmış klinik tanı görüşmesi sonucunda, kontrol grubunda herhangi bir psikiyatrik tanı alan katılımcının

olmadığı, olgu grubunda ise 10 katılımcıda tanı kriterlerini karşılamayan, eşik altı şiddette anksiyete veya depresif semptomların olduğu görülmüştür.

5.2.Katılımcıların Aile Özelliklerine Yönelik Tanımlayıcı İstatistiksel

Sonuçlar

Yapılan analizlerde olgu grubundaki katılımcıların 33'ünün anne ve babasının evli olduğu (%78.6), 9'unun ise boşanmış olduğu (%21.4); kontrol grubundaki katılımcıların 36'sının anne ve babasının evli olduğu (%87.8), 5'inin ise boşanmış (%12.2) olduğu tespit edilmiştir ($\chi^2= 1.261$, $p=0.261$). Olgu grubundaki katılımcıların 17'sinin annesinin (%40.5) aktif olarak çalıştığı, 25'inin ise (%59.5) çalışmadığı tespit edilirken; kontrol grubundaki katılımcıların 15'inin annesinin (%36.6) aktif olarak çalıştığı, 26 katılımcının annesinin ise (%63.4) herhangi bir işte çalışmadığı tespit edilmiştir ($\chi^2= 0.133$, $p=0.716$). Olgu grubundaki katılımcılardan 34'ünün babasının (%81) aktif olarak çalıştığı, 8'inin babasının ise (%19) çalışmadığı tespit edilirken; kontrol grubundaki katılımcıların 34'ünün babasının (%82.9) aktif olarak çalıştığı, 7'ünün ise (%17.1) çalışmadığı tespit edilmiştir ($\chi^2 = 0.055$, $p=0.815$). Olgu grubundaki katılımcıların 4'ünün annesinde (%9.5) bildirilen psikiyatrik hastalık varken, 38'inin annesinde (%90.5) bildirilen psikiyatrik hastalık olmadığı; sağlıklı kontrol grubundaki katılımcıların 4'ünün annesinde (%9.8) bildirilen psikiyatrik hastalık varken, 37'ünde (%90.2) olmadığı tespit edilmiştir ($\chi^2=0.022$, $p=1.000$, Fisher'in kesin test sonucuna göre düzeltilmiştir). Olgu grubundaki katılımcıların 4'ünün babasında (%9.5) bildirilen psikiyatrik hastalık tanısı varken 38'inde (%90.5) olmadığı; sağlıklı kontrol grubundaki katılımcıların ise 7'sinin babasında (%17.1) bildirilen psikiyatrik hastalık tanısı varken, 34'inde (%82.9) olmadığı tespit edilmiştir ($\chi^2= 1.029$, $p=0.311$). Anne, baba ve kardeş dışındaki geniş ailede psikiyatrik hastalık öyküsü açısından incelendiğinde olgu grubundaki katılımcıların 4'ünde (%9.5) akrabalarda psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu 38'inde ise (%90.5) olmadığı tespit edilirken; sağlıklı kontrol grubundaki katılımcıların 4'ünün akrabalarında (%9.8) psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu, 37'ünde ise (%90.2) olmadığı tespit edilmiştir ($\chi^2 = 0.001$, $p=1.000$, Fisher'in kesin test sonucuna göre düzeltilmiştir). Değişkenlere ait verilerin özeti **Tablo 7'de** verilmiştir.

Tablo 7 : Grupların aile özellikleri açısından karşılaştırılması

	Olgu(n=42)		Kontrol(n=41)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Anne/Baba Medeni Durumu					1.261	0.261
Evli	33	78.6	36	87.8		
Boşanmış	9	21.4	5	12.2		
Anne Çalışma Durumu					0.133	0.716
Evet	17	40.5	15	36.6		
Hayır	25	59.5	26	63.4		
Baba Çalışma Durumu					0.055	0.815
Evet	34	81	34	82.9		
Hayır	8	19	7	17.1		
Anne Psikiyatrik Hastalık					0.022	1.000*
Var	4	9.5	4	9.8		
Yok	38	90.5	37	90.2		
Baba Psikiyatrik Hastalık					1.029	0.311
Var	4	9.5	7	17.1		
Yok	38	90.5	34	82.9		
Akrabalarda Psikiyatrik Hastalık					0.001	1.000*
Var	4	9.5	4	9.8		
Yok	38	90.5	37	90.2		

*Pearson Ki-Kare Testi kullanılmıştır, *Fisher's exact test sonucuna göre düzeltilmiştir.

Olgu ve kontrol grubundaki katılımcıların anne ve babalarının eğitim düzeyleri

Tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8: Grupların anne ve baba eğitim düzeyi açısından karşılaştırılması

	Olgu(n=42)		Kontrol(n=41)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Anne Eğitim Düzeyi						
İlkokul	9	21.4	6	14.6	5.530	0.137
Ortaokul	6	14.3	3	7.3		
Lise	12	28.6	22	53.7		
Üniversite	15	35.7	10	24.4		
Doktora	0	0	0	0		
Baba Eğitim Düzeyi						
İlkokul	9	21.4	4	9.8	5.542	0.236
Ortaokul	9	21.4	5	12.2		
Lise	14	33.3	20	48.8		
Üniversite	9	21.4	12	29.3		
Doktora	1	2.4	0	0		

*Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır.

Olgu grubundaki katılımcıların ortalama anne yaşı 41.6 ± 5.45 , ortalama baba yaşı ise 44.9 ± 7.3 olarak hesaplanırken; kontrol grubundaki katılımcıların ortalama anne yaşı 42.2 ± 6.2 , ortalama baba yaşı ise 45.1 ± 5.8 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında anne ($U=842.0$, $p=0.862$) ve baba yaş ($U=884.0$, $p=0.834$) ortalamaları açısından anlamlı farklılık yoktur. Olgu grubunda ortalama kardeş sayısı 0.9 ± 0.7 iken, kontrol grubunda 1.1 ± 0.9 olarak bulunmuştur. Olgu grubunda hiç kardeşi olmayan katılımcı sayısı 9 (%21.4), bir kardeşi olanlar 27 (%64.3), iki kardeşi olanlar 5 (%11.9), 4 kardeşi olan ise 1 kişi (%2.4) olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda ise hiç kardeşi olmayan katılımcı sayısı 10 (%24.4), bir kardeşi olan 16 (%39.0), iki kardeşi olan 13 (%31.7), 3 kardeşi olan 1 (%2.4) ve 4 kardeşi olan 1 (%2.4) kişi olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında kardeş sayısı açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($U=988.0$, $p=0.207$).

5.3.Ebeveynlerin Doldurduğu ÇDDÖ Alt Boyut Skorlarının Olgu ve Kontrol Grupları ile Karşılaştırılması

6-18 yaş Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ/6-18) hem olgu hem de kontrol gruplarındaki katılımcıların ebeveynleri tarafından

doldurulmuştur ve ölçekteki puanlamalar ASEBA [Achenbach System of Empirically Based Assessment (Achenbach Ampirik Temelli Değerlendirme Sistemi)] sistemine bilgisayar ortamında girilmesiyle anksiyete, depresyon, somatizasyon, sosyal sorunlar, düşünce sorunları, dikkat sorunları, karşıt olma-karşıt gelme davranışları, saldırgan davranışlar, yavaş bilişsel tempo, içe yönelim ve dışa yönelim sorunları olmak üzere alt boyut T skorları elde edilmiştir. Gruplarda alt boyut T skorlarının normal dağılıma uyanlarda bağımsız örneklem Student t testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Mann- Whitney U testi uygulanmıştır. Sonuçlar **Tablo 9’da** özetlenmiştir.

Tablo 9: Grupların Ebeveynlerin Doldurduğu ÇDDÖ alt boyut puanlarına göre karşılaştırılması

ÇDDÖ	Olgu(n=42)	Kontrol(n=41)	t*	U**	p
	Ort. ± SS	Ort. ± SS			
Anksiyete	60.2 ± 5.1	53.5 ± 3.0	7.231	-	<0.001
Depresyon	61.8 ± 8.9	53.6 ± 2.9	-	275.5	<0.001
Somatizasyon	60.5 ± 7.0	54.5 ± 3.6	-	375.5	<0.001
Sosyal Sorunlar	59.4 ± 8.4	53.7 ± 3.1	-	471.0	<0.001
Düşünce Sorunları	58.5 ± 9.2	53.5 ± 3.0	-	641.0	0.044
Dikkat sorunları	59.1 ± 6.4	51.6 ± 2.0	-	159.5	<0.001
KOKG	56.9 ± 7.1	52.7 ± 3.7	-	530.5	0.002
Saldırganlık	54.7 ± 5.3	52.1 ± 2.4	2.856	-	0.006
YBT	58.2 ± 6.6	52.5 ± 3.6	-	368.0	<0.001
İçe yönelim	61.5 ± 7.3	52.7 ± 4.9	-	218.5	<0.001
Dışa Yönelim	55.1 ± 7.0	48.9 ± 6.9	4.034	-	<0.001

*Bağımsız Örneklem Student t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U Testi kullanılmıştır.

Yapılan analizlerde ÇDDÖ alt boyut T skorlarından anksiyete, depresyon, somatizasyon sorunları, sosyal sorunlar, dikkat sorunları, karşıt olma-karşıt gelme davranışları, saldırgan davranışlar, düşünce sorunları, yavaş bilişsel tempo

semptomları, içe ve dışa yönelim sorunları olgu grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ve belirtilen alt boyut alanlarında olgu grubunun skor ortalamalarının daha yüksek olduğu söylenebilir ($p<0.05$).

Lösemi olgu grubunda ek intratekal kemoterapi alan ve almayan iki grup arasında ÇDDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Grupların ÇDDÖ alt boyut skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Lösemi olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan iki grup arasında ÇDDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Grupların ÇDDÖ alt boyut skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Lösemi olgu grubunda kraniyal radyoterapi alan ve almayan iki grup arasında ÇDDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Grupların ÇDDÖ alt boyut skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Lösemi olgu grubunda hastalık sonrası dönemde sekeli olan ve olmayan iki grup arasında ÇDDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Grupların ÇDDÖ alt boyut skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Lösemi olgu grubunda standart ve orta-yüksek risk kemoterapi protokolü alan iki grup arasında ÇDDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Grupların ÇDDÖ alt boyut skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

5.4.Öğretmenlerin Doldurduğu CÖDÖ Alt Boyut Skorlarının Olgu ve Kontrol Grupları ile Karşılaştırılması

Ölçek hem olgu hem de kontrol grubundaki katılımcıların sınıf öğretmenlerine (katılımcıyı en yakından tanıyan veya haftalık ders programında en çok ders anlatan branş öğretmenine veya rehber öğretmenine) ebeveynler aracılığıyla ulaştırılarak doldurulması sağlanmıştır. Ölçekten elde edilen puanlar ile karşı olma-karşı gelme, dikkatsizlik, hiperaktivite, kaygı, mükemmeliyetçilik, sosyal problemler, duygusal değişkenlik ve toplam alt boyut puanları elde edilmiştir. Gruplarda alt

boyut puanları normal dağılıma uyanlarda bağımsız örneklem Student t testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Sonuçlar **Tablo 10'da** özetlenmiştir.

Tablo 10: Grupların Öğretmenlerin Doldurduğu CÖDÖ alt boyut puanlarına göre karşılaştırılması

CÖDÖ-YU/3-17	Olgu(n=42)	Kontrol(n=41)	t*	U**	p
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS			
Karşı Gelme	3.2 $\pm$ 2.6	1.7 $\pm$ 1.9	-	572.5	0.008
Dikkatsizlik	14.5 $\pm$ 4.4	1.1 $\pm$ 1.3	-	2.0	<0.001
Hiperaktivite	3.7 $\pm$ 2.8	1.4 $\pm$ 2.2	-	377.5	<0.001
Kaygı	6.0 $\pm$ 3.0	1.7 $\pm$ 2.4	-	226.0	<0.001
Mükemmeliyetçilik	5.5 $\pm$ 3.6	2.4 $\pm$ 3.2	-	410.5	<0.001
Sosyal Sorunlar	7.4 $\pm$ 4.0	2.3 $\pm$ 2.5	-	256.0	<0.001
Duygusal Değişkenlik	6.9 $\pm$ 4.4	2.4 $\pm$ 2.4	-	378.0	<0.001
Toplam	18.3 $\pm$ 4.9	7.2 $\pm$ 3.0	12.317	-	<0.001

*Bağımsız Örneklem Student t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U Testi kullanılmıştır.

Yapılan analizlerde CÖDÖ tüm alt boyut puanlarında olgu grubundaki katılımcılar ile kontrol grubundaki katılımcılar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu, olgu grubundaki katılımcıların ortalama alt boyut puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Lösemi olgu grubunda ek intratekal kemoterapi alan ve almayan iki grup arasında CÖDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Gruplar arasında CÖDÖ alt boyut skorları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Lösemi olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan iki grup arasında CÖDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Gruplar arasında CÖDÖ alt boyut skorları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Lösemi olgu grubunda kraniyal radyoterapi alan ve almayan iki grup arasında CÖDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Grupların CÖDÖ alt boyut skorlarının

ortalamları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Lösemi olgu grubunda hastalık sonrası dönemde sekeli olan ve olmayan iki grup arasında CÖDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Grupların CÖDÖ alt boyut skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Lösemi olgu grubunda standart ve orta-yüksek risk kemoterapi protokolü alan iki grup arasında CÖDÖ alt boyut skorları incelenmiştir. Standart risk kemoterapi protokolü alan grubun CÖDÖ-Kaygı ($t=2.551$, $p=0.015$), CÖDÖ-Hiperaktivite ($t=3.019$, $p=0.004$) ve CÖDÖ-Karşı Gelme ($t=2.368$, $p=0.023$) alt boyut skorlarının ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır.

5.5.İz-Sürme Testi A ve B Skorlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

İz Sürme Testi A ve B formu tüm katılımcılara araştırmacı tarafından uygulanmıştır. Her bir testin tamamlanma süresi saniye cinsinden ve her basamakta yapılan hata sayıları veri tabanına girilmiştir. Testin A ve B formunun her bir katılımcı için tamamlanma süreleri ve yapılan hata sayılarının gruplardaki normallik dağılımına Kolmogorov-Smirnov testi ve basıklık-çarpıklık katsayılarına göre bakılmış, normal dağılıma uyanlar bağımsız örneklem Student-t testi ile, uymayanlar ise Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar **Tablo 11a'da** özetlenmiştir.

Tablo 11a: Gruplar Arası İz Sürme Testinin Sonuçlarının Karşılaştırılması

İz Sürme Testi	Olgu(n=42) Ort. $\pm$ SS	Kontrol(n=41) Ort. $\pm$ SS	t*	U**	p
İzSürmeA-Süre	40.9 $\pm$ 20.9	21.3 $\pm$ 4.9	-	136.5	<0.001
İzSürmeA-Hata	0.2 $\pm$ 0.7	0.2 $\pm$ 0.7	-	891.5	0.649
İzSürmeB-Süre	77.6 $\pm$ 32.2	36.8 $\pm$ 8.9	7.882	-	<0.001
İzSürmeB-Hata	2.0 $\pm$ 2.3	0.6 $\pm$ 0.9	-	535.5	0.002

*Bağımsız Örneklem Student t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U Testi kullanılmıştır.

Yapılan analizler sonucunda İz Sürme Testi A ve B basamağının tamamlanma süresi ortalamaları, B basamağında yapılan hata sayılarının ortalamaları arasında olgu ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Olgu grubundaki katılımcıların testin A ve B basamağını daha uzun sürede tamamladıkları ve daha çok hata yaptıkları tespit edilmiştir. Testin A basamağında yapılan hata sayılarının ortalamaları açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

5.6.Olgu Grubunda Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda ek intratekal kemoterapi alan ve almayan iki grup arasında İz-Sürme testinin skorları incelenmiştir. İki grubun İz-Sürme testi skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Sonuçlar **Tablo 11b**'de özetlenmiştir.

Tablo 11b: Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması

İz Sürme Testi	Ek İntratekal KT var (n=26) Ort. $\pm$ SS	Ek İntratekal KT yok (n=16) Ort. $\pm$ SS	t*	U**	p
İzSürme-A-Süre	41.6 $\pm$ 23.3	39.8 $\pm$ 16.7	-	214.5	0.866
İzSürmeA-Hata	0.2 $\pm$ 0.7	0.3 $\pm$ 0.8	-	211.0	0.890
İzSürme-B-Süre	80.1 $\pm$ 36.4	73.5 $\pm$ 24.6	0.638	-	0.527
İzSürme-B-Hata	1.8 $\pm$ 2.0	2.5 $\pm$ 2.6	-0.891	-	0.378

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır, **Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.7.Olgu Grubunda Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan iki grup arasında İz-Sürme testinin skorları incelenmiştir. İki grubun İz-Sürme testi skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Sonuçlar **Tablo 11c**'de özetlenmiştir.

Tablo 11c: Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması

İz Sürme Testi	Standart Risk(n=17) Ort. $\pm$ SS	Orta-yüksek Risk(n=25) Ort. $\pm$ SS	t*	U**	p
İzSürmeA-Süre	39.2 $\pm$ 16.2	42.0 $\pm$ 23.8	-	220.5	0.837
İzSürmeA-Hata	0.2 $\pm$ 0.8	0.2 $\pm$ 0.7	-	212.0	0.982
İzSürmeB-Süre	76.3 $\pm$ 22.0	78.5 $\pm$ 38.1	-0.233	-	0.834
İzSürmeB-Hata	2.8 $\pm$ 2.7	1.5 $\pm$ 1.8	-	149.0	0.096

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.8.Olgu Grubunda Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda kraniyal radyoterapi alan ve almayan iki grup arasında İz-Sürme testinin skorları incelenmiştir. İz-Sürme-B-hata ortalamalarında iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($U=240.5$, $p=0.016$). Kraniyal radyoterapi almayan grubun ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlar **Tablo 11d**'de özetlenmiştir.

Tablo 11d: Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması

İz Sürme Testi	Kraniyal RT var(n=10) Ort. $\pm$ SS	Kraniyal RT yok(n=32) Ort. $\pm$ SS	t*	U**	p
----------------	--	--	----	-----	---

İzSürmeA-Süre	49.9 ± 29.2	38.1 ± 17.1	-	114.5	0.182
İzSürmeA-Hata	0.2 ± 0.6	0.2 ± 0.8	-	164.5	0.896
İzSürmeB-Süre	79.5 ± 32.4	77.0 ± 32.7	0.206	-	0.838
İzSürmeB-Hata	0.7 ± 1.0	2.5 ± 2.4	-	240.5	0.016

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.9.Olgu Grubunda Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda hastalık sonrası dönemde sekel gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında İz-Sürme testinin skorları incelenmiştir. İz-Sürme testinin sonuçlarında sekel olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Sonuçlar **Tablo 11e**'de özetlenmiştir.

Tablo 11e: Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması

İz Sürme Testi	Sekel var (n=27) Ort. ± SS	Sekel yok (n=15) Ort. ± SS	U*	p
İzSürmeA-Süre	38.9 ± 13.9	44.5 ± 29.6	166.5	0.344
İzSürmeA-Hata	0.2 ± 0.8	0.2 ± 0.5	204.5	0.926
İzSürmeB-Süre	75.0 ± 31.5	82.4 ± 34.1	229.0	0.486
İzSürmeB-Hata	2.0 ± 2.4	2.2 ± 2.0	228.5	0.484

*Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır.

5.10. Olgu Grubunda Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda tedavi alma şekillerine göre standart risk kolundaki kemoterapi protokolü alanlar ile orta-yüksek risk kolundaki kemoterapi protokolünü alanlar arasında İz-Sürme testinin skorları incelenmiştir. İki grup arasında İz-Sürme testinin B basamağında yapılan hata ortalamaları açısından anlamlı farklılık

mevcuttur ve standart risk protokolü alan hastalarda daha yüksek saptanmıştır (U=98.0, p=0.022). Sonuçlar **Tablo 11f**'de özetlenmiştir.

Tablo 11f: Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak İz-Sürme Test Skorlarının Karşılaştırılması

İz Sürme Testi	Standart risk protokolü (n=30) Ort. ± SS	Orta-yüksek risk protokolü (n=12) Ort. ± SS	U*	p
İzSürmeA-Süre	38.6 ± 17.6	46.6 ± 27.4	205.5	0.483
İzSürmeA-Hata	0.3 ± 0.8	0.2 ± 0.5	170.5	0.794
İzSürmeB-Süre	75.7 ± 31.9	82.3 ± 34.1	201.5	0.554
İzSürmeB-Hata	2.5 ± 2.4	0.9 ± 1.3	98.0	0.022

*Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır.

5.11. Stroop-TBAG Testi Sonuçlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Stroop-TBAG testinin 5 basamağı için tamamlama süresi (saniye cinsinden) ve yapılan hata sayısı veri tabanına girilmiştir. Stroop-TBAG testini araştırmacı her iki gruptaki tüm katılımcılara uygulamıştır. Testin 5 basamağı her bir katılımcı için tamamlama süreleri ve yapılan hata sayılarının gruplardaki normallik dağılımına Kolmogorov-Smirnov testi ve basıklık-çarpıklık katsayılarına göre bakılmış, normal dağılıma uyanlar bağımsız örneklem Student-t testi ile, uymayanlar ise Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar **Tablo 12a**'da özetlenmiştir.

Tablo 12a: Gruplar Arası Stroop-TBAG Sonuçlarının Karşılaştırılması

Stroop-TBAG	Olgu(n=42) Ort. ± SS	Kontrol(n=41) Ort. ± SS	t*	U**	p
Stroop1Süre	13.6 ± 2.9	9.6 ± 1.8	7.253	-	<0.001
Stroop1-Hata	0.02 ± 0.1	0 ± 0	-	840.5	0.323

Stroop2-Süre	14.6 ± 3.1	10.1 ± 1.9	7.665		<0.001
Stroop2-Hata	0.02 ± 0.1	0 ± 0	-	840.5	0.323
Stroop3-Süre	18.1 ± 6.0	12.0 ± 2.4	-	235.5	<0.001
Stroop3-Hata	0.3 ± 0.6	0 ± 0	-	676.5	0.002
Stroop4-Süre	22.8 ± 8.3	14.9 ± 2.7	-	199.5	<0.001
Stroop4-Hata	0.3 ± 0.6	0.2 ± 0.4	-	815.5	0.577
Stroop5-Süre	35.1 ± 14.4	19.7 ± 3.6	-	125.5	<0.001
Stroop5-Hata	2.5 ± 2.3	0.8 ± 0.8	-	407.0	<0.001

*Bağımsız Örneklem Student t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U Testi kullanılmıştır.

Yapılan analizlerde gruplar arasında Stroop1-Süre, Stroop2-Süre, Stroop3-Süre, Stroop3-Hata, Stroop4-Süre, Stroop5-Süre, Stroop5-Hata ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (**p<0.05**). Olgu grubundaki katılımcılar kontrollere göre testin tüm basamaklarını daha uzun sürede tamamlamış, testin 3. Ve 5. Basamaklarında daha fazla hata yapmıştır. Gruplar arasında Stroop1-Hata, Stroop2-Hata ve Stroop4-Hata ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (**p>0.05**).

5.12. Olgu Grubunda Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak Stroop-TBAG Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda ek intratekal kemoterapi alan ve almayan iki grup arasında Stroop-TBAG testinin skorları incelenmiştir. Sonuçlar **Tablo 12b'de** özetlenmiştir. Yapılan analizlerde gruplar arasında Stroop-TBAG testi skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (**p>0.05**).

Tablo 12b: Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak Stroop-TBAG Test Skorlarının Karşılaştırılması

Stroop-TBAG	Ek İntratekal KT var (n=26) Ort. ± SS	Ek İntratekal KT yok (n=16) Ort. ± SS	U*	p

Stroop1-Süre	13.8 ± 3.2	13.1 ± 2.4	188.0	0.601
Stroop1-Hata	0.03 ± 0.1	0 ± 0*	200.0	0.433
Stroop2-Süre	14.8 ± 3.0	14.1 ± 3.3	179.5	0.455
Stroop2-Hata	0.03 ± 0.1	0 ± 0*	200.0	0.433
Stroop3-Süre	18.6 ± 6.7	17.1 ± 4.6	201.5	0.866
Stroop3-Hata	0.3 ± 0.7	0.1 ± 0.3	176.0	0.246
Stroop4-Süre	23.6 ± 9.7	21.5 ± 5.4	207.0	0.979
Stroop4-Hata	0.2 ± 0.5	0.5 ± 0.8	246.0	0.199
Stroop5-Süre	36.3 ± 16.8	33.1 ± 9.6	204.0	0.917
Stroop5-Hata	2.2 ± 2.0	3.0 ± 2.7	237.0	0.455

*Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.13. Olgu Grubunda Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak Stroop-TBAG Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan iki grup arasında Stroop-TBAG testinin skorları incelenmiştir. İki grubun test skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Sonuçlar **Tablo 12c**'de özetlenmiştir ($p>0.05$).

Tablo 12c: Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak Stroop-TBAG Test Skorlarının Karşılaştırılması

Stroop-TBAG	Standart risk(n=17) Ort. ± SS	Orta-yüksek risk (n=25) Ort. ± SS	t*	U*	p
Stroop1-Süre	13.0 ± 2.5	14.0 ± 3.1	-1.085	-	0.285
Stroop1-Hata	0 ± 0	0.04 ± 0.2	-	221.0	0.410
Stroop2-Süre	14.0 ± 3.2	14.9 ± 3.1	-0.904	-	0.371
Stroop2-Hata	0 ± 0	0.04 ± 0.2	-	221.0	0.410
Stroop3-Süre	17.1 ± 4.2	18.7 ± 6.9	-	228.5	0.681
Stroop3-Hata	0.1 ± 0.3	0.4 ± 0.7	-	249.0	0.191
Stroop4-Süre	22.1 ± 4.9	23.2 ± 10.1	-	199.0	0.729

Stroop4-Hata	0.4 ± 0.7	0.2 ± 0.5	-	200.0	0.676
Stroop5-Süre	33.7 ± 9.6	36.0 ± 17.1	-	204.0	0.827
Stroop5-Hata	3.0 ± 2.6	2.2 ± 2.0	-	175.5	0.335

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.14. Olgu Grubunda Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda kraniyal radyoterapi alan ve almayan iki grup arasında Stroop testinin skorları incelenmiştir. Stroop testi 2. Basamağını tamamlama sürelerinin ortalamaları iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Kraniyal radyoterapi alan grubun ortalamaları daha yüksek bulunmuştur (**t=2.571, p=0.014**). Sonuçlar **Tablo 12d**'de özetlenmiştir.

Tablo 12d: Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının Karşılaştırılması

Stroop-TBAG	Kraniyal RT var (n=10) Ort. ± SS	Kraniyal RT yok (n=32) Ort. ± SS	t*	U*	p
Stroop1-Süre	14.9 ± 3.2	13.1 ± 2.7	-	103.5	0.096
Stroop1-Hata	0.1 ± 0.3	0.0 ± 0.0	-	144.0	0.652
Stroop2-Süre	16.7 ± 2.4	13.9 ± 3.0	2.571	-	0.014
Stroop2-Hata	0.1 ± 0.3	0.0 ± 0.0	-	144.0	0.652
Stroop3-Süre	22.4 ± 8.8	16.7 ± 4.1	1.964		0.077
Stroop3-Hata	0.7 ± 1.0	0.1 ± 0.3	-	116.0	0.202
Stroop4-Süre	27.8 ± 12.8	21.3 ± 5.8	1.542	-	0.154
Stroop4-Hata	0.3 ± 0.6	0.3 ± 0.6	-	170.0	0.782
Stroop5-Süre	42.4 ± 24.1	32.8 ± 9.2	1.223	-	0.250
Stroop5-Hata	2.3 ± 2.9	2.6 ± 2.1	-	191.5	0.358

*Bağımsız örneklem Student-t testi uygulanmıştır. **Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır.

5.15. Olgu Grubunda Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda hastalık sonrası dönemde sekel gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında Stroop testinin skorları incelenmiştir. Yalnızca Stroop testi 5. Basamakta yapılan hata ortalamaları sekel olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($t=-2.226$, $p=0.037$). Sonuçlar **Tablo 12e**'de özetlenmiştir.

Tablo 12e: Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının Karşılaştırılması

Stroop-TBAG	Sekel var (n=27) Ort. $\pm$ SS	Sekel yok (n=15) Ort. $\pm$ SS	t*	U*	p
Stroop1-Süre	13.7 $\pm$ 2.2	13.3 $\pm$ 3.9	0.426	-	0.672
Stroop1-Hata	0.0 $\pm$ 0.0	0.06 $\pm$ 0.25	-	216.0	0.180
Stroop2-Süre	14.9 $\pm$ 2.8	14.0 $\pm$ 3.6	0.907	-	0.370
Stroop2-Hata	0.03 $\pm$ 0.1	0.0 $\pm$ 0.0	-	195.0	0.456
Stroop3-Süre	17.7 $\pm$ 6.0	18.7 $\pm$ 6.1	-	210.0	0.843
Stroop3-Hata	0.25 $\pm$ 0.65	0.33 $\pm$ 0.6	-	219.0	0.544
Stroop4-Süre	22.5 $\pm$ 8.7	23.4 $\pm$ 7.8	-	217.0	0.703
Stroop4-Hata	0.25 $\pm$ 0.52	0.4 $\pm$ 0.8	-	226.0	0.421
Stroop5-Süre	33.2 $\pm$ 12.8	38.4 $\pm$ 17.0	-	246.0	0.253
Stroop5-Hata	1.8 $\pm$ 1.3	3.8 $\pm$ 3.1	-2.226		0.037

*Bağımsız örneklem Student-t testi uygulanmıştır. **Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır.

5.16. Olgu Grubunda Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda tedavi alma şekillerine göre standart risk kolundaki kemoterapi protokolü alanlar ile orta-yüksek risk kolundaki kemoterapi protokolünü alanlar arasında Stroop testinin skorları incelenmiştir. İki grup arasında Stroop2-süre,

Stroop3-süre, Stroop3-hata, Stroop4-süre ve Stroop5-hata skorlarının ortalamaları arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ve orta-yüksek risk kolundaki kemoterapi protokolü alan grupta daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuçlar **Tablo 12f**'de özetlenmiştir.

Tablo 12f: Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak Stroop Test Skorlarının Karşılaştırılması

Stroop-TBAG	Standart risk protokolü (n=30) Ort. $\pm$ SS	Orta-yüksek risk protokolü (n=12) Ort. $\pm$ SS	t*	U*	p
Stroop1-Süre	13.0 $\pm$ 2.7	15.0 $\pm$ 3.0	0.426	-	0.672
Stroop1-Hata	0.0 $\pm$ 0.0	0.08 $\pm$ 0.28	-	195.0	0.690
Stroop2-Süre	13.9 $\pm$ 3.1	16.1 $\pm$ 2.7	-2.122	-	0.040
Stroop2-Hata	0.0 $\pm$ 0.0	0.08 $\pm$ 0.28	-	195.0	0.690
Stroop3-Süre	16.4 $\pm$ 4.2	22.1 $\pm$ 7.8	-2.388	-	0.032
Stroop3-Hata	0.1 $\pm$ 0.3	0.7 $\pm$ 0.9	-	255.0	0.037
Stroop4-Süre	21.0 $\pm$ 6.0	27.4 $\pm$ 11.6	-	260.5	0.024
Stroop4-Hata	0.4 $\pm$ 0.7	0.1 $\pm$ 0.3	-	154.0	0.483
Stroop5-Süre	32.1 $\pm$ 9.6	42.5 $\pm$ 21.1	-1.644	-	0.124
Stroop5-Hata	2.9 $\pm$ 2.1	1.6 $\pm$ 2.7	-	85.0	0.007

*Bağımsız örneklem Student-t testi uygulanmıştır. **Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır.

5.17. WKET Sonuçlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) olgu ve kontrol grubundaki tüm katılımcılara araştırmacı tarafından uygulanmıştır. Toplam hata sayısı (WKET2), toplam doğru sayısı (WKET3), tamamlanan kategori sayısı (WKET4), perseveratif tepki sayısı (WKET5), perseveratif hata sayısı (WKET6), perseveratif olmayan hata sayısı (WKET7), perseveratif hata yüzdesi (WKET8), ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı (WKET9), kavramsal tepki yüzdesi (WKET11) ve kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı (WKET12) sayısal değişkenler olarak veri tabanına

girilmiştir. Toplam yanıt sayısı (WKET1) tüm katılımcılarda aynı olup (128) analizlere dahil edilmemiştir. Kavramsal tepki skorunu daha objektif yansıtaacağı düşünüldüğünden kavramsal tepki sayısı (WKET10) yerine kavramsal tepki yüzdesi (WKET11) analizlere dahil edilmiştir. Öğrenmeyi öğrenme skoru (WKET13) bazı katılımcılarda en az 3 kategori tamamlayamadıkları için hesaplanamamış olup analizlere dahil edilmemiştir. WKET11 skoru, WKET10 skorunun WKET3 skoruna oranlanması sonucu elde edilmektedir. Katılımcının art arda en az 5-9 doğru yanıt verdiği ancak 10 doğru yanıtı tamamlayamadığı yanıt blokların sayısı kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı (WKET12) olarak hesaplanmaktadır. Gruplar arasında normal dağılıma uyanlar bağımsız örneklem Student-t testi ile, uymayanlar ise Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar **Tablo 13a'da** özetlenmiştir.

Tablo 13a: Gruplar arası WKET sonuçlarının karşılaştırılması

	Olgu(n=42)	Kontrol(n=41)	t*	U**	p
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS			
WKET2	49.5 $\pm$ 24.1	32.9 $\pm$ 16.6	-	508.0	0.001
WKET3	78.5 $\pm$ 24.1	95.0 $\pm$ 16.6	-	1214.0	0.001
WKET4	3.9 $\pm$ 2.9	6.1 $\pm$ 2.5	- 3.579	-	<0.001
WKET5	32.1 $\pm$ 26.0	21.6 $\pm$ 21.5	-	583.5	0.011
WKET6	27.4 $\pm$ 19.7	18.9 $\pm$ 16.6	-	579.5	0.010
WKET7	22.0 $\pm$ 13.2	14.3 $\pm$ 5.4	-	553.0	0.005
WKET8	21.4 $\pm$ 15.4	14.7 $\pm$ 12.9	-	577.0	0.010
WKET9	24.7 $\pm$ 24.5	15.7 $\pm$ 12.9	-	646.5	0.049
WKET11	48.7 $\pm$ 25.8	66.5 $\pm$ 18.3	-	1199.5	0.002
WKET12	1.6 $\pm$ 1.4	1.9 $\pm$ 1.8	-	915.5	0.609

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney U testi

kullanılmıştır.

Yapılan analizlerde WKET2, WKET3, WKET4, WKET5, WKET6, WKET7, WKET8, WKET9 ve WKET11 skorlarında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (**p<0.05**). WKET2, WKET5, WKET6, WKET7, WKET8 ve WKET9 skorlarının ortalamaları olgu grubunda, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. WKET3, WKET4, WKET11 skorlarının ortalamaları kontrol

grubunda, olgu grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. WKET12 puanında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

5.18. Olgu Grubunda Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda ek intratekal kemoterapi alan ve almayan iki grup arasında WKET skorları incelenmiştir. Sonuçlar **Tablo 13b’de** özetlenmiştir. Yapılan analizlerde gruplar arasında WKET skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 13b: Ek İntratekal Kemoterapi Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması

	Ek İntratekal KT var (n=26)	Ek İntratekal KT yok (n=16)	t*	U**	p
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS			
WKET2	46.9 $\pm$ 25.7	53.6 $\pm$ 21.1	-0.878	-	0.385
WKET3	81.0 $\pm$ 25.7	74.3 $\pm$ 21.5	0.878	-	0.385
WKET4	4.3 $\pm$ 3.2	3.3 $\pm$ 2.4	1.122	-	0.269
WKET5	29.6 $\pm$ 25.7	36.3 $\pm$ 26.7	-	261.5	0.166
WKET6	25.3 $\pm$ 19.8	30.8 $\pm$ 19.7	-	265.5	0.136
WKET7	21.5 $\pm$ 14.8	22.8 $\pm$ 10.6	-	244.0	0.350
WKET8	19.8 $\pm$ 15.4	24.0 $\pm$ 15.5	-	265.5	0.136
WKET9	20.9 $\pm$ 17.7	31.0 $\pm$ 32.4	-	233.0	0.515
WKET11	52.0 $\pm$ 27.1	43.4 $\pm$ 23.4	1.041	-	0.304
WKET12	1.6 $\pm$ 1.2	1.5 $\pm$ 1.6	0.201	-	0.842

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.19. Olgu Grubunda Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan iki grup arasında WKET skorları incelenmiştir. İki grubun test skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Sonuçlar **Tablo 13c**'de özetlenmiştir.

Tablo 13c: Lösemi Risk Grubu Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması

	Standart risk (n=16)	Orta-yüksek risk (n=25)	t*	U**	p
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS			
WKET2	54.2 $\pm$ 21.6	46.2 $\pm$ 25.6	1.048	-	0.301
WKET3	73.7 $\pm$ 21.6	81.7 $\pm$ 25.6	-1.048	-	0.301
WKET4	3.2 $\pm$ 2.6	4.3 $\pm$ 3.1	-1.141	-	0.261
WKET5	29.6 $\pm$ 25.7	36.3 $\pm$ 26.7	-	153.0	0.127
WKET6	25.3 $\pm$ 19.8	30.8 $\pm$ 19.7	-	148.5	0.101
WKET7	21.5 $\pm$ 14.8	22.8 $\pm$ 10.6	-	169.5	0.270
WKET8	19.8 $\pm$ 15.4	24.0 $\pm$ 15.5	-	148.5	0.101
WKET9	20.9 $\pm$ 17.7	31.0 $\pm$ 32.4	-	231.0	0.633
WKET11	43.2 $\pm$ 23.5	52.4 $\pm$ 27.1	-1.141	-	0.261
WKET12	1.5 $\pm$ 1.5	1.6 $\pm$ 1.3	-0.335	-	0.739

*Bağımsız örneklem Student-t testi uygulanmıştır. **Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır.

5.20. Olgu Grubunda Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda kraniyal radyoterapi alan ve almayan iki grup arasında WKET skorları incelenmiştir. Yapılan analizlerde gruplar arasında WKET skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Sonuçlar **Tablo 13d**'de özetlenmiştir.

Tablo 13d: Kraniyal Radyoterapi Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması

	Kraniyal RT var (n=10)	Kraniyal RT yok (n=32)	t*	U**	p
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS			
WKET2	42.7 $\pm$ 26.7	51.6 $\pm$ 23.3	-1.019	-	0.314
WKET3	85.3 $\pm$ 25.7	76.3 $\pm$ 23.3	1.019	-	0.314
WKET4	5.0 $\pm$ 2.6	3.5 $\pm$ 3.0	1.122	-	0.269
WKET5	29.8 $\pm$ 28.0	32.9 $\pm$ 25.7	-	181.0	0.551
WKET6	25.4 $\pm$ 21.9	28.0 $\pm$ 19.4	-	182.0	0.531
WKET7	17.3 $\pm$ 10.7	23.5 $\pm$ 13.7	-	212.0	0.130
WKET8	19.8 $\pm$ 17.1	21.9 $\pm$ 15.1	-	182.0	0.531
WKET9	15.6 $\pm$ 8.6	27.6 $\pm$ 27.1	-	192.5	0.343
WKET11	59.0 $\pm$ 26.6	45.5 $\pm$ 25.1	1.461	-	0.152
WKET12	2.0 $\pm$ 1.4	1.5 $\pm$ 1.4	0.976	-	0.335

*Bağımsız örneklem Student-t testi uygulanmıştır. **Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır.

5.21. Olgu Grubunda Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda hastalık sonrası dönemde sekel gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında WKET skorları incelenmiştir. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Sonuçlar **Tablo 13e**'de özetlenmiştir.

Tablo 13e: Hastalık Sonrası Sekel Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması

	Sekel var (n=25)	Sekel yok (n=17)	t*	U**	p
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS			
WKET2	46.9 $\pm$ 25.7	53.6 $\pm$ 21.1	-1.858	-	0.071
WKET3	81.0 $\pm$ 25.7	74.3 $\pm$ 21.5	1.858	-	0.071
WKET4	4.3 $\pm$ 3.2	3.3 $\pm$ 2.4	-	151.5	0.176
WKET5	29.6 $\pm$ 25.7	36.3 $\pm$ 26.7	-	262.0	0.118

WKET6	25.3 ± 19.8	30.8 ± 19.7	-	262.5	0.115
WKET7	21.5 ± 14.8	22.8 ± 10.6	-	180.0	0.554
WKET8	19.8 ± 15.4	24.0 ± 15.5	-	262.5	0.115
WKET9	20.9 ± 17.7	31.0 ± 32.4	-	224.5	0.561
WKET11	52.0 ± 27.1	43.4 ± 23.4	1.901	-	0.064
WKET12	1.6 ± 1.2	1.5 ± 1.6	1.451	-	0.154

*Bağımsız örneklem Student-t testi uygulanmıştır. **Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır.

5.22. Olgu Grubunda Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının İncelenmesi

Lösemi olgu grubunda tedavi alma şekillerine göre standart risk kolundaki kemoterapi protokolü alanlar ile orta-yüksek risk kolundaki kemoterapi protokolünü alanlar arasında WKET skorları incelenmiştir. Gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Sonuçlar **Tablo 13f** de özetlenmiştir.

Tablo 13f: Kemoterapi Protokolü-Risk Kolu Değişkenine Bağlı Olarak WKET Skorlarının Karşılaştırılması

	Standart Risk Protokolü (n=30)	Orta-yüksek Risk Protokolü (n=12)	t*	U**	p
	Ort. ± SS	Ort. ± SS			
WKET2	48.9 ± 24.4	51.0 ± 24.5	-0.251	-	0.803
WKET3	79.1 ± 24.4	77.0 ± 24.5	0.251	-	0.803
WKET4	4.1 ± 3.1	3.5 ± 2.6	0.584	-	0.562
WKET5	31.6 ± 26.2	33.6 ± 26.4	-	194.0	0.711
WKET6	27.1 ± 19.9	28.0 ± 20.3	-	188.5	0.815
WKET7	21.7 ± 13.9	22.9 ± 11.7	-	201.5	0.554

WKET8	21.2 ± 15.5	21.9 ± 15.8	-	188.5	0.815
WKET9	23.9 ± 26.2	26.9 ± 20.3	-	212.5	0.371
WKET11	49.2 ± 26.3	47.4 ± 25.5	0.196	-	0.846
WKET12	1.5 ± 1.4	1.8 ± 1.4	-	205.0	0.500

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.23. Olgu Grubunda Cinsiyetler Arasında İz Sürme Testi Skorlarının Karşılaştırılması

Olgu grubundaki katılımcılarda cinsiyetler arası İz-Sürme Testi skorlarının incelenmesi **Tablo 14’te** özetlenmiştir. Yapılan analizlerde lösemi olgu grubu içerisinde cinsiyetler arasında İz-Sürme Testi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 14: Olgu Grubunun Cinsiyetler Arası İz Sürme Testi Skorlarının Karşılaştırılması

İz Sürme Testi	Kız (n=22) Ort. ± SS	Erkek (n=20) Ort. ± SS	U**	p
İz Sürme-A-Süre	41.3 ± 23.5	40.5 ± 18.0	225.5	0.890
İz Sürme-A-Hata	0.3 ± 0.8	0.2 ± 0.6	211.5	0.703
İz Sürme-B-Süre	76.0 ± 33.0	79.3 ± 32.2	237.5	0.659
İz Sürme-B-Hata	2.0 ± 2.3	2.2 ± 2.3	229.5	0.806

*Mann-Whitney-U Testi kullanılmıştır.

5.24. Olgu Grubunda Cinsiyetler Arasında Stroop Testi Skorlarının Karşılaştırılması

Olgu grubundaki katılımcılarda cinsiyetler arası Stroop-TBAG Testi skorlarının incelenmesi **Tablo 15’te** özetlenmiştir. Yapılan analizlerde lösemi olgu grubu içerisinde cinsiyetler arasında Stroop-TBAG Testi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 15: Olgu Grubunun Cinsiyetler Arası Stroop Testi Skorlarının Karşılaştırılması

Stroop-TBAG	Kız (n=22) Ort. $\pm$ SS	Erkek (n=20) Ort. $\pm$ SS	t*	U**	p
Stroop1-Süre	13.8 $\pm$ 3.2	13.3 $\pm$ 2.6	-	208.5	0.770
Stroop1-Hata	0.04 $\pm$ 0.2	0 $\pm$ 0	-	210.0	0.340
Stroop2-Süre	14.6 $\pm$ 3.2	14.5 $\pm$ 3.1	0.184	-	0.855
Stroop2-Hata	0.04 $\pm$ 0.2	0 $\pm$ 0*	-	210.0	0.340
Stroop3-Süre	17.5 $\pm$ 6.0	18.6 $\pm$ 6.1	-	258.5	0.331
Stroop3-Hata	0.3 $\pm$ 0.7	0.2 $\pm$ 0.4	-	210.0	0.724
Stroop4-Süre	21.6 $\pm$ 7.5	24.1 $\pm$ 9.2	-	272.5	0.185
Stroop4-Hata	0.3 $\pm$ 0.5	0.3 $\pm$ 0.7	-	196.0	0.431
Stroop5-Süre	34.6 $\pm$ 15.3	35.6 $\pm$ 13.8	-	240.0	0.614
Stroop5-Hata	2.8 $\pm$ 2.5	2.2 $\pm$ 2.1	-	177.5	0.276

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.25. Olgu Grubunda Cinsiyetler Arasında WKET Skorlarının Karşılaştırılması

Olgu grubundaki katılımcılarda cinsiyetler arası WKET skorlarının incelenmesi **Tablo 16'da** özetlenmiştir. Yapılan analizlerde olgu grubundaki katılımcılarda cinsiyetler arasında perseveratif tepki sayısı (WKET5) , perseveratif hata sayısı (WKET6) ve perseveratif hata yüzdesi (WKET8) skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (**p<0.05**). WKET5, WKET6 ve WKET8 skorlarının ortalamaları olgu grubundaki kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Toplam hata sayısı (WKET2), toplam doğru sayısı (WKET3), tamamlanan kategori sayısı (WKET4), perseveratif olmayan hata sayısı (WKET7), ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı (WKET9), kavramsal tepki yüzdesi (WKET11) ve kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı (WKET12) skorları arasında cinsiyetler arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (**p>0.05**).

Tablo 16: Olgu Grubunda Cinsiyetler Arası WKET Skorlarının İncelenmesi

	Kız (n=22)	Erkek (n=20)	t*	U**	p
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS			
WKET2	54.7 $\pm$ 23.7	43.7 $\pm$ 23.9	-	167.5	0.186
WKET3	73.2 $\pm$ 23.7	84.3 $\pm$ 23.9	-1.505	-	0.140
WKET4	3.4 $\pm$ 3.1	4.5 $\pm$ 2.7	-1.190	-	0.241
WKET5	39.7 $\pm$ 26.9	23.8 $\pm$ 22.7	-	122.0	0.014
WKET6	33.1 $\pm$ 20.5	21.1 $\pm$ 17.2	-	124.5	0.016
WKET7	21.6 $\pm$ 10.3	22.5 $\pm$ 16.1	-	202.0	0.650
WKET8	25.8 $\pm$ 16.0	16.5 $\pm$ 13.4	-	124.5	0.016
WKET9	29.3 $\pm$ 29.0	19.7 $\pm$ 17.7	-	191.5	0.470
WKET11	42.7 $\pm$ 25.5	55.3 $\pm$ 25.1	-	276.0	0.158
WKET12	1.3 $\pm$ 1.2	1.9 $\pm$ 1.5	-1.467	-	0.150

*Bağımsız örneklem Student-t testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır.

5.26. Olgu Grubunda WKET, İz-Sürme Testi ve Stroop-TBAG Testi Skorlarının Hastalık ile İlgili Değişkenler Arasındaki Korelasyon Analizleri

Olgu grubundaki katılımcıların WKET, İz-Sürme ve Stroop-TBAG testi skorları ile hastaların hastanede kalma süresi, tanı aldığı yaş, tedavinin bittiği yaş, tedavi bitiminden sonra geçen zaman ve tedavinin verilme süresi değişkenleri arasında korelasyon analizi incelenmiştir. Değişkenlerde normal dağılımlar arasında Pearson, normal dağılmayanlarda ise Spearman korelasyon analizi testleri kullanılmıştır.

Hastanede kalma süresi ile WKET, Stroop ve İz-Sürme test skorları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0.05$). Tanı aldıkları yaş ortalaması ile Stroop5-süre arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon olduğu bulunmuştur ($r=-0.371$, $p=0.016$). Tedavinin bittiği yaş ortalaması ile Stroop5-süre arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon olduğu bulunmuştur ($r=-0.362$, $p=0.017$). Tedavinin verilme süresi ile WKET, Stroop ve İz-Sürme test skorları arasında anlamlı

korelasyon bulunamamıştır ($p>0.05$). Tedaviden sonra geçen süre ile Stroop1-süre ($r=-0.314$, $p=0.043$), Stroop3-süre ($r=-0.477$, $p=0.001$), Stroop4-süre ($r=-0.477$, $p=0.001$), Stroop5-süre ($r=-0.385$, $p=0.012$) arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. Sonuçlar **Tablo 17’de** özetlenmiştir.

Tablo 17: WKET, İz-Sürme Testi ve Stroop-TBAG Testi Skorlarının Hastalık ile İlgili Değişkenler Arasındaki Korelasyonların Karşılaştırılması

r p	Stroop1- süre	Stroop3- süre	Stroop4-süre	Stroop5-süre
Tanı alınan yaş	-0.062 0.697	-0.217 0.167	-0.212 0.178	-0.371 0.016
Tedavinin bittiği yaş	-0.070 0.661	-0.218 0.165	-0.207 0.188	-0.362 0.017
Tedaviden sonra geçen zaman	-0.314 0.043	-0.477 0.001	-0.477 0.001	-0.385 0.012

WKET2 skoru ile Stroop1-süre ($r=0.338$, $p=0.029$) ve Stroop2-süre ($r=0.362$, $p=0.018$) ve İz-Sürme-B-süre ($r=0.544$, $p<0.01$) arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur. WKET3 skoru ile Stroop1-süre ($r=-0.338$, $p=0.029$), Stroop2-süre ($r=-0.362$, $p=0.018$) ve İz-Sürme-B-süre ($r=-0.544$, $p<0.01$) arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. WKET4 skoru ile İz-Sürme-B-süre ($r=-0.454$, $p=0.03$) arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. WKET11 skoru ile Stroop2-süre ($r=-0.333$, $p=0.031$) ve İz-Sürme-B-süre ($r=-0.510$, $p<0.01$) arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. Stroop1-süre ($r=0.345$, $p=0.025$) ve Stroop2-süre ($r=0.394$, $p=0.010$) ile İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur.

5.27. Olgu Grubunda WKET, İz-Sürme Testi ve Stroop-TBAG Testi Skorlarının CÖDÖ ve ÇDDÖ Skorları ile Korelasyonu

Olgu grubundaki katılımcıların WKET, İz-Sürme ve Stroop-TBAG testi skorları ile CÖDÖ ve ÇDDÖ skorlarının korelasyonu incelenmiştir. Değişkenlerden normal dağılıma uyanlarda Pearson, normal dağılıma uymayanlarda ise Spearman korelasyon analizi testleri kullanılmıştır.

Stroop1-süre skoru ile ÇDDÖ-yavaş bilişsel tempo skoru arasında orta düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur ($r=-0.508$, $p<0.001$). Stroop2-süre skoru ile ÇDDÖ-yavaş bilişsel tempo skoru arasında orta düzeyde negatif korelasyon tespit edilmiştir ($r=-0.358$, $p=0.020$). WKET9 skoru ile ÇDDÖ-anksiyete arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($r=0.346$, $p=0.025$). Stroop3-hata skoru ile CÖDÖ-hiperaktivite skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0.334$, $p=0.031$). Stroop4-süre skoru ile ÇDDÖ-yavaş bilişsel tempo skoru orta düzeyde negatif korelasyon tespit edilmiştir ($r=-0.452$, $p=0.003$). Stroop5-süre skoru ile ÇDDÖ-yavaş bilişsel tempo skoru arasında orta düzeyde negatif korelasyon tespit edilmiştir ($r=-0.483$, $p=0.001$). İz-Sürme-B-hata skoru ile CÖDÖ-hiperaktivite skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($r=0.325$, $p=0.036$). İz-Sürme-A-Süre skoru ile ÇDDÖ-yavaş bilişsel tempo skoru arasında orta düzeyde negatif korelasyon tespit edilmiştir ($r=-0.313$, $p=0.043$).

5.28. Olgu Grubunda Tedaviyle İlgili Değişkenler ile ÇDDÖ ve CÖDÖ Skorlarının Korelasyonu

Olgu grubundaki katılımcıların hastanede kalma süresi, tanı aldığı yaş, tedavinin bittiği yaş, tedavi bitiminden sonra geçen zaman ve tedavinin verilme süresi değişkenleri arasındaki korelasyonun incelenmesi amacıyla korelasyon analizi uygulanmıştır. Değişkenlerden normal dağılıma uyanlar için Pearson, normal dağılıma uymayanlar için ise Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

Hastanede kalma süresi ile ÇDDÖ ve CÖDÖ skorları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0.05$). Tedavinin verilme süresi ile CÖDÖ-Dikkatsizlik skoru ($r=0.396$, $p=0.009$) ve ÇDDÖ-Dikkat sorunları skoru ($r=0.387$, $p=0.011$) arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Tedavinin bittiği yaş ile ÇDDÖ ve CÖDÖ skorları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0.05$). Tanı alınan yaş

ortalaması ile ÇDDÖ ve CÖDÖ skorları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0.05$). Tedaviden sonra geçen süre ile CÖDÖ-Hiperaktivite skoru ($r=0.349$, $p=0.024$), ÇDDÖ-Yavaş Bilişsel Tempo skoru ($r=0.382$, $p=0.012$) arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Sonuçlar **Tablo 18’de** özetlenmiştir.

Tablo 18: Tedaviyle İlgili Değişkenler ile ÇDDÖ ve CÖDÖ Skorlarının Korelasyonlarının Karşılaştırılması

r p	CÖDÖ- Dikkatsizlik	ÇDDÖ- Yavaş Bilişsel Tempo	CÖDÖ- Hiperaktivite	ÇDDÖ- Dikkat sorunları
Tedavi verilme süresi	0.396 0.009	-0.041 0.799	-0.013 0.933	0.387 0.011
Tedaviden sonra geçen süre	-0.044 0.784	0.382 0.012	0.349 0.024	0.204 0.194

6. TARTIŞMA

6.1.Olgu ve Kontrollere Ait Bireysel Özellikler, Sosyodemografik Verilerin Tartışılması

Çalışmamızda geçmişte akut lösemi tanısı almış, tedavi sürecini tamamlamış ve en az 2 yıldır tamamen iyileşmiş olarak takip edilen olgular ile herhangi bir ruhsal ve bedensel sağlık sorunu olmayan sağlıklı katılımcıların bilişsel işlevlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu kapsamda çalışmamıza 8-18 yaş arasında olan 42 olgu ve 41 sağlıklı kontrol katılımcı dahil edilmiştir. Sonuçlar bilimsel literatür çerçevesinde tartışılmıştır.

Olgu grubundaki katılımcıların değerlendirme esnasındaki ortalama yaşları 12.69 ± 2.81 , kontrol grubundakilerin ortalama yaşları 13.02 ± 3.13 olarak bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Literatür incelendiğinde benzer desende yapılmış çalışmalarda hem olgu hem de kontrol grubundaki katılımcıların, değerlendirme esnasındaki yaş ortalamalarının çalışmamızla uyumlu olduğu görülmüştür [186], [187].

Çalışmamızda olgu grubundaki katılımcıların 22'si kız (%52.4), 20'si erkek (%47.6); kontrol grubundakilerin ise 19'u kız (%46.3) 22'u erkek (%53.7) olarak dağılmıştır ve iki grubun cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Literatürdeki benzer çalışmalar incelendiğinde olgu ve kontrol gruplarındaki katılımcı sayılarının cinsiyetler açısından benzer oranlara sahip olduğu görülmüştür [188], [189]. Çalışmamızdaki olguların tamamı ALL tanısı almış olgulardan oluşmaktadır. ALL'nin 2-5 yaşları arasında görülme riski artmaktadır ve bu yaş aralığında erkek/kız oranı 1.1-1.4 arasındadır [190]. Ülkemizdeki kanser istatistiklerine bakıldığında ise ALL'de erkek/kız oranı 1.2 olarak bildirilmektedir [6]. Çalışmamızdaki erkek/kız oranı literatürle uyumlu görünmemekle birlikte bu durum çalışmaya alınan olgu sayısı ile ilişkili olabilir. ALL hastalarının bilişsel performansları üzerinde yapılan çalışmalarda kızların erkeklere göre daha kötü performans gösterdikleri bulunmuştur [25], [26], [31]. Çocukluk döneminde beyaz cevherdeki artış hızı kızlarda daha fazla olması sebebiyle, kızların kemoterapinin toksik etkilerine daha duyarlı olabileceği belirtilmiştir [191].

Eğitim düzeyi açısından bakıldığında olgu grubundaki katılımcıların 11'i ilkokul öğrencisi (%26.2), 15'i ortaokul öğrencisi (%35.7), 16'sı ise lise öğrencisi (%38.1); kontrol grubundaki katılımcıların ise 9'u ilkokul (%22), 15'ü ortaokul (%36.6), 17'i lise (%41.5) öğrencisi olarak dağıldığı ve gruplar arasında eğitim düzeyi açısından anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Olgu grubundaki katılımcıların bir kısmında sağlıklı yaşlıtlarına göre bir yada iki sınıf geriden eğitim aldıkları görülmüştür. Bu duruma hastalık sürecinde uzun süren ve tekrarlayan hastane yatışları sebebiyle örgün eğitimden uzak kalmaları sebep olabilir. Olgu grubundaki katılımcıların ailelerinin gelir düzeyine bakıldığında 10'u düşük (%23.8), 19'u orta (%45.2), 13'ü yüksek (%31) gelir düzeyine sahip olduğu; kontrol grubundaki katılımcıların ise 6'sı düşük (%14.6), 20'si orta (%48.8) ve 15'si yüksek (%36.6) gelir grubunda oldukları bulunmuş olup iki grubun gelir düzeyi açısından anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Olguların sosyoekonomik durumlarının nörobilişsel işlevleri ve akademik başarıları ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcut olmakla birlikte [37], [192], [193] çelişkili sonuçlar da mevcuttur [194]. Çalışmamızdaki katılımcıların eğitim süreleri ortalamaları literatürle benzerlik göstermektedir.

Olgu grubundaki katılımcıların lösemi tanısını ortalama 4.2 ± 2.5 yaşında iken aldıkları, tedavinin bittiği yaşı ortalama 6.2 ± 2.6 olduğu, tedavinin verilme süresinin ortalama 24.7 ± 3.8 hafta olduğu ve hastanede kalma süresinin ortalama 121.5 ± 45.1 gün olduğu bulunmuştur. Çalışmamızdaki tanı alınan yaş ortalaması literatürdeki bilgilerle uyumlu olduğu görülmüştür [6], [190]. Güncel tedavi kılavuzunda hastalığın tam remisyon sonrası idame tedavisine en az 2 yıl devam edilmesi gerektiği bildirilmektedir [195]. Dolayısıyla çalışmadaki olgularımızın tedavi bitimindeki yaş ve tedavi verilme sürelerinin ortalamalarının bu bilgiyle uyumlu olduğu görülmektedir. Tanı anında yaş küçüldükçe bilişsel işlev bozukluğunun riskinin arttığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur [25], [26], [31], [196]. Bu durum henüz immatür olan beyin dokusunun nörotoksik etkilere karşı daha savunmasız olmasıyla açıklanmıştır [197]. ALL tanısı aldığında özellikle 5 yaşından küçük olmanın uzun vadeli sekellere daha duyarlı olduğu yaygın kabul edilen bir gerçektir. Bu durum yalnızca kraniyal radyoterapi alan hastalarda değil, MSS'ye yönelik kemoterapi alan hastalar için de geçerlidir [198].

Çalışmamıza katılan olguların 5'i prepre-B-ALL (%11.9), 31'i pre-B-ALL (%73.8), 1'i common-ALL (%2.4) ve 5'i T-ALL (%11.9) tanısı aldığı saptanmıştır. Akut lösemilerin immünofenotipik sınıflandırmasına göre, ALL öncelikle B hücreli ve T hücreli olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. ALL'nin %80-85'i prekürsör B hücrelerinden, %15'i T hücrelerinden ve %1-2'si ise matür B hücrelerinden kaynaklanmaktadır [67]. Prekürsör B hücreli ALL içerisinde ise prepre B hücreli ALL'nin görülme oranı %5, erken pre B hücreli ALL'nin %63, pre B hücreli ALL'nin %16, matür B hücreli ALL'nin %3, T hücreli ALL'nin %12, pre T hücreli ALL'nin ise %1 oranında görüldüğü bildirilmektedir [51]. Hastalarımızın immünofenotipik tanılarına baktığımızda dağılımın literatür bilgisi ile benzer olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda hastaların 17'si standart risk grubunda (%40.5), 16'sı orta risk grubunda (%38.1) ve 9'unun ise yüksek risk grubunda (%21.4) olduğu saptanmıştır. Mevcut bilgiler ışığında genellikle hastaların %40'ı düşük risk grubunda, %15'i standart-orta risk grubunda, %36'sı yüksek risk grubunda, %9'u ise çok yüksek risk grubunda bulunmaktadır [199]. Hastalarımızın risk dağılımı, çalışmaya alınan toplam hasta sayısının yetersiz olmasından veya 3. basamak üniversite hastanesi olması

sebebiyle daha komplike hastaların tedavi edilmesi gibi sebeplerden kaynaklanmış olabilir.

Olgu grubundan 2 kişide akut löseminin santral sinir sistemi tutulumunun olduğu (%4.8), geri kalan 40 kişide ise olmadığı (%95.2) görülmektedir. ALL için tanı anında santral sinir sistemi tutulumunun olma oranı %15-20 olarak bildirilmektedir [67]. Çalışmamızdaki olgu grubunun örneklem sayısının arttırılması ile literatür ile uyumlu oranlar tespit edilebilir. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde 7 hastada (%16.7) patolojik değişiklik tespit edilirken, tespit edilmeyen hasta sayısı 35 olarak (%83.3) bulunmuştur. 2021 yılında ABD’de yapılan bir meta-analizde lösemiden iyileşen hastaların beyin anatomisinde ve işleyişinde istatistiksel olarak anlamlı bozulmalar olduğu, bu bozulmaların özellikle hacimsel olarak daha küçük hipokampus ve frontal kortekste bozulmuş beyaz cevher mikroanatomi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada bilişsel görevler esnasında frontal, temporal ve parietal bölgelerde azalmış aktivite ve dinlenme durumu ağında sağlıklı kontrollere göre bozulmalar gösterilmiştir [200]. Yapılan çalışmalarda tedavi yoğunluğu ile dikkat ve görsel-motor işlevler arasında anlamlı ilişkiler bulunmuş ve bilişsel testlerde kötüleşmenin çoğunlukla yüksek dozda MTX bulunan sistemik kemoterapi alan hastalarda olduğu belirtilmiştir [25], [26]. Waber ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada daha yüksek intravenöz MTX dozlarının kız çocuklarında daha düşük bilişsel performans ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [201]. Çalışmamızın sonuçları literatürdeki benzer çalışmalar ile uyumlu görünmektedir. Çalışmamıza alınacak hasta sayısının arttırılması ile mevcut literatüre daha yakın istatistiksel sonuçlar elde edilebilir.

Olgulardan 10 katılımcının (%23.8) kraniyal radyoterapi aldığı, 32’sinin ise (%76.2) almadığı bulunmuştur. Akut lösemi tedavisinde MSS koruyucu tedavi basamağında yüksek riskli olarak kabul edilen hastalara MSS tutulumu olmasa bile profilaktik olarak 1800 cGy kraniyal radyoterapi verilmesi önerilirken, standart riskteki hastalar için önerilmemektedir [202]. Çalışmamızda yüksek riskli grupta olan hastalarımızın aynı zamanda kraniyal radyoterapi almış olmaları bu durumu doğrulamaktadır. Ayrıca sonuçlar yapılan benzer desendeki çalışmalar ile uyumlu görünmektedir.

Çalışmada olgu grubundaki katılımcıların 26'sının (%61.9) ek intratekal kemoterapi aldığı, 16'sının ise (%38.1) almadığı görülmüştür. Akut lösemi tedavisinde standart riskte olan tüm hastalara intratekal kemoterapi önerilmekte, MSS tutulumu olmasa bile yüksek risk grubunda olan hastalara, MSS tutulumu olan hastalara ek intratekal kemoterapi önerilmektedir [202]. Çalışmamızda ek intratekal kemoterapi alan olgu sayısının, kraniyal radyoterapi alan olgu sayısına göre fazla oluşu hem hastalığın risk grubu hem de her hastanın hastalığına özel genetik değişikliklerin oluşu ile açıklanabilir.

Olgu grubundaki katılımcıların 27'sinde (%64.3) tedavi sonrası geç dönem yan etki bulunduğu, 15'inde ise (%35.7) bulunmadığı görülmüştür. 2023 yılında ülkemizde yayınlanan bir derlemede uzun dönemde %70 olasılıkla kemik hastalıkları, %50 olasılıkla endokrin ve metabolik bozukluklar, %10-40 olasılıkla kardiyak toksisite, %10-40 olasılıkla nörolojik ve nörobilişsel bozukluklar, %1-11 olasılıkla da ikincil malignitelerin gelişebileceği bildirilmiştir [203]. Sonuçlarımız literatür bilgisi ile uyumlu görünmektedir.

Olgulardan yalnızca 1 kişide (%2.4) hastalık sürecinde relaps görünürken, 41'inde (%97.6) relaps görülmemiştir. Hastalığın doğal sürecinde hastaların ortalama %12-20'sinde relaps görülebileceği bildirilmektedir [204]. Çalışmamızdaki olgular arasındaki relaps oranının görece düşük olması örneklem sayısı ile ilişkili olabilir.

6.2.Katılımcıların Aile Özelliklerine Yönelik Sosyodemografik Verilerin Tartışılması

Çalışmamızda olgu grubundaki katılımcıların 33'ünün anne ve babasının evli olduğu (%78.6), 9'unun ise boşanmış olduğu (%21.4); kontrol grubundaki katılımcıların 36'sının anne ve babasının evli olduğu (%87.8), 5'inin ise boşanmış (%12.2) olduğu tespit edilmiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. 2019 yılında Norveç'te yapılan benzer bir çalışmada hem kontrol hem de lösemi grubundaki katılımcıların çoğunluğunun ebeveynlerinin evli olduğu ve katılımcıların her iki ebeveyniyle beraber yaşadığı belirtilmiştir [205]. Bu açıdan bakıldığında çalışmamızın sonuçları literatürdeki sonuçlar ile uyumlu görünmektedir.

Olgu grubundaki katılımcıların 17'sinin annesinin (%40.5) aktif olarak çalıştığı, 25'inin ise (%59.5) çalışmadığı tespit edilirken; kontrol grubundaki

katılımcıların 15'inin annesinin (%36.6) aktif olarak çalıştığı, 26 katılımcının annesinin ise (%63.4) herhangi bir işte çalışmadığı tespit edilmiştir. Gruplar arasında anne çalışma durumu açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Olgu grubundaki katılımcılardan 34'ünün babasının (%81) aktif olarak çalıştığı, 8'inin babasının ise (%19) çalışmadığı tespit edilirken; kontrol grubundaki katılımcıların 34'ünün babasının (%82.9) aktif olarak çalıştığı, 7'ünün ise (%17.1) çalışmadığı tespit edilmiştir. Gruplar arasında babanın çalışma durumu açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. 2009 yılında ABD'de yapılan bir çalışmada hem sağlıklı kontrol grubundaki hem de lösemi grubundaki katılımcıların birincil bakımverenlerinin anneleri olduğu görülmüştür [206]. Bizim çalışmamızda da her iki gruptaki katılımcıların birincil bakımverenlerinin anneleri olması, annelerin herhangi bir işte aktif olarak çalışma oranının göreceli olarak düşük olmasını açıklayabilir. Bu açıdan bakıldığında her iki gruptaki babaların aktif olarak çalışma oranlarının annelere göre yüksek oluşu da benzer sebeplerle açıklanabilir. Ayrıca kültürümüzün bir özelliği olarak babaların genellikle ailenin ekonomik kazancını sağlaması, annelerin ise çocukların, evin ve varsa ailenin diğer üyelerinin bakımıyla ilgilenmesi sonuçlarımızla ilişkili olabilir.

Olgu grubundaki katılımcıların 4'ünün annesinde (%9.5) bildirilen psikiyatrik hastalık varken, 38'inin annesinde (%90.5) bildirilen psikiyatrik hastalık olmadığı; kontrol grubundaki katılımcıların 4'ünün annesinde (%9.8) bildirilen psikiyatrik hastalık varken, 37'ünde (%90.2) olmadığı tespit edilmiştir. Olgu grubundaki katılımcıların 4'ünün babasında (%9.5) bildirilen psikiyatrik hastalık tanısı varken 38'inde (%90.5) olmadığı; kontrol grubundaki katılımcıların ise 7'sinin babasında (%17.1) bildirilen psikiyatrik hastalık tanısı varken, 34'inde (%82.9) olmadığı tespit edilmiştir. Gruplar arasında anne ve baba psikopatolojisi açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Hastalığın tanısı ve prognozu, tıbbi bakım, tıbbi prosedürlere bağlı uyum sorunları, çocuğun ve ailenin diğer üyelerinin ihtiyaçlarının karşılanması gibi faktörler ebeveyn psikopatolojisi gelişmesine zemin hazırlayabilir [207]. Ebeveyn psikopatolojisi ile ilgili yapılan bir çalışmada çocuklarının tanı ve tedavi dönemlerinden ebeveynlerin depresyon ve anksiyete gibi problemlerinin normal popülasyona göre daha sık olduğu olduğu bulunmuştur [208]. Van Dongen-Melman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ebeveynlerin ruhsal sorunlarının hastalık ve

tedavi süreci bittikten sonra 2 yıl içinde sona erdiği ve normal popülasyonla aralarında bir fark olmadığı ve iyilik halinin de 5 yıl süreyle devam ettiği belirtilmiştir [209]. Çalışmamızın sonuçları mevcut literatür sonuçları ile uyumlu görünmektedir. Çalışmamızda ebeveynlere yönelik psikiyatrik görüşme yapılmamıştır, ebeveyn psikopatolojisi ile alakalı veriler ebeveyn özbildirimine dayanmaktadır. Dolayısıyla ebeveynlerde mevcut olması muhtemel uyum bozukluğu, depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklar veya eşikaltı semptomlar gözardı edilmiş olabilir.

Çalışmamızda olgu grubundaki katılımcıların annelerinin daha çok üniversite lisans, babaların ise daha çok lise mezunu oldukları; kontrol grubundaki katılımcıların ise hem anne hem babalarının sıklıkla lise mezunu oldukları görülmüştür. ABD’de yapılan bir çalışmada lösemi grubu ve sağlıklı kontrol grubunun anne ve babalarının eğitim durumları açısından sıklıkla üniversite lisans mezunu oldukları, ikinci olarak ta lise mezunu oldukları görülmüştür [152]. Yine ABD’de yapılan bir başka çalışmada lösemi ve sağlıklı kontrol grubundaki katılımcıların birincil bakımverenlerinin sırasıyla sıklıkla üniversite ön lisans ve lisans mezunu oldukları belirtilmiştir [186]. Ebeveyn eğitim düzeyi açısından çalışmamızın sonuçları literatürden farklı sonuçlar vermektedir. Bu durum ailelerin sosyoekonomik düzeylerinin eğitim düzeyine olan etkisiyle açıklanabilir. Sağlıklı çocuk popülasyonlarıyla yapılan bir çalışmada ebeveyn eğitiminin IQ puanlarındaki varyansın %28’ine kadarını açıklayabildiği belirtilmiştir [210]. Ebeveyn eğitim düzeyi, hasta çocukların tedavi sonrası süreçteki uyum sorunları ve bunlara uygun baş etme becerilerinin kazandırılması, okul devamlılığının sürdürülmesi ve çocukların ruhsal durumlarıyla alakalı sorunların erken dönemde fark edilip gerekli müdahalelerin planması açısından önemli olabilir.

6.3.Olgu ve Kontrollere Ait ÇDDÖ ve CÖDÖ Skorlarının Tartışılması

Çalışmamızın analiz sonuçlarında ÇDDÖ anksiyete, depresyon, somatizasyon sorunları, sosyal sorunlar, dikkat sorunları, karşıt olma-karşıt gelme davranışları, saldırgan davranışlar, düşünce sorunları, yavaş bilişsel tempo semptomları, içe ve dışa yönelim sorunları alt boyut T skorları ortalamaları anlamlı düzeyde olgu grubunda daha yüksek bulunmuştur. Çocukluk döneminde kanser öyküsü olan hastalar tedavi bitiminden ortalama 6 yıl sonra değerlendirildikten sonra sağlıklı kontrol grubuna göre

daha fazla davranışsal sorunları olduğu bulunurken, 10 yıl sonra bu farklılığın azaldığı belirtilmiştir [211]. 2019 yılında Çin’de 42 lösemiden iyileşmiş geç ergenlik ve genç yetişkinlik döneminde olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada katılımcıların bilişsel işlevleri değerlendirilmiştir, geç ergenlik döneminde olan 18 katılımcının ebeveynleri tarafından doldurulan ÇDDÖ dikkat sorunları alt boyut puanları 93. persantilin üzerinde bulunmuştur [141]. Yapılan başka bir çalışmada lösemi hasta grubu ile sağlıklı kontrollerin ÇDDÖ-total skor ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamış ancak lösemi grubunun yürütücü işlev testler sonuçları ile ölçeğin total skor puanı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Yürütücü işlevlerdeki bozulmanın uygun olmayan baş etme mekanizmalarına yol açabileceği, bunun da problemli davranışları arttırabileceği vurgulanmaktadır [206]. Reeves ve arkadaşlarının ALL’ den iyileşen hastalar ve onların sağlıklı kardeşleriyle yaptığı bir çalışmada, lösemi grubunun ÇDDÖ-yavaş bilişsel tempo puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu aynı zamanda düşük zekâ puanlarıyla da ilişkili olduğu belirtilmiştir [212]. 2015 yılında İsviçre’de, çoğunluğu akut lösemiden iyileşen hastaların oluşturduğu çok sayıda kanser tanısı almış ve iyileşmiş hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların ebeveyn bildirimlerine dayalı ÇDDÖ dikkat sorunları skorları sağlıklı kardeşlerine göre anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuş, ayrıca bu hastaların daha çok bellek sorunları yaşadıkları ve bilgi işleme hızlarının daha düşük olduğu da belirtilmiştir [213]. Öte yandan başka bir çalışmada lösemi ve sağlıklı kontrol grupları arasında ÇDDÖ alt boyut skorları arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir [143]. Çalışmamızın sonuçları literatürdeki birçok çalışma ile benzerlik göstermektedir. ÇDDÖ tüm alt boyut skorlarında anlamlı yüksekliğin bulunması, ölçeğin ebeveynler tarafından doldurulurken yanlı davranılması, var olan problemin şiddetinin abartılması veya ölçeği dolduran ebeveyne göre sonucun değişmesi gibi faktörlerden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda lösemi olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan, ek intratekal kemoterapi alan ve almayan, kranial radyoterapi alan ve almayan, hastalık sonrası dönemde sekeli olan ve olmayan, tedavi sırasında standart risk ile orta-yüksek risk kemoterapi protokolü alan gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda ÇDDÖ alt boyut skorları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Yapılan bazı çalışmalarda hastalıkla ilgili değişkenlerin ve

sosyodemografik değişkenlerin ilgili ölçek puanlarına etkisinin olmadığı gösterilmiş olup sonuçlar çalışmamızla uyumludur [214], [215]. Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu görünmektedir. Ayrıca ebeveyn öz bildirimine dayanan ÇDDÖ skorları, öğretmen öz bildirimine dayanan CÖDÖ skorları ile paralel olduğu söylenebilir. Olguların bilişsel alanda yaşamış oldukları zorluklar akademik işlevselliklerini, emosyonel durumlarını, akran ve aile ilişkilerini etkilemiş ve bazı davranışsal sorunların ortaya çıkışına zemin hazırlamış olabilir. Olguların ÇDDÖ içe ve dışa yönelim skorlarının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olması, her ne kadar mevcut durumda tanı alacak düzeyde olmasa bile, gelecekte psikopatoloji geliştirme riski açısından önemli olabilir. Diğer yandan ebeveynlerin var olan sorunları büyütme eğilimi, ölçeği dolduran ebeveyne bağlı olarak sorunların algılanma şekli, değerlendirme döneminde yaşanmış olması muhtemel aile içi sorunlar ve duygusal problemler ölçek puanlarını ve dolayısıyla da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Bu açıdan karıştıracı faktörlerin kontrol edilerek, daha geniş örnekleme benzer çalışmaların yapılması farklı sonuçlar verebilir.

Çalışmamızda CÖDÖ tüm alt boyut puanlarında olgu grubundaki katılımcılar anlamlı olarak daha yüksek puan almıştır. Avustralya’da geçmişte kanser öyküsü olan çocukların ebeveynleri üzerinde yapılan bir çalışmada, ebeveynlerin çocuklarının teşhis konulmadan önce, teşhis ve sonrasında, tedavi sürecinde oldukça fazla miktarda okul devamsızlığının olduğunu, bunun nedenleri arasında uzun hastane yatışları, tedaviye bağlı kendini iyi hissetmeme, tıbbi girişimsel işlemler olarak belirttikleri görülmüştür. Ebeveynlerin çocuklarının özellikle matematiksel işlemler, yazma becerisi, hafıza, öğrenme, özgüven, sınav performansı gibi alanlarda önemli eksiklikler gösterdiklerini de belirtmişlerdir [216]. Diğer yandan geçmişinde kanser öyküsü olan gençler üzerinde öz bildirimine dayalı anketlerle yapılan bir çalışmada gençlerin sağlıklı akranlarıyla benzer düzeyde akademik sorun bildirdikleri görülmüştür [217]. Çalışmamızın sonuçları literatürdeki benzer çalışmalara ait sonuçlarla örtüşmektedir. Hastaların özellikle eksiklik yaşadığı alanlara yönelik deneyimli öğretmenler ile çalışması onların akademik başarılarındaki açıkları doldurmalarına yardımcı olabilir. Aynı zamanda öğretmenlerle iş birliği içerisinde çalışacak olan ve ek kaynaklara ulaşabilecek imkanları olan ebeveynlerin olması da nihai akademik sonuçlar üzerinde etkili olacaktır.

Çalışmamızda lösemi olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan, ek intratekal kemoterapi alan ve almayan, kraniyal radyoterapi alan ve almayan, hastalık sonrası dönemde sekeli olan ve olmayan gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda CÖDÖ alt boyut skorları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Standart risk kemoterapi protokolü alan grup orta-yüksek risk protokolü alan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek CÖDÖ-Kaygı, CÖDÖ-Hiperaktivite ve CÖDÖ-Karşı gelme skorlarına sahip olduğu bulunmuştur. Bu açıdan yapılan bazı çalışmalarda hastalıkla ilgili değişkenlerin ve sosyodemografik değişkenlerin ilgili ölçek puanlarına etkisinin olmadığı gösterilmiş olup sonuçlar çalışmamızla uyumludur [214], [215]. Standart risk protokolü alan grubun CÖDÖ-Kaygı, CÖDÖ-Hiperaktivite ve CÖDÖ-Karşı olma karşıt gelme skorlarının daha yüksek olması gruplar arasındaki katılımcı sayısının dengesizliğinden kaynaklanmış olabilir. CÖDÖ' ni dolduran ilgili öğretmen katılımcıyı tanıma düzeyi, sorunları ele alış şekli, sınıf içerisindeki muhtemel karıştırıcı faktörler CÖDÖ skorlarını etkilemiş olabilir. Bu açıdan ilgili faktörlerin kontrol edilerek, daha geniş örnekleme benzer çalışmaların yapılması farklı sonuçlar verebilir.

6.4.Grupların Bilişsel Performans Test Sonuçlarının Tartışılması

Anterior dikkat sisteminde dikkatin kaydırılması, inhibitör kontrol ve çalışma belleği; posterior dikkat sisteminde odaklanmış dikkat ve dikkat süresi; subkortikal dikkat sisteminde ise sürekli dikkat becerisi yer almaktadır. İz sürme testinin A basamağı çoğunlukla posterior dikkat sistemine ait olan odaklanmış dikkat becerisini ölçerken, testin B basamağı ise anterior dikkat sistemine ait olan dikkatin kaydırılması becerisini ölçmektedir [218].

Çalışmamızda İz Sürme Testi A ve B basamağının tamamlanma süresi ortalamaları, B basamağında yapılan hata sayılarının ortalamaları olgu grubunda anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Testin A basamağında yapılan hata sayılarının ortalamaları arasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çin'de 152 ALL öyküsü olan çocuk ve gençler üzerinde yapılan bir araştırmada, hastaların İz Sürme testinin de arasında olduğu birçok bilişsel performans testlerinde daha kötü performans

gösterdikleri bulunmuştur [189]. Diğer yandan başka bir çalışmada geçmişte ALL öyküsü olan olgular ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı, arasında Stroop ve İz-Sürme testlerinin de olduğu bir çalışmada gruplar arasında bilişsel test skorları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır [205]. Sonuçlarımızda olgu ve kontrol grupları arasındaki anlamlı fark literatür verileri ile uyumlu görünmektedir.

Inhibitör kontrol, seçici dikkat, bilişsel esnekliği ölçen bir başka test ise Stroop testidir [181]. Çalışmamızda lösemi grubu Stroop1-süre, Stroop2-süre, Stroop3-süre ve hata, Stroop4-süre, Stroop5-süre ve hata basamaklarında anlamlı olarak daha kötü performans göstermiştir. Özellikle ilgili bilişsel fonksiyonları ölçen testin 4. Ve 5. Basamaklarındaki anlamlı farklılık çalışmamızın sonuçları açısından önemlidir. Güney Kore’de çalışmamıza benzer tasarımda yapılan bir araştırmada ALL grubundaki olguların sağlıklı kontrollere göre Stroop testinde anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği görülmüştür [145]. Literatüre bakıldığında aynı şekilde bilişsel testlerde olgu grubunun sağlıklı katılımcılara göre daha kötü performans gösterdiği, aynı zamanda olgu grubunda kadınların erkeklere göre daha düşük skorlar aldığı, bilişsel işlevlerde bozulmanın risk faktörleri arasında kadın cinsiyetin olduğu görülmüştür [219], [220]. Çalışmamızın sonuçları literatür sonuçları ile uyumlu görünmektedir.

Çalışmamızda katılımcılara uyguladığımız bir diğer test olan WKET’ e baktığımızda toplam hata sayısı (WKET2), perseveratif tepki sayısı (WKET5), perseveratif hata sayısı (WKET6), perseveratif olmayan hata sayısı (WKET7), perseveratif hata yüzdesi (WKET8) ve ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı (WKET9) skorlarının ortalamaları olgu grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, toplam doğru sayısı (WKET3), tamamlanan kategori sayısı (WKET4), kavramsal tepki yüzdesi (WKET11) skorlarının ortalamaları sağlıklı kontrollerde, olgu grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Geçmişte ALL öyküsü olan olguların değerlendirildiği bir çalışmada olgu grubunun %42’si WKET test skorlarının en az birinde normal aralığın dışında kötü performans gösterdiği belirtilmiştir [141]. Hindistan’da yapılan bir çalışmada ALL tanılı hastalar idame tedavisi sırasında değerlendirilmiş ve hastaların görsel dikkat, görsel algı, görsel-uzamsal işlem, çalışma belleği, sözel akıcılık, işlem hızı, planlama, performans zekâ puanları gibi alanlarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha

kötü performans gösterdikleri belirtilirken, cinsiyetler arasında farklılık belirtilmemiştir [221]. Bilgi işleme hızına dikkat çeken bir çalışmada sürekli dikkat ve yanıt inhibisyonu açısından ALL öyküsü olan olgularla sağlıklı kontroller arasında fark olmadığı ancak kodlama, odaklanmış dikkat ve bilgiyi geri getirme süreçlerinde olgu grubunun belirgin olarak zorlandıklarını belirtilmektedir [222]. Diğer yandan geçmişinde ALL öyküsü olan ve hem sistemik hem de intratekal kemoterapi alan olguların sağlıklı kardeşleriyle karşılaştırıldığı bir çalışmada bilişsel işlevler açısından aralarında fark olmadığı, yalnızca ince motor beceriler açısından olgu grubunun daha olumsuz sonuçlar gösterdiği belirtilmiştir [223]. ABD’de yerel bir hastanede 20 hastanın katılımıyla yapılan bir çalışmada lösemi geçmişi olan olguların sözel ve performans zekâ puanları ile dikkat testlerinden aldıkları puanlarının normatif ortalamadan 1 standart sapma daha düşük olduğu ve kemoterapinin yoğunluğu arttıkça performans zekâ skorlarının da düştüğü gösterilmiştir [224]. Zhou ve arkadaşlarının yaptığı, 853 lösemi öyküsü olan olgu ve 600 sağlıklı kontrolü içeren 20 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde, lösemiden kurtulan hastaların zekâ puanları, dikkat, işlem hızı, yürütücü işlev, bellek, akademik becerilerde eksikleri olduğu, kortikal ve çeşitli subkortikal beyin bölgelerinde gri ve beyaz cevher hacminde azalmanın olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada prefrontal korteks ve hipokampüste işlevsel azalmanın olduğu, profilaktik kraniyal radyoterapi yerine sistemik veya intratekal kemoterapi alan olgularda bilişsel sekel oranın azaldığı ancak düzelme oranlarının değişmediği belirtilmiştir [225]. ABD’de yapılan daha küçük ölçekli sadece kemoterapi almış olguların olduğu çalışmaları içeren bir meta analizde ise zekâ puanları, akademik işlevsellik, yürütücü işlevler, sözel bellek, işlem hızı ve ince motor beceriler olgu grubunda sağlıklı kontrollere göre daha kötü bulunurken, görsel-motor beceriler ve görsel bellekte belirgin bozulma izlenmediği belirtilmiştir [226]. Öte yandan Cao ve arkadaşlarının yaptığı ve 51 çalışmanın dahil edildiği yakın tarihli bir meta-analizde lösemi geçmişi olan olgular zekâ puanları açısından hem sağlıklı kardeşleri ile hem de kardeşi olmayan sağlıklı kontrol olguları ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlarda her iki türlü de lösemi geçmişi olan olguların zekâ puanları daha düşük çıktığı belirtilmiştir. Ayrıca hasta grubunda sadece kemoterapi alanlar ile kemoterapi ve radyoterapi alanlar arasında zekâ puanları açısından fark olmadığı belirtilmiştir. Zekâ puanlarının yordayıcıları olarak cinsiyet ve tanı anındaki

yaş değeriendirilmiş ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Hem kemoterapi hem radyoterapi alan grupta tedavi bitiminden sonra geçen sürenin zekâ puanları üzerinde etkisinin olduğu belirtilmiştir [227]. Çalışmamızın sonuçları literatürdeki birçok çalışma ile uyumluluk göstermektedir. Çalışmamızdaki olgular 8-18 yaş arasındadır, dolayısıyla bilişsel gelişim düzeyleri aynı olmayabileceği göz önünde bulundurularak, yaş gruplarına ayrılarak kendi aralarında bilişsel performansları açısından karşılaştırılmaları farklı sonuçlar verebilir. Benzer şekilde eğitim düzeyi, eğitim kalitesi, ebeveyn eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum, kardeş sayısı gibi değişkenler açısından randomize edilerek analizlerin yapılması daha güvenilir ve kanıt değeri yüksek sonuçlara verebilir. Ayrıca testin uygulanması esnasında olguların o anki fiziksel ve ruhsal durumları test performanslarını etkilemiş olabilir.

Cinsiyetler arasındaki karşılaştırmalara bakıldığında çalışmamızda Stroop testi ve İz-Sürme testi sonuçlarında cinsiyetler arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Cinsiyetler arası WKET sonuçlarına baktığımızda ise perseveratif tepki (WKET5), perseveratif hata (WKET6) ve perseveratif hata yüzdesi (WKET8) skorlarının ortalamaları olgu grubundaki kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Literatür incelendiğinde ilgili WKET puanların bilişsel esnekliği yansıtabileceği belirtilmiştir [228]. Dolayısıyla olgu grubundaki kadınların erkeklere göre bilişsel esneklikte daha kötü performans sergiledikleri söylenebilir. Bu konuda literatüre bakıldığında bir çalışmada kızların sürekli dikkat ve dikkati kaydırma ile ilgili testlerde erkeklere göre daha kötü performans gösterdiği, erkeklerin ise çalışma belleği ve yanıt inhibisyonu ile ilgili testlerde daha kötü performans gösterdiği görülmüştür. Ayrıca tedavi yoğunluğunun sürekli dikkat becerisi ile negatif korelasyon gösterdiği ve yoğun tedavilerde sürekli dikkat test sonuçlarının kötüleştiği belirtilmiştir [218]. Bu açıdan bakıldığında çalışmamızın sonuçları benzer çalışmaların sonuçları ile uyumlu görünmektedir.

Çalışmamızda olgu grubu içerisinde ek intratekal kemoterapi alan ve almayanlar arasında İz-Sürme, Stroop ve WKET skorları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bir çalışmada ilginç olarak ek intratekal kemoterapi alan olguların almayanlara göre dikkat testlerinde daha iyi performans gösterdikleri bulunmuştur [189]. Ek intratekal kemoterapi alan olgularda daha kötü bilişsel sonuçlar olduğunu ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur [227]. Çalışmamızda literatürle uyumsuz

sonuçların olması örneklem sayısı, çalışmamızın metodolojik özellikleri, katılımcıların bireysel, sosyoekonomik ve demografik özelliklerinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda standart risk grubunda olan olgular ile orta-yüksek risk grubunda olan olgular arasında bilişsel performans testleri (Stroop-TBAG, İz-Sürme ve WKET) açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Hollanda’da standart risk veya orta-yüksek riskli ALL geçmişi olan çocuklar ile sağlıklı çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada, standart hastalık riski olan olguların 10 bilişsel yetinin birinde, orta-yüksek riskli olan hastaların ise dördünde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur [229]. Başka bir çalışmada lösemi grubu standart ve orta-yüksek risk ve MSS’ ye yönelik yoğun tedavi alanlar ve almayanlar olarak ayrılıp bilişsel işlevler açısından değerlendirilmiş, sonuç olarak yüksek riskte olan hastalar ve MSS’ ye yönelik yoğun tedavi alan olgular bilişsel testlerde daha kötü performans göstermişlerdir [230]. Öte yandan başka bir çalışmada lösemi olgu grubunun ise kendi içinde standart risk ile orta-yüksek risk grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir [141]. Sonuçlarımızla uyumlu olan literatür bilgileri olduğu kadar uyumsuz olanlar da mevcuttur. Katılımcıların bireysel özellikleri, yaş ortalamaları, eğitim düzeyleri, çalışmamıza alınan olgu sayısı, hastalığın risk sınıflamasında kullanılan kriterlerin değişkenliği gibi faktörler sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Kraniyal radyoterapi almayan grubun İz-Sürme-B-hata skorları alan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Kraniyal radyoterapi alan grubun Stroop2-süre ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Kraniyal radyoterapi alan ve almayan gruplar arasında WKET sonuçları açısından ise anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Pediatrik kanser sebebiyle kraniyal radyoterapi alan hastalarda gelecekte bilişsel işlevlerde eksiklikler olabileceği bildirilmektedir [231]. Radyoterapinin ayrıca hipokampal hasara yol açtığı ve bellek bozukluklarına sebep olabileceği hayvan deneylerinde de gösterilmiştir [232]. Lösemi tedavisi sırasında kraniyal radyoterapi alan hastaların almayanlara göre bellek, öğrenme, dikkat gibi bilişsel işlevlerde eksiklik olma ihtimalinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir [221]. Başka bir çalışmada sadece kemoterapi alan ve hem kemoterapi hem de kraniyal radyoterapi alan olgular arasında bilişsel fonksiyonlar değerlendirilmiş ve gruplar

arasında WKET skorları açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir [233]. Literatürdeki çalışmalarla uyumlu ve uyumsuz olan sonuçlarımız bulunmaktadır. Uyumsuz sonuçlar, katılımcıların bireysel özellikleri, hastalara tedavi sürecinde verilen radyasyon dozlarının farklı olması, radyoterapiye maruz kalınan yaş aralıklarının farklı oluşu gibi sebeplerden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda hastalık sonrası dönemde sekeli olan ve olmayan olgu grupları arasında WKET ve İz-Sürme test skorları açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Stroop5-hata ortalamaları sekel olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Çocukluk çağı akut lösemisinde uzun dönemde büyüme gelişme geriliği, endokrinopati, kardiyak yan etkiler, sekonder neoplaziler, kemik kırıkları, erken veya gecikmiş puberte, görme keskinliğinde azalma, işitme kayıpları, nörobilişsel işlevlerde eksiklik gibi birçok sekel bildirilmektedir [234].

Çalışmamızda sekeli olan katılımcılarımızda sıklıkla triküspit veya mitral yetmezlik, hipotiroidi, büyüme gelişme geriliği, görme keskinliğinde azalma gibi sekellerin olduğu görülmüştür. Bahsedilen geç dönem yan etkiler çocuk ve gençlerin dikkat, odaklanma, öğrenme, bellek, işlem hızı, yürütücü işlev gibi bilişsel fonksiyonlarındaki bozulmaları arttırabilir.

Çalışmamızda standart risk kemoterapi protokolü alan grupta İz-Sürme-B-hata skoru orta-yüksek risk protokolünü alan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Stroop2-süre, Stroop3-süre, Stroop3-hata, Stroop4-süre ve Stroop5-hata skorlarının ortalamaları orta-yüksek risk kolundaki kemoterapi protokolü alan grupta daha yüksek bulunmuştur. Kemoterapi risk protokolüne göre olgu grupları arasında WKET skorları açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Polonya’da tedavi yoğunluk derecesine göre gruplandırılan ALL öyküsü olan olgular arasında yapılan bir araştırmada yüksek doz MTX ile birlikte kombine intratekal kemoterapi ve kraniyal radyoterapi alan olguların daha az yoğun tedavi alan gruplara göre globus pallidus, hipokampus ve amigdala hacimlerinde anlamlı küçüklük, aynı zamanda total IQ, sözel uzun ve kısa süreli bellek, görsel kısa süreli bellek, sözel öğrenme, inhibitör kontrol, selektif dikkat gibi bilişsel alanlarda daha kötü performans gösterdikleri belirtilmiştir [142]. Yapısal beyin görüntüleme çalışmasında yüksek doz MTX alan, standart ve yüksek risk lösemi grubunda olan olguların nöral ağ verimliliğinin global olarak azaldığı, yürütücü işlev bozukluğu olan olgularda görsel,

işitsel ve sensörimotor bölgelerde hiperbağlantı; sensörimotor bölgeler ile dikkat ve DMN ağları arasında zayıf bağlantı tespit edilmiştir [235]. Geçmişinde ALL öyküsü olan olguların işitsel dikkatleri üzerinde yapılan bir çalışmada olguların sağlıklı kontrollerden daha kötü performans gösterdikleri, aynı zamanda kötü işitsel dikkatin akademik işlevsellikte düşüşle ilişkili olabileceği ve işitsel dikkatte bozulmanın yordayıcılarının daha genç tanı yaşı ve daha yüksek MTX maruziyetinin olabileceği belirtilmiştir [236]. Çalışmamızın sonuçları mevcut literatür sonuçlarıyla uyumlu görünmektedir.

6.5.Korelasyon Analizlerinin Tartışılması

Çalışmamızda hastanede kalma süresi ve tedavinin verilme süresi ile WKET, Stroop ve İz-Sürme testlerinin skorları arasında anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir. Tanı yaşı ve tedavinin bittiği yaş ile Stroop5-süre arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon olduğu bulunmuştur. Tedaviden sonra geçen süre ile Stroop1-süre, Stroop3-süre, Stroop4-süre, Stroop5-süre arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. ÇDDÖ-yavaş bilişsel tempo skoru ile Stroop1-süre skoru, Stroop2-süre skoru, Stroop4-süre skoru, Stroop5-süre skoru ve İz-Sürme-A-Süre skoru arasında orta düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur. CÖDÖ-hiperaktivite skoru ile Stroop3-hata skoru ve İz-Sürme-B-hata skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. WKET9 skoru ile ÇDDÖ-anksiyete arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. 5 yaşından önce MSS'ye yönelik kemoterapinin zekâ puanları üzerinde olumsuz etkisinin olduğu gösterilmiştir [237]. Bir çalışmada 4 yaşından önce kraniyal radyoterapi alan lösemi hastalarında kısa süreli bellek, dikkat becerisinde azalmanın olduğu, bu azalmanın özellikle kızlarda daha belirgin olduğu, tedaviden sonra geçen zaman ile eksikliğin şiddeti arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir [238]. Başka bir çalışmada da tedavi esnasındaki yaş küçüldükçe bilişsel becerilerdeki eksikliğin şiddetinin arttığı ve akademik başarının düştüğü belirtilmektedir [239]. Olgu grubundaki her katılımcı için idame tedavisinin bitiminden sonra geçen sürenin farklı olması, olguların yaş grupları ve gelişimsel düzey açısından farklı noktalarda olmaları, olguların sosyoekonomik ve demografik açıdan benzer olmamaları gibi sebepler korelasyon sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Ayrıca ortaokul ve lisede olan katılımcıların branş öğretmenlerinin hastaları tanıma

düzeyinin, ilkokulda olan katılımcıların sınıf öğretmenlerinin olguları tanıma düzeyinden daha düşük olabileceği öngörülmüş bu sebepten ötürü bazı öğretmen ölçeklerinde yeterince objektiflik sağlanamamış olabilir.

Olgu grubundaki katılımcıların WKET2 skoru ile Stroop1-süre, Stroop2-süre ve İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu; WKET3 skoru ile Stroop1-süre, Stroop2-süre ve İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu; WKET4 skoru ile İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu; WKET11 skoru ile Stroop2-süre ve İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu; Stroop1-süre ve Stroop2-süre ile İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur. Lösemiye yönelik intratekal kemoterapi, sistemik kemoterapi ve kraniyal radyoterapi tedavi şekillerini farklı kombinasyonlarda alan birçok hasta üzerinde yapılan çalışmada farklı bilişsel testlerde benzer sonuçlar olduğu, düşük test skorlarının akademik başarıyı yordayabileceği belirtilmektedir [240]. Stroop testinin görsel dikkat, dikkati sürdürebilme; İz-Sürme testinin de benzer şekilde görsel dikkat, dikkati sürdürebilme, inhibitör kontrol, bilişsel set değiştirme gibi işlevleri göstermesi daha önceki paragraflarda tartışılmıştır. WKET'in de benzer bilişsel işlevler yanında problem çözme, öğrenme, bilişsel esneklik, işlem hızı gibi ölçtüğü bilinmektedir. Dolayısıyla bilişsel performans test skorlarının kendi aralarındaki pozitif veya negatif korelasyonlar benzer hatta aynı işlevi ölçmeleri ile açıklanabilir.

Hastanede kalma süresi, tanı alınan yaş ve tedavinin bittiği yaş ile ÇDDÖ ve CÖDÖ skorları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Tedavinin verilme süresi ile CÖDÖ-Dikkatsizlik skoru ve ÇDDÖ-Dikkat sorunları skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Tedaviden sonra geçen süre ile CÖDÖ-Hiperaktivite skoru, ÇDDÖ-Yavaş Bilişsel Tempo skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Stroop testi skorları ile tanı sırasındaki yaş, tanıdan bu yana geçen zaman, hastalığın risk grubu ve radyoterapi tedavisi arasında anlamlı korelasyon bulunmadığı belirtilmiştir [145]. Benzer şekilde başka bir çalışmada kısmi korelasyon analizleri sonucunda tanı sırasındaki yaşın küçük olması ve tedaviden sonra geçen sürenin artması daha kötü bilişsel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir [212]. Campbell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışma belleği, inhibitör kontrol ve bilişsel esnekliği ölçen test skorları ile

problem davranışları ölçek skorları arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur [206]. Jacola ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ALL geçmişi olan olguların tedavi bitimi sonrası yapılan dikkat testlerinde yavaş tepki süresi başka bir deyişle işlem hızında azalma, tedavi bitiminden 2 yıl sonra öğretmen ölçeklerindeki düşük okuma, yazma ve matematik skorları ile küçük veya orta düzeyde anlamlı korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada tedavi bitimi sonrasında ebeveyn ölçeklerindeki yüksek dikkatsizlik skorları ile tedavi bitiminden 2 yıl sonraki öğretmen ölçeklerindeki düşük okuma, yazma ve matematik skorları arasında orta düzeyde negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir [151]. Çalışmamızın sonuçlarının literatürdeki benzer çalışmalarla uyumlu olduğunu görmekteyiz.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

7.1.Sonuçlar

1. Bu çalışmada çocuk hematoloji polikliniğinde ayaktan takipli geçmiş dönemde lösemi tanısı almış ve iyileşmiş çocuk ve ergenler (olgu grubu) ile çocuk psikiyatri polikliniğine başvurmuş herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olmayan çocuk ve ergenler (kontrol grubu) sosyodemografik veriler, bilişsel işlevler, akademik işlevsellik açısından karşılaştırılmıştır.
2. Sosyodemografik verilere baktığımızda iki grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Olgu grubundaki katılımcıların tamamı ALL tanısı almış çocuk ve gençlerden oluşmaktadır. Olguların büyük kısmı standart ve orta risk grubundadır. Ebeveynlerin sosyodemografik özellikleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.
3. Olgu grubundaki katılımcılar sağlıklı kontrollere göre ÇDDÖ tüm ölçek alt puanlarında anlamlı olarak daha yüksek puanlar almıştır. Bu durum olgu grubundaki katılımcıların duygusal, bilişsel, davranışsal, akademik, sosyal alanlarda daha çok sorun yaşadıklarına işaret etmektedir. Olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan, ek intratekal kemoterapi alan ve almayan, kraniyal radyoterapi alan ve almayan, hastalık sonrası dönemde sekeli olan ve olmayan, tedavi sırasında standart risk ile orta-yüksek risk kemoterapi protokolü alan gruplar arasında ÇDDÖ alt boyut skorları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

4. CÖDÖ sonuçlarına bakıldığında olgu grubundaki katılımcılar sağlıklı kontrollere göre tüm ölçek alt puanlarında anlamlı olarak daha yüksek puanlar almışlardır. Olgu grubunda hastalık riski açısından standart ve orta-yüksek risk olan, ek intratekal kemoterapi alan ve almayan, kraniyal radyoterapi alan ve almayan, hastalık sonrası dönemde sekeli olan ve olmayan gruplar arasında CÖDÖ alt boyut skorları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Standart risk kemoterapi protokolü alan grup orta-yüksek risk protokolü alan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek CÖDÖ-Kaygı, CÖDÖ-Hiperaktivite ve CÖDÖ-Karşıt olma karşıt gelme skorlarına sahip olduğu bulunmuştur.
5. Bilişsel işlev test sonuçlarına bakıldığında olgu grubundaki katılımcılar İz-Sürme Testi A ve B basamağını anlamlı olarak daha uzun sürede tamamladıkları, B basamağında daha çok hata yaptıkları bulunmuştur. Testin A basamağındaki hata sayısı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur. Olgu grubundaki katılımcılar Stroop testinin tüm basamaklarını anlamlı olarak daha uzun sürede tamamlamışlar ve testin 3. ve 5. Basamaklarında daha çok hata yapmışlardır. Testin 1., 2. ve 4. Basamaktaki hata sayıları açısından gruplar arasında fark yoktur. Olgu grubundaki katılımcıların toplam hata sayısı (WKET2), perseveratif tepki sayısı (WKET5), perseveratif hata sayısı (WKET6), perseveratif olmayan hata sayısı (WKET7), perseveratif hata yüzdesi (WKET8) ve ilk kategoriyi tamamlamada kullanılan tepki sayısı (WKET9) skorları anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, toplam doğru sayısı (WKET3), tamamlanan kategori sayısı (WKET4), kavramsal tepki yüzdesi (WKET11) skorları sağlıklı grupta daha yüksek bulunmuştur. Özetle olgu grubundaki katılımcılar WKET' te daha kötü performans göstermişlerdir.
6. Olgu grubu içerisinde ek intratekal kemoterapi alan ve almayan, standart risk ve orta-yüksek risk hastalık grupları arasında İz-Sürme, Stroop ve WKET skorları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.
7. Kraniyal radyoterapi almayan grubun İz-Sürme-B-hata skorları, alan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Kraniyal radyoterapi alan grubun Stroop2-süre ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Kraniyal

radıyoterapi alan ve almayan gruplar arasında WKET sonuçları açısından ise anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

8. Çalışmamızda hastalık sonrası dönemde sekeli olan ve olmayan olgu grupların arasında WKET ve İz-Sürme test skorları açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Stroop5-hata ortalamaları sekel olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.
9. Olgu grubunda standart risk kemoterapi protokolü alan grupta İz-Sürme-B-hata skoru orta-yüksek risk protokolünü alan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Stroop2-süre, Stroop3-süre, Stroop3-hata, Stroop4-süre ve Stroop5-hata skorlarının ortalamaları orta-yüksek risk kolundaki kemoterapi protokolü alan grupta daha yüksek bulunmuştur. Kemoterapi risk protokolüne göre olgu grupların arasında WKET skorları açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.
10. Olgu grubundaki cinsiyetler arası bilişsel performans test sonuçlarına bakıldığında Stroop ve İz-Sürme testleri performansları arasında farklılık yoktur. WKET açısından ise perseveratif tepki (WKET5), perseveratif hata (WKET6) ve perseveratif hata yüzdesi (WKET8) skorları kadın olgularda daha yüksektir.
11. Hastanede kalma süresi ve tedavinin verilme süresi ile WKET, Stroop ve İz-Sürme testlerinin skorları arasında anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir. Tanı yaşı ve tedavinin bittiği yaş ile Stroop5-süre arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon olduğu bulunmuştur. Tedaviden sonra geçen süre ile Stroop1-süre, Stroop3-süre, Stroop4-süre, Stroop5-süre arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. ÇDDÖ-yavaş bilişsel tempo skoru ile Stroop1-süre skoru, Stroop2-süre skoru, Stroop4-süre skoru, Stroop5-süre skoru ve İz-Sürme-A-Süre skoru arasında orta düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur. CÖDÖ-hiperaktivite skoru ile Stroop3-hata skoru ve İz-Sürme-B-hata skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. WKET9 skoru ile ÇDDÖ-anksiyete arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir.
12. Olgu grubundaki katılımcıların WKET2 skoru ile Stroop1-süre, Stroop2-süre ve İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu;

WKET3 skoru ile Stroop1-süre, Stroop2-süre ve İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu; WKET4 skoru ile İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu; WKET11 skoru ile Stroop2-süre ve İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu; Stroop1-süre ve Stroop2-süre ile İz-Sürme-B-süre arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur.

13. Hastanede kalma süresi, tanı alınan yaş ve tedavinin bittiği yaş ile ÇDDÖ ve CÖDÖ skorları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Tedavinin verilme süresi ile CÖDÖ-Dikkatsizlik skoru ve ÇDDÖ-Dikkat sorunları skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Tedaviden sonra geçen süre ile CÖDÖ-Hiperaktivite skoru, ÇDDÖ-Yavaş Bilişsel Tempo skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

7.2.Öneriler

1. Akut lösemi çocukluk çaığında en sık görülen malignitelerden biri olup tanı, tedavi ve izlemde yıllar içinde elde edilen gelişmeler sayesinde sağ kalım oranları artmaktadır. Bu durum iyileşme sonrası uzun dönemde hastalığa, tedaviye, komplikasyonlara bağlı olarak gelişebilen geç dönemdeki yan etkilerin daha fazla önem verilmesine neden olmuştur. Akut lösemiden iyileşen çocuk ve gençlerde geç dönemde birçok alanda yan etkiler, sekeller olabilmekte, bu durum çocuk ve gençlerin fiziksel, ruhsal sağlığını etkilemekte, akran, aile, akademik işlevselliğini bozabilmektedir. Bu nedenle alanda çalışan klinisyenlerin geç dönemde olabilecek yan etkiler, sekeller, bozukluklar açısından dikkatli olması ve gerekli takipleri, incelemeleri, taramaları uygulamaları önerilmektedir.
2. Hem verilen tedavilere hem de hastalığın özelliklerine bağlı olarak merkezi sinir sisteminin etkilenmesi ve geç dönemde dikkat, bellek, öğrenme, zekâ, yürütücü işlevler, görsel-uzamsal beceriler, işlem hızı gibi bilişsel alanlarda eksikler olabilmektedir. Bilişsel alandaki eksikler aileler, öğretmenler tarafından kolaylıkla başka sorunlara atfedilip, çocuk ve gençlerin yardım ihtiyacı göz ardı edilebilir. Bu amaçla gerek öğretmenler gerekse klinisyenler

tarafından çocuk ve gençlerin semptomları olmasa bile bilişsel alanda olabilecek eksikleri taramaya yönelik programlar geliştirilmelidir.

3. Akut lösemiden iyileşmiş çocuk ve gençlerin bilişsel alanlarda incinebilirliklerinin sağlıklı popülasyona göre arttığı akılda tutulmalı, bu alanda eksiklik yaşayan çocukların uygun tedavi veya müdahale yönteminin belirlenmesi amacıyla takip eden hekim tarafından çocuk psikiyatrisine yönlendirmeleri önerilmektedir. Bilişsel alanda eksiklik yaşayan çocuk ve gençlerin sonraki dönemlerde psikopatoloji geliştirme riski de artmaktadır.
4. Çocuk psikiyatrisi hekimlerinin herhangi bir sebepten ötürü kendilerine başvurmuş geçmişinde lösemi öyküsü olan hastaların, bilişsel işlevlerini kapsayan detaylı ruhsal durum muayenesi yapmaları, gerekli ölçekleri uygulamaları, yapılandırılmış veya yarı-yapılandırılmış psikiyatrik anamnezlerini almaları önerilmektedir.
5. Lösemi geçmişi olup bilişsel alanlarda eksikleri olan çocuk ve ergenlerin akademik, sosyal, aile işlevselliklerini korumak ve sonradan gelişme riski artan psikopatolojileri önlemek amacıyla farmakoterapi, psikoterapi, bireysel eğitim programı gibi müdahale yöntemlerinin uygulanması önerilmektedir.

8. KISITLILIKLAR

1. Çalışmamızın kesitsel desende bir araştırma olması sonuçlarımız arasında nedensellik kurulması önünde bir engeldir. Nedensellik ilişkisini daha iyi ortaya koyabilmek için kanıt düzeyi yüksek uzunlamasına araştırmalara ihtiyaç vardır.
2. Çalışmamızın tek kliniğe ait verileri içermesi ve örneklemin küçük olması sonuçlarımızın genellenebilir olmasını engellemektedir. Sonuçlarımızın genellenebilmesi için çok merkezli, daha büyük örneklemlili, toplum örneklemini de içeren çalışmalara gereksinim vardır.
3. Örneklem sayısının azlığı, bazı verilerde gruplar arasında fark olmasına rağmen, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamasına neden olmuş olabilir. Olgu grubuna ait değişkenlerin ayrıntılandırılması kanıt düzeyi daha yüksek sonuçların elde edilmesini sağlayabilir.

4. Çalışmamızda öğretmenler ve ailelerin doldurduğu öz bildirim dayalı ölçekler nedeniyle hafıza faktörü, seçici hatırlama gibi durumlar karıştırıcı faktör olmuş olabilir.
5. Çalışmamızda ebeveynlerin doldurduğu ölçekler için sadece annelerin veya sadece babaların doldurması gibi bir koşul bulunmamaktaydı. Anne ve babanın çocuklarının davranışlarını farklı şekilde yorumlamış olabilmeleri ölçek sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.
6. Çalışmamıza kontrol grubu olarak fiziksel ve ruhsal herhangi bir hastalığı bulunmayan katılımcılar alınmıştır. Olgu grubundaki katılımcıların lösemiye bağlı sekel, yetmezlik, vb. durumları düşünüldüğünde çalışmamızın sonuçlarında yanlılık olabilir.

9. KAYNAKÇA

- [1] C. G. Lam, S. C. Howard, E. Bouffet, ve K. Pritchard-Jones, “Science and health for all children with cancer”. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://science.sciencemag.org/>
- [2] W. H. O. International Agency for Research on Cancer, “Childhood cancer”, https://www.iarc.who.int/cancer-type/childhood-cancer/#research_websites.
- [3] R. Atun vd., “Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission”, *Lancet Oncol*, c. 21, sy 4, ss. e185-e224, Nis. 2020, doi: 10.1016/S1470-2045(20)30022-X.
- [4] M. T. Kutluk ve A. Yeşilipek, “Pediatric cancer registry in Turkey 2009-2019 (TPOG & TPHD).”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 38, sy 15_suppl, ss. e22513-e22513, May. 2020, doi: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.e22513.
- [5] W. T. Johnston, F. Erdmann, R. Newton, E. Steliarova-Foucher, J. Schüz, ve E. Roman, “Childhood cancer: Estimating regional and global incidence”, *Cancer Epidemiol*, c. 71, Nis. 2021, doi: 10.1016/j.canep.2019.101662.
- [6] “Türkiye_Kanser_Istatistikleri_2017_OZETLI”.
- [7] A. I. Kalafatçılar vd., “Assessment of neuropsychological late effects in survivors of childhood leukemia”, *Pediatr Hematol Oncol*, c. 31, sy 2, ss. 181-193, Mar. 2014, doi: 10.3109/08880018.2013.803212.
- [8] M. Hewitt, S. L. Weiner, ve J. V. Simone, *Childhood Cancer Survivorship*. Washington, D.C.: National Academies Press, 2003. doi: 10.17226/10767.
- [9] T. B. Haddy, R. B. Mosher, ve G. H. Reaman, “Late effects in long-term survivors after treatment for childhood acute leukemia”, *Clin Pediatr (Phila)*, c. 48, sy 6, ss. 601-608, 2009, doi: 10.1177/0009922809332680.
- [10] H. M. Al-Kaylani vd., “Characterizing academic performance in pediatric acute lymphoblastic leukemia with population-based achievement tests”, *Cancer Rep*, c. 5, sy 9, Eyl. 2022, doi: 10.1002/cnr2.1560.
- [11] L. M. Jacola vd., “Cognitive, behaviour, and academic functioning in adolescent and young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study”, *Lancet*

- Psychiatry*, c. 3, sy 10, ss. 965-972, Eki. 2016, doi: 10.1016/S2215-0366(16)30283-8.
- [12] N. Winick, "Neurocognitive outcome in survivors of pediatric cancer", *Curr Opin Pediatr*, c. 23, sy 1, ss. 27-33, Şub. 2011, doi: 10.1097/MOP.0b013e32834255e9.
- [13] A. D. Hutchinson, S. M. Pfeiffer, ve C. Wilson, "Cancer-related cognitive impairment in children", *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, c. 11, sy 1. Lippincott Williams and Wilkins, ss. 70-75, 01 Mart 2017. doi: 10.1097/SPC.0000000000000258.
- [14] L. Ries *vd.*, "Cancer incidence and survival among children and adolescents", *United States SEER Program 1975-1995*, 1999.
- [15] K. S. Walsh *vd.*, "Everyday executive function in standard-risk acute lymphoblastic leukemia survivors", *Child Neuropsychology*, c. 21, sy 1, ss. 78-89, Oca. 2015, doi: 10.1080/09297049.2013.876491.
- [16] W. Leung *vd.*, "Late Effects of Treatment in Survivors of Childhood Acute Myeloid Leukemia", *Journal of Clinical Oncology*, c. 18, sy 18, ss. 3273-3279, Eyl. 2000, doi: 10.1200/JCO.2000.18.18.3273.
- [17] R. J. Packer ve M. Mehta, "Neurocognitive sequelae of cancer treatment", *Neurology*, c. 59, sy 1, ss. 8-10, Tem. 2002, doi: 10.1212/WNL.59.1.8.
- [18] J. H. Rowland *vd.*, "Effects of different forms of central nervous system prophylaxis on neuropsychologic function in childhood leukemia.", *Journal of Clinical Oncology*, c. 2, sy 12, ss. 1327-1335, Ara. 1984, doi: 10.1200/JCO.1984.2.12.1327.
- [19] P. C. Nathan *vd.*, "Guidelines for Identification of, Advocacy for, and Intervention in Neurocognitive Problems in Survivors of Childhood Cancer A Report From the Children's Oncology Group", 2007. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://archpedi.jamanetwork.com/>
- [20] F. Joly *vd.*, "Impact of Cancer and Its Treatments on Cognitive Function: Advances in Research from the Paris International Cognition and Cancer Task Force Symposium and Update since 2012", *Journal of Pain and Symptom Management*, c. 50, sy 6. Elsevier Inc., ss. 830-841, 01 Aralık 2015. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.06.019.

- [21] P. Jain, S. Gulati, R. Seth, S. Bakhshi, G. S. Toteja, ve R. M. Pandey, "Vincristine-induced Neuropathy in Childhood ALL (Acute Lymphoblastic Leukemia) Survivors", *J Child Neurol*, c. 29, sy 7, ss. 932-937, Tem. 2014, doi: 10.1177/0883073813491829.
- [22] T. John, N. Lomeli, ve D. A. Bota, "Systemic cisplatin exposure during infancy and adolescence causes impaired cognitive function in adulthood", *Behavioural Brain Research*, c. 319, ss. 200-206, Şub. 2017, doi: 10.1016/j.bbr.2016.11.013.
- [23] D. Riva *vd.*, "Intrathecal methotrexate affects cognitive function in children with medulloblastoma", *Neurology*, c. 59, sy 1, ss. 48-53, Tem. 2002, doi: 10.1212/WNL.59.1.48.
- [24] R. T. Brown *vd.*, "Cognitive and Academic Late Effects Among Children Previously Treated for Acute Lymphocytic Leukemia Receiving Chemotherapy as CNS Prophylaxis", *J Pediatr Psychol*, c. 23, sy 5, ss. 333-340, 1998, doi: 10.1093/jpepsy/23.5.333.
- [25] A. I. Buizer, L. M. J. De Sonnevile, M. M. Van Den Heuvel-Eibrink, C. Njikiktjen, ve A. J. P. Veerman, "Visuomotor control in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with chemotherapy only", 2005.
- [26] A. I. Buizer, L. M. J. De Sonnevile, M. M. Van Den Heuvel-Eibrink, ve A. J. P. Veerman, "Chemotherapy and attentional dysfunction in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: Effect of treatment intensity", *Pediatr Blood Cancer*, c. 45, sy 3, ss. 281-290, Eyl. 2005, doi: 10.1002/pbc.20397.
- [27] L. Iuvone, P. Mariotti, C. Colosimo, F. Guzzetta, A. Ruggiero, ve R. Riccardi, "Long-term cognitive outcome, brain computed tomography scan, and magnetic resonance imaging in children cured for acute lymphoblastic leukemia", *Cancer*, c. 95, sy 12, ss. 2562-2570, Ara. 2002, doi: 10.1002/cncr.10999.
- [28] S. Nand, H. L. Messmore, R. Patel, S. G. Fisher, ve R. I. Fisher, "Neurotoxicity associated with systemic high-dose cytosine arabinoside.",

- Journal of Clinical Oncology*, c. 4, sy 4, ss. 571-575, Nis. 1986, doi: 10.1200/JCO.1986.4.4.571.
- [29] D. P. Waber *vd.*, “Cognitive Sequelae in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia With Dexamethasone or Prednisone”, *J Pediatr Hematol Oncol*, c. 22, sy 3, ss. 206-213, May. 2000, doi: 10.1097/00043426-200005000-00004.
- [30] P. PLOWMAN, “P.A. Pizzo and D.G. Poplack, Editors, Principles and practice of pediatric oncology (Third edition), Lippincott-Raven (1997) ISBN 0-397-51561-8.”, *Clin Oncol*, c. 10, sy 4, ss. 264-264, 1998, doi: 10.1016/S0936-6555(98)80015-0.
- [31] N. von der Weid *vd.*, “Intellectual outcome in children and adolescents with acute lymphoblastic leukaemia treated with chemotherapy alone: age- and sex-related differences”, *Eur J Cancer*, c. 39, sy 3, ss. 359-365, Şub. 2003, doi: 10.1016/S0959-8049(02)00260-5.
- [32] C. Rønning, K. Sundet, B. Due-Tønnessen, T. Lundar, ve E. Helseth, “Persistent Cognitive Dysfunction Secondary to Cerebellar Injury in Patients Treated for Posterior Fossa Tumors in Childhood”, *Pediatr Neurosurg*, c. 41, sy 1, ss. 15-21, 2005, doi: 10.1159/000084860.
- [33] M. Steinlin, “Neuropsychological long-term sequelae after posterior fossa tumour resection during childhood”, *Brain*, c. 126, sy 9, ss. 1998-2008, Eyl. 2003, doi: 10.1093/brain/awg195.
- [34] B. J. Spiegler, E. Bouffet, M. L. Greenberg, J. T. Rutka, ve D. J. Mabbott, “Change in Neurocognitive Functioning After Treatment With Cranial Radiation in Childhood”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 22, sy 4, ss. 706-713, Şub. 2004, doi: 10.1200/JCO.2004.05.186.
- [35] D. J. Mabbott, B. J. Spiegler, M. L. Greenberg, J. T. Rutka, D. J. Hyder, ve E. Bouffet, “Serial Evaluation of Academic and Behavioral Outcome After Treatment With Cranial Radiation in Childhood”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 23, sy 10, ss. 2256-2263, Nis. 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.01.158.

- [36] P. Brouwers, "Commentary: Study of the Neurobehavioral Consequences of Childhood Cancer: Entering the Genomic Era?", *J Pediatr Psychol*, c. 30, sy 1, ss. 79-84, Oca. 2005, doi: 10.1093/jpepsy/jsi018.
- [37] D. P. Waber, D. K. Urion, N. J. Tarbell, C. Niemeyer, R. Gelber, ve S. E. Sallan, "LATE EFFECTS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TREATMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDHOOD ARE SEX-DEPENDENT", *Dev Med Child Neurol*, c. 32, sy 3, ss. 238-248, Mar. 1990, doi: 10.1111/j.1469-8749.1990.tb16930.x.
- [38] R. D. Vanderploeg, J. A. Schinka, K. M. Baum, G. Tremont, ve W. Mittenberg, "WISC-III premorbid prediction strategies: Demographic and best performance approaches.", *Psychol Assess*, c. 10, sy 3, ss. 277-284, Eyl. 1998, doi: 10.1037/1040-3590.10.3.277.
- [39] R. W. Butler ve R. K. Mulhern, "Neurocognitive Interventions for Children and Adolescents Surviving Cancer", *J Pediatr Psychol*, c. 30, sy 1, ss. 65-78, Oca. 2005, doi: 10.1093/jpepsy/jsi017.
- [40] M. Moleski, "Neuropsychological, neuroanatomical, and neurophysiological consequences of CNS chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia.", *Arch Clin Neuropsychol*, c. 15, sy 7, ss. 603-30, Eki. 2000.
- [41] R. K. Mulhern ve S. L. Palmer, "Neurocognitive late effects in pediatric cancer", *Curr Probl Cancer*, c. 27, sy 4, ss. 177-197, Tem. 2003, doi: 10.1016/S0147-0272(03)00026-6.
- [42] D. J. Mabbott, B. J. Spiegler, M. L. Greenberg, J. T. Rutka, D. J. Hyder, ve E. Bouffet, "Serial Evaluation of Academic and Behavioral Outcome After Treatment With Cranial Radiation in Childhood", *Journal of Clinical Oncology*, c. 23, sy 10, ss. 2256-2263, Nis. 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.01.158.
- [43] J. A. Said, B. G. Waters, P. Cousens, ve M. M. Stevens, "Neuropsychological sequelae of central nervous system prophylaxis in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia.", *J Consult Clin Psychol*, c. 57, sy 2, ss. 251-256, 1989, doi: 10.1037/0022-006X.57.2.251.

- [44] M. Abe ve T. Hanakawa, "Functional coupling underlying motor and cognitive functions of the dorsal premotor cortex", *Behavioural Brain Research*, c. 198, sy 1, ss. 13-23, Mar. 2009, doi: 10.1016/j.bbr.2008.10.046.
- [45] M. M. Sohlberg ve C. A. Mateer, *Cognitive Rehabilitation An Integrative Neuropsychological Approach*, Second Edition. Guilford Press, 2001.
- [46] D. P. Waber vd., "Cognitive sequelae of treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia: cranial radiation requires an accomplice.", *Journal of Clinical Oncology*, c. 13, sy 10, ss. 2490-2496, Eki. 1995, doi: 10.1200/JCO.1995.13.10.2490.
- [47] P. Brouwers ve D. Poplack, "Memory and learning sequelae in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia: association with attention deficits.", *Am J Pediatr Hematol Oncol*, c. 12, sy 2, ss. 174-81, 1990, doi: 10.1097/00043426-199022000-00009.
- [48] D. J. Mabbott, B. J. Spiegler, M. L. Greenberg, J. T. Rutka, D. J. Hyder, ve E. Bouffet, "Serial Evaluation of Academic and Behavioral Outcome After Treatment With Cranial Radiation in Childhood", *Journal of Clinical Oncology*, c. 23, sy 10, ss. 2256-2263, Nis. 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.01.158.
- [49] R. K. Mulhern vd., "Short-Term Efficacy of Methylphenidate: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Among Survivors of Childhood Cancer", *Journal of Clinical Oncology*, c. 22, sy 23, ss. 4795-4803, Ara. 2004, doi: 10.1200/JCO.2004.04.128.
- [50] R. Seth ve A. Singh, "Leukemias in Children", *The Indian Journal of Pediatrics*, c. 82, sy 9, ss. 817-824, Eyl. 2015, doi: 10.1007/s12098-015-1695-5.
- [51] A. YÖNTEM ve İ. BAYRAM, "Çocukluk Çağında Akut Lenfoblastik Lösemi", *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, c. 27, sy 4, ss. 483-499, Ara. 2018, doi: 10.17827/aktd.397762.
- [52] R. Kebudi, "Pediatric Oncology in Turkey", *J Pediatr Hematol Oncol*, c. 34, sy Supplement 1, ss. S12-S14, Mar. 2012, doi: 10.1097/MPH.0b013e318249aaac.

- [53] T. Aksu Uzunhan ve Z. Karakas, "Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia", *Tuberculin Skin Test in Children*, c. 12, sy 1, ss. 6-15, Mar. 2013, doi: 10.5222/j.child.2012.006.
- [54] D. G. Nathan, S. H. Orkin, D. Ginsburg, T. A. Look, D. E. Fisher, ve S. Lux, *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*, 8. bs. 2014.
- [55] W. Carroll ve T. Bhatla, *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, 6. bs. London: Academic Press, 2016.
- [56] A. Tunalı, *Kan Hastalıkları: Lösemiler*. Bursa: Güneş Kitabevi, 1992.
- [57] N. Çevik, "Hodgkin's Disease in Turkey", içinde *ESO Meeting*, 1992, ss. 1-22.
- [58] R. A. Rinsky vd., "Benzene and Leukemia", *New England Journal of Medicine*, c. 316, sy 17, ss. 1044-1050, Nis. 1987, doi: 10.1056/NEJM198704233161702.
- [59] H. Austin ve P. Cole, "Cigarette smoking and leukemia", *J Chronic Dis*, c. 39, sy 6, ss. 417-421, Oca. 1986, doi: 10.1016/0021-9681(86)90108-6.
- [60] L. Ağaoğlu ve O. Neyzi, *Lösemiler*, 4. bs. Nobel Tıp Kitabevi, 2010.
- [61] D. W. Lustosa de Sousa, F. V. de Almeida Ferreira, F. H. Cavalcante Félix, ve M. V. de Oliveira Lopes, "Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival", *Rev Bras Hematol Hemoter*, c. 37, sy 4, ss. 223-229, Tem. 2015, doi: 10.1016/j.bjhh.2015.03.009.
- [62] C. Metayer vd., "Tobacco Smoke Exposure and the Risk of Childhood Acute Lymphoblastic and Myeloid Leukemias by Cytogenetic Subtype", *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, c. 22, sy 9, ss. 1600-1611, Eyl. 2013, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0350.
- [63] A. Türkkkan ve K. Pala, "Çok Düşük Frekanslı Radyasyon ve Sağlık Etkileri", *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, c. 14, sy 2, 2009.
- [64] D. G. Poplack ve P. A. Pizzo, *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 7. bs. Lippincott Williams & Wilkins, 2015.

- [65] A. Tekinalp ve B. Turgut, “Akut Lenfoblastik Lösemide Prognostik Belirleyiciler”, *Türkiye Klinikleri Journal of Hematology Special Topics*, ss. 47-52, 2017.
- [66] K. Rabin, M. Gramatges, ve J. Margolin, *Akut lenfoblastik lösemi In: Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 7. bs. 2016.
- [67] R. Seth ve A. Singh, “Leukemias in Children”, *The Indian Journal of Pediatrics*, c. 82, sy 9, ss. 817-824, Eyl. 2015, doi: 10.1007/s12098-015-1695-5.
- [68] A. M. Friedmann ve H. J. Weinstein, “The Role of Prognostic Features in the Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia”, *Oncologist*, c. 5, sy 4, ss. 321-328, Ağu. 2000, doi: 10.1634/theoncologist.5-4-321.
- [69] L. Sung, R. Aplenc, T. A. Alonzo, R. B. Gerbing, ve A. S. Gamis, “Predictors and short-term outcomes of hyperleukocytosis in children with acute myeloid leukemia: a report from the Children’s Oncology Group”, *Haematologica*, c. 97, sy 11, ss. 1770-1773, Kas. 2012, doi: 10.3324/haematol.2012.065490.
- [70] M. Arı, “Changes in the Complete Blood Count and Biochemical Parameters During Remission-Induction-Consolidation of BFM Chemotherapy in Childhood Acute Leukemia”, Van Yüzüncü Yıl University, Van, Türkiye, 2020.
- [71] R. M. Kliegman, R. E. Behrman, H. B. Jenson, ve B. F. Stanton, *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20. bs. Elsevier, 2015.
- [72] C.-H. Pui, M. Schrappe, R. C. Ribeiro, ve C. M. Niemeyer, “Childhood and Adolescent Lymphoid and Myeloid Leukemia”, *Hematology*, c. 2004, sy 1, ss. 118-145, Oca. 2004, doi: 10.1182/asheducation-2004.1.118.
- [73] I. M. Ki Moore, M. J. Hockenberry, ve K. R. Krull, “Cancer-related cognitive changes in children, adolescents and adult survivors of childhood cancers”, *Semin Oncol Nurs*, c. 29, sy 4, ss. 248-259, Kas. 2013, doi: 10.1016/j.soncn.2013.08.005.
- [74] M. I. Posner, “Attention: the mechanisms of consciousness.”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, c. 91, sy 16, ss. 7398-7403, Ağu. 1994, doi: 10.1073/pnas.91.16.7398.

- [75] E. K. Miller ve T. J. Buschman, “Cortical circuits for the control of attention”, *Curr Opin Neurobiol*, c. 23, sy 2, ss. 216-222, Nis. 2013, doi: 10.1016/j.conb.2012.11.011.
- [76] F. H. Çetin ve H. N. Uçar, “Attention Deficit Hyperactivity Disorder from Neurocognitive Window”, *Türkiye Klinikleri- Çocuk ve Ergenlerde Psikopatolojiler ve Biliş*, ss. 8-14, 2020.
- [77] C. Stevens ve D. Bavelier, “The role of selective attention on academic foundations: A cognitive neuroscience perspective”, *Dev Cogn Neurosci*, c. 2, sy SUPPL. 1, Şub. 2012, doi: 10.1016/j.dcn.2011.11.001.
- [78] C. L. Gallen *vd.*, “Contribution of sustained attention abilities to real-world academic skills in children”, *Sci Rep*, c. 13, sy 1, Ara. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-29427-w.
- [79] M. D. Lezak, D. B. Howieson, E. D. Bigler, ve D. Tranel, *NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT*, Fifth. New York: Oxford University Press, 2012.
- [80] S. E. Petersen ve M. I. Posner, “The Attention System of the Human Brain: 20 Years After”, *Annu Rev Neurosci*, c. 35, sy 1, ss. 73-89, Tem. 2012, doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150525.
- [81] A. Thiele ve M. A. Bellgrove, “Neuromodulation of Attention”, *Neuron*, c. 97, sy 4, ss. 769-785, Şub. 2018, doi: 10.1016/j.neuron.2018.01.008.
- [82] R. L. Buckner, J. R. Andrews-Hanna, ve D. L. Schacter, “The Brain’s Default Network”, *Ann N Y Acad Sci*, c. 1124, sy 1, ss. 1-38, Mar. 2008, doi: 10.1196/annals.1440.011.
- [83] M. D. Fox, A. Z. Snyder, J. L. Vincent, M. Corbetta, D. C. Van Essen, ve M. E. Raichle, “The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, c. 102, sy 27, ss. 9673-9678, Tem. 2005, doi: 10.1073/pnas.0504136102.
- [84] K. Rebello, L. M. Moura, W. H. L. Pinaya, L. A. Rohde, ve J. R. Sato, “Default Mode Network Maturation and Environmental Adversities During Childhood”, *Chronic Stress*, c. 2. SAGE Publications Inc., 2018. doi: 10.1177/2470547018808295.

- [85] M. J. Dehn, *Long-Term Memory Problems in Children and Adolescents Assessment, Intervention, and Effective Instruction*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2010.
- [86] J. S. Simons ve H. J. Spiers, "Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory", *Nat Rev Neurosci*, c. 4, sy 8, ss. 637-648, Ağu. 2003, doi: 10.1038/nrn1178.
- [87] R. C. Atkinson ve R. M. Shiffrin, "Human Memory: A Proposed System and its Control Processes", 1968, ss. 89-195. doi: 10.1016/S0079-7421(08)60422-3.
- [88] M. J. Dehn, *Working Memory and Academic Learning: Assessment and Intervention*. Wiley & Sons Inc., 2008.
- [89] A. Baddeley, "Working memory: looking back and looking forward", *Nat Rev Neurosci*, c. 4, sy 10, ss. 829-839, Eki. 2003, doi: 10.1038/nrn1201.
- [90] S. J. Pickering, S. E. Gathercole, M. Hall, ve S. A. Lloyd, "Development of Memory for Pattern and Path: Further Evidence for the Fractionation of Visuo-Spatial Memory", *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, c. 54, sy 2, ss. 397-420, May. 2001, doi: 10.1080/713755973.
- [91] R. Ile Lépine, P. Parrouillet, ve V. Camos, "What makes working memory spans so predictive of high-level cognition?", *Psychon Bull Rev*, c. 12, sy 1, ss. 165-170, Şub. 2005, doi: 10.3758/BF03196363.
- [92] S. E. Gathercole ve A. D. Baddeley, *Working Memory and Language*, First. London: Psychology Press, 1993.
- [93] A. Baddeley, "Working memory: looking back and looking forward", *Nat Rev Neurosci*, c. 4, sy 10, ss. 829-839, Eki. 2003, doi: 10.1038/nrn1201.
- [94] H. Lee Swanson, C. B. Howard, ve L. Saez, "Do Different Components of Working Memory Underlie Different Subgroups of Reading Disabilities?", *J Learn Disabil*, c. 39, sy 3, ss. 252-269, May. 2006, doi: 10.1177/00222194060390030501.
- [95] A. Baddeley, "The episodic buffer: a new component of working memory?", *Trends Cogn Sci*, c. 4, sy 11, ss. 417-423, Kas. 2000, doi: 10.1016/S1364-6613(00)01538-2.

- [96] D. A. Eldreth, M. D. Patterson, A. J. Porcelli, B. B. Biswal, D. Rebbeschi, ve B. Rypma, "Evidence for multiple manipulation processes in prefrontal cortex", *Brain Res*, c. 1123, sy 1, ss. 145-156, Ara. 2006, doi: 10.1016/j.brainres.2006.07.129.
- [97] E. Tulving, "What Is Episodic Memory?", *Curr Dir Psychol Sci*, c. 2, sy 3, ss. 67-70, Haz. 1993, doi: 10.1111/1467-8721.ep10770899.
- [98] M. A. Conway, G. Cohen, ve N. Stanhope, "Very long-term memory for knowledge acquired at school and university", *Appl Cogn Psychol*, c. 6, sy 6, ss. 467-482, Kas. 1992, doi: 10.1002/acp.2350060603.
- [99] Y. L. Shing, M. Werkle-Bergner, S.-C. Li, ve U. Lindenberger, "Associative and strategic components of episodic memory: A life-span dissociation.", *J Exp Psychol Gen*, c. 137, sy 3, ss. 495-513, 2008, doi: 10.1037/0096-3445.137.3.495.
- [100] G. Cohen ve M. A. Conway, "Memory for knowledge: General knowledge and expert knowledge", içinde *Memory in the Real World*, Third., New York: Psychology Press, 2008, ss. 206-227.
- [101] M. A. Conway, J. M. Gardiner, T. J. Perfect, S. J. Anderson, ve G. M. Cohen, "Changes in memory awareness during learning: The acquisition of knowledge by psychology undergraduates.", *J Exp Psychol Gen*, c. 126, sy 4, ss. 393-413, 1997, doi: 10.1037/0096-3445.126.4.393.
- [102] A. Baddeley, M. W. Eysenck, ve M. C. Anderson, *Memory*. New York: Psychology Press, 2009.
- [103] D. A. Levy, C. E. L. Stark, ve L. R. Squire, "Intact Conceptual Priming in the Absence of Declarative Memory", *Psychol Sci*, c. 15, sy 10, ss. 680-686, Eki. 2004, doi: 10.1111/j.0956-7976.2004.00740.x.
- [104] S. C. Brown ve F. I. M. Craik, "Encoding and retrieval of information", içinde *The Oxford Handbook of Memory*, Oxford University Press, 2000, ss. 93-107.
- [105] L. Hasher ve R. T. Zacks, "Automatic and effortful processes in memory.", *J Exp Psychol Gen*, c. 108, sy 3, ss. 356-388, Eyl. 1979, doi: 10.1037/0096-3445.108.3.356.
- [106] J. Metcalfe, N. Kornell, ve L. K. Son, "A cognitive-science based programme to enhance study efficacy in a high and low risk setting", *European Journal of*

- Cognitive Psychology*, c. 19, sy 4-5, ss. 743-768, Tem. 2007, doi: 10.1080/09541440701326063.
- [107] R. R. Miller ve L. D. Matzel, "Retrieval failure versus memory loss in experimental amnesia: Definitions and processes", *Learning & Memory*, c. 13, sy 5, ss. 491-497, Eyl. 2006, doi: 10.1101/lm.241006.
- [108] J. L. McGaugh, "Memory--a Century of Consolidation", *Science (1979)*, c. 287, sy 5451, ss. 248-251, Oca. 2000, doi: 10.1126/science.287.5451.248.
- [109] J. T. Wixted, "The Psychology and Neuroscience of Forgetting", *Annu Rev Psychol*, c. 55, sy 1, ss. 235-269, Şub. 2004, doi: 10.1146/annurev.psych.55.090902.141555.
- [110] J. Born, B. Rasch, ve S. Gais, "Sleep to Remember", *The Neuroscientist*, c. 12, sy 5, ss. 410-424, Eki. 2006, doi: 10.1177/1073858406292647.
- [111] M. P. Walker ve R. Stickgold, "It's Practice, with Sleep, that Makes Perfect: Implications of Sleep-Dependent Learning and Plasticity for Skill Performance", *Clin Sports Med*, c. 24, sy 2, ss. 301-317, Nis. 2005, doi: 10.1016/j.csm.2004.11.002.
- [112] D. L. Schacter, *Searching for Memory: the brain, the mind, and the past*. New York: Basic Books, 1996.
- [113] W. Klimesch, *The Structure of Long-term Memory A Connectivity Model of Semantic Processing*. Hillsdale: NJ: Lawrence Erlbaum, 1994.
- [114] F. Haist, A. P. Shimamura, ve L. R. Squire, "On the relationship between recall and recognition memory.", *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, c. 18, sy 4, ss. 691-702, 1992, doi: 10.1037/0278-7393.18.4.691.
- [115] P. Baggetta ve P. A. Alexander, "Conceptualization and Operationalization of Executive Function", *Mind, Brain, and Education*, c. 10, sy 1, ss. 10-33, Mar. 2016, doi: 10.1111/mbe.12100.
- [116] J. E. Lehto, P. Juujärvi, L. Kooistra, ve L. Pulkkinen, "Dimensions of executive functioning: Evidence from children", *British Journal of Developmental Psychology*, c. 21, sy 1, ss. 59-80, Mar. 2003, doi: 10.1348/026151003321164627.

- [117] A. Collins ve E. Koechlin, “Reasoning, learning, and creativity: frontal lobe function and human decision-making.”, *PLoS Biol*, c. 10, sy 3, s. e1001293, 2012, doi: 10.1371/journal.pbio.1001293.
- [118] R. Elliott, “Executive functions and their disorders”, doi: 10.1093/bmb/ldg65.049.
- [119] G. E. Alexander, M. R. DeLong, ve P. L. Strick, “Parallel Organization of Functionally Segregated Circuits Linking Basal Ganglia and Cortex”, *Annu Rev Neurosci*, c. 9, sy 1, ss. 357-381, Mar. 1986, doi: 10.1146/annurev.ne.09.030186.002041.
- [120] A. E. TAYLOR, J. A. SAINT-CYR, ve A. E. LANG, “FRONTAL LOBE DYSFUNCTION IN PARKINSON’S DISEASE”, *Brain*, c. 109, sy 5, ss. 845-883, 1986, doi: 10.1093/brain/109.5.845.
- [121] A. Diamond, “Executive functions”, *Annual Review of Psychology*, c. 64. Annual Reviews Inc., ss. 135-168, 2013. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750.
- [122] J. Theeuwes, “Top–down and bottom–up control of visual selection”, *Acta Psychol (Amst)*, c. 135, sy 2, ss. 77-99, Eki. 2010, doi: 10.1016/j.actpsy.2010.02.006.
- [123] K. Louie ve P. W. Glimcher, “Separating Value from Choice: Delay Discounting Activity in the Lateral Intraparietal Area”, *The Journal of Neuroscience*, c. 30, sy 16, ss. 5498-5507, Nis. 2010, doi: 10.1523/JNEUROSCI.5742-09.2010.
- [124] W. Hofmann, M. Friese, ve F. Strack, “Impulse and Self-Control From a Dual-Systems Perspective”, *Perspectives on Psychological Science*, c. 4, sy 2, ss. 162-176, Mar. 2009, doi: 10.1111/j.1745-6924.2009.01116.x.
- [125] M. J. Frank, “Hold your horses: A dynamic computational role for the subthalamic nucleus in decision making”, *Neural Networks*, c. 19, sy 8, ss. 1120-1136, Eki. 2006, doi: 10.1016/j.neunet.2006.03.006.
- [126] T. E. Moffitt *vd.*, “A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, c. 108, sy 7, ss. 2693-2698, Şub. 2011, doi: 10.1073/pnas.1010076108.

- [127] N. Garon, S. E. Bryson, ve I. M. Smith, "Executive function in preschoolers: A review using an integrative framework.", *Psychol Bull*, c. 134, sy 1, ss. 31-60, 2008, doi: 10.1037/0033-2909.134.1.31.
- [128] R. Gupta, B. R. Kar, ve N. Srinivasan, "Development of task switching and post-error-slowness in children", *Behavioral and Brain Functions*, c. 5, sy 1, s. 38, 2009, doi: 10.1186/1744-9081-5-38.
- [129] Y. Munakata, H. R. Snyder, ve C. H. Chatham, "Developing Cognitive Control", *Curr Dir Psychol Sci*, c. 21, sy 2, ss. 71-77, Nis. 2012, doi: 10.1177/0963721412436807.
- [130] E. Ferrer, B. A. Shaywitz, J. M. Holahan, K. Marchione, ve S. E. Shaywitz, "Uncoupling of Reading and IQ Over Time", *Psychol Sci*, c. 21, sy 1, ss. 93-101, Oca. 2010, doi: 10.1177/0956797609354084.
- [131] J. Liew, "Effortful Control, Executive Functions, and Education: Bringing Self-Regulatory and Social-Emotional Competencies to the Table", *Child Dev Perspect*, c. 6, sy 2, ss. 105-111, Haz. 2012, doi: 10.1111/j.1750-8606.2011.00196.x.
- [132] M. K. Rothbart ve J. E. Bates, "Temperament", içinde *Handbook of Child Psychology: Social, Emotional, and Personality Development*, 6th bs, c. Volume 3, W. Damon ve N. Eisenberg, Ed., New York: Wiley, 2006, ss. 105-176.
- [133] P. Miller, "A Recurrent Network Model of Somatosensory Parametric Working Memory in the Prefrontal Cortex", *Cerebral Cortex*, c. 13, sy 11, ss. 1208-1218, Kas. 2003, doi: 10.1093/cercor/bhg101.
- [134] K. A. Ericsson, K. Nandagopal, ve R. W. Roring, "Toward a Science of Exceptional Achievement", *Ann N Y Acad Sci*, c. 1172, sy 1, ss. 199-217, Ağu. 2009, doi: 10.1196/annals.1393.001.
- [135] J. S. Kreutzer, J. Deluca, ve B. Caplan, "Encyclopedia of Clinical Neuropsychology".
- [136] D. X. Capruso, K. Hamsher, ve A. L. Benton, "Clinical evaluation of visual perception and constructional ability", içinde *Clinical Neuropsychology: A Pocket Handbook for Assessment*, Second., P. J. Snyder, P. D. Nussbaum, ve

D. L. Robins, Ed., Washington, DC: American Psychological Association, 2005.

- [137] K. M. Brace, W. W. Lee, P. D. Cole, ve E. S. Sussman, "Childhood leukemia survivors exhibit deficiencies in sensory and cognitive processes, as reflected by event-related brain potentials after completion of curative chemotherapy: A preliminary investigation", *J Clin Exp Neuropsychol*, c. 41, sy 8, ss. 814-831, Eyl. 2019, doi: 10.1080/13803395.2019.1623865.
- [138] S. Takahashi, S. Sato, S. Igarashi, H. Dairoku, Y. Takiguchi, ve T. Takimoto, "Neurocognitive deficits in survivors of childhood acute myeloid leukemia", *BMC Pediatr*, c. 22, sy 1, Ara. 2022, doi: 10.1186/s12887-022-03369-0.
- [139] Y. Li, V. Vijayanathan, M. Gulinello, ve P. D. Cole, "Intrathecal methotrexate induces focal cognitive deficits and increases cerebrospinal fluid homocysteine", *Pharmacol Biochem Behav*, c. 95, sy 4, ss. 428-433, Haz. 2010, doi: 10.1016/j.pbb.2010.03.003.
- [140] K. Mavrea vd., "Cognitive function of children and adolescent survivors of acute lymphoblastic leukemia: A meta-analysis", *Oncol Lett*, c. 21, sy 4, Nis. 2021, doi: 10.3892/ol.2021.12523.
- [141] S. S. Chiou, P. C. Lin, Y. M. Liao, ve P. Yang, "A cross-sectional follow-up study of physical morbidities, neurocognitive function, and attention problems in post-treatment childhood acute lymphoblastic leukemia survivors", *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, c. 35, sy 6, ss. 373-378, Haz. 2019, doi: 10.1002/kjm2.12061.
- [142] O. Zając-Spychała vd., "Anti-leukemic treatment-induced neurotoxicity in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: impact of reduced central nervous system radiotherapy and intermediate- to high-dose methotrexate", *Leuk Lymphoma*, c. 59, sy 10, ss. 2342-2351, Eki. 2018, doi: 10.1080/10428194.2018.1434879.
- [143] E. van der Plas vd., "Brain structure, working memory and response inhibition in childhood leukemia survivors", *Brain Behav*, c. 7, sy 2, Şub. 2017, doi: 10.1002/brb3.621.
- [144] N. S. Iyer, L. M. Balsamo, M. B. Bracken, ve N. S. Kadan-Lottick, "Chemotherapy-only treatment effects on long-term neurocognitive

- functioning in childhood ALL survivors: A review and meta-analysis”, *Blood*, c. 126, sy 3, ss. 346-353, Tem. 2015, doi: 10.1182/blood-2015-02-627414.
- [145] S. J. Kim *vd.*, “Neurocognitive outcome in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: Experience at a tertiary care hospital in Korea”, *J Korean Med Sci*, c. 30, sy 4, ss. 463-469, 2015, doi: 10.3346/jkms.2015.30.4.463.
- [146] H. M. Conklin *vd.*, “Long-term efficacy of computerized cognitive training among survivors of childhood cancer: A single-blind randomized controlled trial”, *J Pediatr Psychol*, c. 42, sy 2, ss. 220-231, 2017, doi: 10.1093/jpepsy/jsw057.
- [147] L. E. Cox *vd.*, “Feasibility and acceptability of a remotely administered computerized intervention to address cognitive late effects among childhood cancer survivors”, *Neurooncol Pract*, c. 2, sy 2, ss. 78-87, Haz. 2015, doi: 10.1093/nop/npu036.
- [148] K. A. P. Schultz *vd.*, “Behavioral and Social Outcomes in Adolescent Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 25, sy 24, ss. 3649-3656, Ağu. 2007, doi: 10.1200/JCO.2006.09.2486.
- [149] W. E. Reddick *vd.*, “Smaller white-matter volumes are associated with larger deficits in attention and learning among long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia”, *Cancer*, c. 106, sy 4, ss. 941-949, Şub. 2006, doi: 10.1002/cncr.21679.
- [150] K. R. Krull *vd.*, “Genetic Mediators of Neurocognitive Outcomes in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 31, sy 17, ss. 2182-2188, Haz. 2013, doi: 10.1200/JCO.2012.46.7944.
- [151] L. M. Jacola *vd.*, “Longitudinal assessment of neurocognitive outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated on a contemporary chemotherapy protocol”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 34, sy 11, ss. 1239-1247, Nis. 2016, doi: 10.1200/JCO.2015.64.3205.
- [152] K. A. Oswald ve J. Bo, “Motor functioning and associated cognitive outcomes in pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia”, *Child*

- Neuropsychology*, c. 26, sy 5, ss. 597-611, Tem. 2020, doi: 10.1080/09297049.2019.1676406.
- [153] N. C. A. J. Jansen, A. Kingma, A. Schuitema, A. Bouma, A. J. P. Veerman, ve W. A. Kamps, “Neuropsychological Outcome in Chemotherapy-Only–Treated Children With Acute Lymphoblastic Leukemia”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 26, sy 18, ss. 3025-3030, Haz. 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.12.4149.
- [154] Y. T. Cheung, K. K. W. To, R. Hua, C. P. Lee, A. S. Y. Chan, ve C. K. Li, “Association of markers of inflammation on attention and neurobehavioral outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia”, *Front Oncol*, c. 13, 2023, doi: 10.3389/fonc.2023.1117096.
- [155] B. M. Bettcher *vd.*, “Increases in a Pro-inflammatory Chemokine, MCP-1, Are Related to Decreases in Memory Over Time”, *Front Aging Neurosci*, c. 11, Şub. 2019, doi: 10.3389/fnagi.2019.00025.
- [156] S.-J. Tsai, “Role of interleukin 8 in depression and other psychiatric disorders”, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, c. 106, s. 110173, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110173.
- [157] A. L. Marsland, R. Sathanoori, M. F. Muldoon, ve S. B. Manuck, “Stimulated production of interleukin-8 covaries with psychosocial risk factors for inflammatory disease among middle-aged community volunteers”, *Brain Behav Immun*, c. 21, sy 2, ss. 218-228, Şub. 2007, doi: 10.1016/j.bbi.2006.07.006.
- [158] W.-J. Lee, Y.-C. Liao, Y.-F. Wang, I.-F. Lin, S.-J. Wang, ve J.-L. Fuh, “Plasma MCP-1 and Cognitive Decline in Patients with Alzheimer’s Disease and Mild Cognitive Impairment: A Two-year Follow-up Study”, *Sci Rep*, c. 8, sy 1, s. 1280, Oca. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-19807-y.
- [159] S. R. Kesler, M. Gugel, E. Huston-Warren, ve C. Watson, “Atypical Structural Connectome Organization and Cognitive Impairment in Young Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia”, *Brain Connect*, c. 6, sy 4, ss. 273-282, May. 2016, doi: 10.1089/brain.2015.0409.
- [160] S. J. Darling, C. De Luca, V. Anderson, M. McCarthy, S. Hearps, ve M. L. Seal, “White Matter Microstructure and Information Processing at the

- Completion of Chemotherapy-Only Treatment for Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia”, *Dev Neuropsychol*, c. 43, sy 5, ss. 385-402, Tem. 2018, doi: 10.1080/87565641.2018.1473401.
- [161] C. Cahaney *vd.*, “Anatomical brain MRI study of pediatric cancer survivors treated with chemotherapy: Correlation with behavioral measures”, *Magn Reson Imaging*, c. 72, ss. 8-13, Eki. 2020, doi: 10.1016/j.mri.2020.05.007.
- [162] C. Eiser, “Beyond Survival: Quality of Life and Follow-up After Childhood Cancer”, *J Pediatr Psychol*, c. 32, sy 9, ss. 1140-1150, Nis. 2007, doi: 10.1093/jpepsy/jsm052.
- [163] J. W. Y. Pang *vd.*, “Employment status among adult survivors in the Childhood Cancer Survivor Study”, *Pediatr Blood Cancer*, c. 50, sy 1, ss. 104-110, Oca. 2008, doi: 10.1002/pbc.21226.
- [164] R. L. Seitzman *vd.*, “Self-concept in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A Cooperative Children’s Cancer Group and National Institutes of Health Study”, *Pediatr Blood Cancer*, c. 42, sy 3, ss. 230-240, Mar. 2004, doi: 10.1002/pbc.10434.
- [165] E. Irestorm, I. Tonning Olsson, B. Johansson, ve I. Øra, “Cognitive fatigue in relation to depressive symptoms after treatment for childhood cancer”, *BMC Psychol*, c. 8, sy 1, Nis. 2020, doi: 10.1186/s40359-020-00398-1.
- [166] S. S. Chiou, R. C. Jang, Y. M. Liao, ve P. Yang, “Health-related quality of life and cognitive outcomes among child and adolescent survivors of leukemia”, *Supportive Care in Cancer*, c. 18, sy 12, ss. 1581-1587, Ara. 2010, doi: 10.1007/s00520-009-0781-5.
- [167] J. Kaufman *vd.*, “Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data”, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, c. 36, sy 7, ss. 980-988, 1997, doi: 10.1097/00004583-199707000-00021.
- [168] F. Ünal *vd.*, “Reliability and validity of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version, DSM-5 November 2016-Turkish adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T)”, *Türk Psikiyatri Dergisi*, c. 30, sy 1, 2019, doi: 10.5080/u23408.

- [169] C. H. Goyette, C. K. Conners, ve R. F. Ulrich, “Normative Data on Revised Conners Parent and Teacher Rating Scales 1”, 1978.
- [170] M. Cordes ve T. F. McLaughlin, “ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER AND RATING SCALES WITH A BRIEF REVIEW OF THE CONNORS TEACHER RATING SCALE (1998)”, 2004.
- [171] S. Kaner, Ş. Büyüköztürk, E. İşeri, A. Ak, ve L. Özaydın, “Conners Öğretmen Dereceleme Ölçeği- Yenilenmiş/Uzun: Türk Çocukları için Psikometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi”, *Klinik Psikiyatri*, c. 14, ss. 150-163, 2011.
- [172] T. M. Achenbach, “Manual for Child Behavior Checklist/ 4-18 and 1991 Profile”. University of Vermont, Dept. of Psychiatry, Burlington, 1991.
- [173] N. Erol, B. L. Arslan, ve M. Akçakın, “The adaptation and standardization of the Child Behavior Checklist among 6-18 year-old Turkish children”, *European Approaches to Hyperkinetic Disorder*, ss. 97-113, 1995.
- [174] E. A. Berg, “A Simple Objective Technique for Measuring Flexibility in Thinking”, *J Gen Psychol*, c. 39, sy 1, ss. 15-22, Tem. 1948, doi: 10.1080/00221309.1948.9918159.
- [175] R. K. Heaton, “Wisconsin card sorting test manual”. Psychological Assessment Resources, Lutz, FL, 1981.
- [176] K. Perrine, “Differential aspects of conceptual processing in the Category Test and Wisconsin Card Sorting Test”, *J Clin Exp Neuropsychol*, c. 15, sy 4, ss. 461-473, 1993, doi: 10.1080/01688639308402571.
- [177] E. Nyhus ve F. Barceló, “The Wisconsin Card Sorting Test and the cognitive assessment of prefrontal executive functions: A critical update”, *Brain Cogn*, c. 71, sy 3, ss. 437-451, Ara. 2009, doi: 10.1016/j.bandc.2009.03.005.
- [178] S. Karakaş, M. Irak, M. Kurt, ve Ö. U. Erzengin, “Wisconsin Kart Eşleme Testi ve Stroop Testi TBAG formu: Ölçülen özellikler açısından karşılaştırmalı analiz”, *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*, c. 7, sy 3, 1999.
- [179] M. Kızbes Kılıç ve S. Karakaş, “Wisconsin Kart Eşleme Testi Performansında Gelişimin Niceliksel ve Niteliksel Etkileri”, *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, c. 14, sy 1, ss. 24-32, 2007.

- [180] A. Şahin Aközel, M. Irak, İ. Altınoğlu Dikmeer, N. Erol, ve M. Akçakın, “İlköğretim çağı çocuklarında yönetici işlevlerin Wisconsin Kart Eşleme Testi kullanılarak incelenmesi”, Ankara, 2006.
- [181] B. Günay Kılıç, A. İlden Koçkar, M. Irak, Ş. Şener, ve S. Karakaş, “STROOP TESTİ TBAG FORMU NUN 6-11 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA STANDARDİZASYON ÇALIŞMASI*”.
- [182] J. Ridley Stroop», “STUDIES OF INTERFERENCE IN SERIAL VERBAL REACTIONS”, 1935.
- [183] R. M. Reitan’, “VALIDITY OF THE TRAIL MAKING TEST AS AN INDICATOR OF ORGANIC BRAIN DAMAGE”’, @ Southern Universities Press, 1958.
- [184] H. Gunduz, G. Baykuzu Gunduz, H. Kaya, O. Inal, H. Gulveren, ve B. Cangoz, “NORM DETERMINATION STUDY OF TRAIL MAKING TEST, ENHANCED CUED RECALL TEST and CLOCK DRAWING TEST for TURKISH SAMPLE BETWEEN 6-18 YEARS of AGE”, *Archives of Neuropsychiatry*, 2021, doi: 10.29399/npa.27601.
- [185] A. Şahin Aközel, M. Irak, Altınoğlu Dikmeer. İ., N. Erol, ve M. Akçakın, “İlköğretim çağı çocuklarında kullanılan yönetici işlev testlerinden İz Sürme Testi’nin norm değerlerinin belirlenmesi ve güvenilirlik çalışması”, Ankara, 2006.
- [186] M. Treviño vd., “Interactions between visual working memory and visual attention among survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL) and their healthy peers”, *J Clin Exp Neuropsychol*, c. 41, sy 9, ss. 974-986, Eki. 2019, doi: 10.1080/13803395.2019.1643453.
- [187] P. B. G. Godoy, C. B. de Mello, S. Pompéia, C. M. L. da Costa, M. dos S. Cypriano, ve D. Suchecki, “Preserved executive functioning and low stress symptoms in children treated for acute lymphoblastic leukemia”, *Appl Neuropsychol Child*, c. 11, sy 3, ss. 270-279, 2022, doi: 10.1080/21622965.2020.1804907.
- [188] L. M. Sherief vd., “A Cross-sectional Study of Two Chemotherapy Protocols on Long Term Neurocognitive Functions in Egyptian Children Surviving

- Acute Lymphoblastic Leukemia”, *Curr Pediatr Rev*, c. 14, sy 4, ss. 253-260, Kas. 2018, doi: 10.2174/1573396314666181031134919.
- [189] L. Peng *vd.*, “Neurocognitive and Behavioral Outcomes of Chinese Survivors of Childhood Lymphoblastic Leukemia”, *Front Oncol*, c. 11, Nis. 2021, doi: 10.3389/fonc.2021.655669.
- [190] N. Howlader, A. Noone, ve M. Krapcho, “SEER Cancer Statistics Review”, 2017.
- [191] M. D. De Bellis, “Sex Differences in Brain Maturation during Childhood and Adolescence”, *Cerebral Cortex*, c. 11, sy 6, ss. 552-557, Haz. 2001, doi: 10.1093/cercor/11.6.552.
- [192] R. W. Butler, J. M. Hill, P. G. Steinherz, P. A. Meyers, ve J. L. Finlay, “Neuropsychologic effects of cranial irradiation, intrathecal methotrexate, and systemic methotrexate in childhood cancer.”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 12, sy 12, ss. 2621-2629, Ara. 1994, doi: 10.1200/JCO.1994.12.12.2621.
- [193] C. L. Rubenstein, J. W. Varni, ve E. R. Katz, “Cognitive functioning in long-term survivors of childhood leukemia: a prospective analysis.”, *J Dev Behav Pediatr*, c. 11, sy 6, ss. 301-5, Ara. 1990.
- [194] T. A. Kaleita, G. H. Reaman, W. E. MacLean, H. N. Sather, ve J. K. Whitt, “Neurodevelopmental outcome of infants with acute lymphoblastic leukemia”, *Cancer*, c. 85, sy 8, ss. 1859-1865, Nis. 1999, doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19990415)85:8<1859::AID-CNCR28>3.0.CO;2-2.
- [195] P. Brown *vd.*, “Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology”, *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, c. 18, sy 1, ss. 81-112, Oca. 2020, doi: 10.6004/jnccn.2020.0001.
- [196] S. Precourt, P. Robaey, I. Lamothe, M. Lassonde, H. C. Sauerwein, ve A. Moghrabi, “Verbal Cognitive Functioning and Learning in Girls Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia By Chemotherapy With or Without Cranial Irradiation”, *Dev Neuropsychol*, c. 21, sy 2, ss. 173-195, Nis. 2002, doi: 10.1207/S15326942DN2102_4.
- [197] K. T. Ciesielski, P. G. Lesnik, E. C. Benzel, B. L. Hart, ve J. A. Sanders, “MRI morphometry of mamillary bodies, caudate nuclei, and prefrontal

- cortices after chemotherapy for childhood leukemia: Multivariate models of early and late developing memory subsystems.”, *Behavioral Neuroscience*, c. 113, sy 3, ss. 439-450, 1999, doi: 10.1037/0735-7044.113.3.439.
- [198] L. K. Campbell *vd.*, “A meta-analysis of the neurocognitive sequelae of treatment for childhood acute lymphocytic leukemia”, *Pediatr Blood Cancer*, c. 49, sy 1, ss. 65-73, Tem. 2007, doi: 10.1002/pbc.20860.
- [199] S. Berg, P. Steuber, ve D. Poplack, *Clinical manifestations of acute lymphoblastic leukemia. In: Hematology Basic principles and practice*, Fourth edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingston, 2005. doi: 10.1016/C2013-0-23355-9.
- [200] K. Gandy, M. A. Scoggins, L. M. Jacola, M. Litten, W. E. Reddick, ve K. R. Krull, “Structural and Functional Brain Imaging in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Chemotherapy: A Systematic Review”, *JNCI Cancer Spectrum*, c. 5, sy 5. Oxford University Press, 01 Ekim 2021. doi: 10.1093/jncics/pkab069.
- [201] D. P. Waber, N. J. Tarbell, C. M. Kahn, R. D. Gelber, ve S. E. Sallan, “The relationship of sex and treatment modality to neuropsychologic outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia.”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 10, sy 5, ss. 810-817, May. 1992, doi: 10.1200/JCO.1992.10.5.810.
- [202] K. Yümlü, “Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemileri-Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia”, *Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal*, c. 16, Manisa, 2015.
- [203] E. Töret, “Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemide Geç Yan Etkiler”, *Çocuk ve Ergenlerde Akut Lenfoblastik Lösemi. 1. Baskı, Türkiye Klinikleri*, Ankara, ss. 102-106, 2023.
- [204] A. Möricke *vd.*, “Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000”, *Leukemia*, c. 24, sy 2, ss. 265-284, Şub. 2010, doi: 10.1038/leu.2009.257.
- [205] G. E. Lofstad, T. Reinfjell, S. Weider, T. H. Diseth, ve K. Hestad, “Neurocognitive outcome and compensating possibilities in children and

- adolescents treated for acute lymphoblastic leukemia with chemotherapy only”, *Front Psychol*, c. 10, sy MAY, 2019, doi: 10.3389/fpsyg.2019.01027.
- [206] L. K. Campbell, M. Scaduto, D. Van Slyke, F. Niarhos, J. A. Whitlock, ve B. E. Compas, “Executive function, coping, and behavior in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia”, *J Pediatr Psychol*, c. 34, sy 3, ss. 317-327, Nis. 2009, doi: 10.1093/jpepsy/jsn080.
- [207] R. Streisand, “Childhood Illness-Related Parenting Stress: The Pediatric Inventory for Parents”, *J Pediatr Psychol*, c. 26, sy 3, ss. 155-162, Nis. 2001, doi: 10.1093/jpepsy/26.3.155.
- [208] L. M. Dahlquist, D. I. Czyzewski, ve C. L. Jones, “Parents of Children with Cancer: A Longitudinal Study of Emotional Distress, Coping Style, and Marital Adjustment Two and Twenty Months After Diagnosis”, *J Pediatr Psychol*, c. 21, sy 4, ss. 541-554, 1996, doi: 10.1093/jpepsy/21.4.541.
- [209] J. E. W. M. Van Dongen-Melman, F. J. Van Zuuren, ve F. C. Verhulst, “Experiences of parents of childhood cancer survivors: a qualitative analysis”, *Patient Educ Couns*, c. 34, sy 3, ss. 185-200, Tem. 1998, doi: 10.1016/S0738-3991(98)00031-7.
- [210] R. D. Vanderploeg, J. A. Schinka, K. M. Baum, G. Tremont, ve W. Mittenberg, “WISC-III premorbid prediction strategies: Demographic and best performance approaches.”, *Psychol Assess*, c. 10, sy 3, ss. 277-284, Eyl. 1998, doi: 10.1037/1040-3590.10.3.277.
- [211] M. G. Sawyer, I. Toogood, M. Rice, C. Haskell, ve P. Baghurst, “School performance and psychological adjustment of children treated for leukemia. A long-term follow-up.”, *Am J Pediatr Hematol Oncol*, c. 11, sy 2, ss. 146-52, 1989.
- [212] C. B. Reeves *vd.*, “Brief report: Sluggish cognitive tempo among pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia”, *J Pediatr Psychol*, c. 32, sy 9, ss. 1050-1054, Eki. 2007, doi: 10.1093/jpepsy/jsm063.
- [213] L. Wengenroth *vd.*, “Concentration, working speed and memory: Cognitive problems in young childhood cancer survivors and their siblings”, *Pediatr Blood Cancer*, c. 62, sy 5, ss. 875-882, May. 2015, doi: 10.1002/pbc.25396.

- [214] A. Kingma, "Academic career after treatment for acute lymphoblastic leukaemia", *Arch Dis Child*, c. 82, sy 5, ss. 353-357, May. 2000, doi: 10.1136/adc.82.5.353.
- [215] R. E. Gray *vd.*, "Psychologic adaptation of survivors of childhood cancer", *Cancer*, c. 70, sy 11, ss. 2713-2721, Ara. 1992, doi: 10.1002/1097-0142(19921201)70:11<2713::AID-CNCR2820701124>3.0.CO;2-T.
- [216] B. M. Donnan *vd.*, "What About School? Educational Challenges for Children and Adolescents With Cancer", *The Educational and Developmental Psychologist*, c. 32, sy 1, ss. 23-40, Tem. 2015, doi: 10.1017/edp.2015.9.
- [217] J. Winterling, A. Jervaeus, M. af Sandeberg, E. Johansson, ve L. Wettergren, "Perceptions of School Among Childhood Cancer Survivors", *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, c. 32, sy 4, ss. 201-208, Tem. 2015, doi: 10.1177/1043454214563405.
- [218] N. Jain, P. Brouwers, M. F. Okcu, P. T. Cirino, ve K. R. Krull, "Sex-specific attention problems in long-term survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia", *Cancer*, c. 115, sy 18, ss. 4238-4245, Eyl. 2009, doi: 10.1002/cncr.24464.
- [219] M. Partanen *vd.*, "Longitudinal Trajectories of Neurocognitive Functioning in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia", *J Pediatr Psychol*, c. 46, sy 2, ss. 168-178, Mar. 2021, doi: 10.1093/jpepsy/jsaa086.
- [220] P. Krappmann *vd.*, "Almost normal cognitive function in patients during therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation according to ALL-BFM 95 and COALL 06-97 protocols: Results of an Austrian-German multicenter longitudinal study and implications for follow-up", *Pediatr Hematol Oncol*, c. 24, sy 2, ss. 101-109, 2007, doi: 10.1080/08880010601123281.
- [221] S. Chidambaram, A. Seshachalam, V. Elangovan, ve R. Rajendranath, "Immediate treatment effects of high-dose methotrexate and cranial irradiation on neuropsychological functions of children treated for acute lymphoblastic leukemia at a regional cancer center", *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, c. 35, sy 4, ss. 281-287, Ara. 2014, doi: 10.4103/0971-5851.144990.

- [222] M. Mennes *vd.*, “Attention and information processing in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with chemotherapy only”, *Pediatr Blood Cancer*, c. 44, sy 5, ss. 479-486, May. 2005, doi: 10.1002/pbc.20147.
- [223] N. C. A. J. Jansen, A. Kingma, A. Schuitema, A. Bouma, A. J. P. Veerman, ve W. A. Kamps, “Neuropsychological outcome in chemotherapy-only-treated children with acute lymphoblastic leukemia”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 26, sy 18, ss. 3025-3030, 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.12.4149.
- [224] I. Montour-Proulx *vd.*, “Cognitive Changes in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia With Chemotherapy Only According to the Pediatric Oncology Group 9605 Protocol”, *J Child Neurol*, c. 20, sy 2, ss. 129-133, Şub. 2005.
- [225] C. Zhou, Y. Zhuang, X. Lin, A. D. Michelson, ve A. Zhang, “Changes in neurocognitive function and central nervous system structure in childhood acute lymphoblastic leukaemia survivors after treatment: a meta-analysis”, *Br J Haematol*, c. 188, sy 6, ss. 945-961, Mar. 2020, doi: 10.1111/bjh.16279.
- [226] C. C. Peterson *vd.*, “A meta-analysis of the neuropsychological sequelae of chemotherapy-only treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia”, *Pediatr Blood Cancer*, c. 51, sy 1, ss. 99-104, Tem. 2008, doi: 10.1002/pbc.21544.
- [227] S. C. Cao *vd.*, “Effect of chemotherapy (with and without radiotherapy) on the intelligence of children and adolescents treated for acute lymphoblastic leukemia; a meta-analysis”, *Psycho-Oncology*, c. 32, sy 4. John Wiley and Sons Ltd, ss. 492-505, 01 Nisan 2023. doi: 10.1002/pon.6103.
- [228] S. Miles, C. A. Howlett, C. Berryman, M. Nedeljkovic, & G. Lorimer Moseley, ve A. Phillipou, “Considerations for using the Wisconsin Card Sorting Test to assess cognitive flexibility”, doi: 10.3758/s13428-021-01551-3/Published.
- [229] A. I. Buizer, L. M. J. De Sonnevile, ve A. J. P. Veerman, “Effects of chemotherapy on neurocognitive function in children wİth acute lymphoblastic leukemia: A critical review of the literature”, *Pediatric Blood and Cancer*, c. 52, sy 4. ss. 447-454, Nisan 2009. doi: 10.1002/pbc.21869.

- [230] P. K. Duffner *vd.*, “Neurocognitive and neuroradiologic central nervous system late effects in children treated on pediatric oncology group (POG) P9605 (Standard Risk) and P9201 (Lesser Risk) acute lymphoblastic leukemia protocols (ACCL0131): A methotrexate consequence? A report from the children’s oncology group”, *J Pediatr Hematol Oncol*, c. 36, sy 1, ss. 8-15, Oca. 2014, doi: 10.1097/MPH.0000000000000000.
- [231] C.-H. Pui ve S. C. Howard, “Current management and challenges of malignant disease in the CNS in paediatric leukaemia”, *Lancet Oncol*, c. 9, sy 3, ss. 257-268, Mar. 2008, doi: 10.1016/S1470-2045(08)70070-6.
- [232] J. Newton *vd.*, “Cranial irradiation impairs juvenile social memory and modulates hippocampal physiology”, *Brain Res*, c. 1748, Ara. 2020, doi: 10.1016/j.brainres.2020.147095.
- [233] F. Mazio *vd.*, “Default-Mode Network Connectivity Changes Correlate with Attention Deficits in ALL Long-Term Survivors Treated with Radio-and/or Chemotherapy”, *Biology (Basel)*, c. 11, sy 4, Nis. 2022, doi: 10.3390/biology11040499.
- [234] J. M. Fulbright, S. Raman, W. S. McClellan, ve K. J. August, “Late effects of childhood leukemia therapy”, *Curr Hematol Malig Rep*, c. 6, sy 3, ss. 195-205, Eyl. 2011, doi: 10.1007/s11899-011-0094-x.
- [235] S. R. Kesler *vd.*, “Brain Network Connectivity and Executive Function in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia”, *Brain Connect*, c. 8, sy 6, ss. 333-342, Ağu. 2018, doi: 10.1089/brain.2017.0574.
- [236] A. A. Holland, M. A. Clem, E. Lampson, ve P. L. Stavinoha, “Auditory attention late effects in pediatric acute lymphoblastic leukemia”, *Child Neuropsychology*, c. 26, sy 7, ss. 865-880, Eki. 2020, doi: 10.1080/09297049.2020.1772738.
- [237] W. A. Bleyer *vd.*, “Influence of Age, Sex, and Concurrent Intrathecal Methotrexate Therapy on Intellectual Function after Cranial Irradiation During Childhood: A Report from the Children’s Cancer Study Group”, *Pediatr Hematol Oncol*, c. 7, sy 4, ss. 329-338, Oca. 1990, doi: 10.3109/08880019009033410.

- [238] D. Christie, A. D. Leiper, J. M. Chessells, ve F. Vargha-Khadem, “Intellectual performance after presymptomatic cranial radiotherapy for leukaemia: effects of age and sex Hospital for Children NHS Trust, London A D Leiper”, 1995.
- [239] E. Smibert, V. Anderson, T. Godber, ve Ekert H, “Risk factors for intellectual and educational sequelae of cranial irradiation in childhood acute lymphoblastic leukaemia”, *Br J Cancer*, c. 73, ss. 825-830, 1996.
- [240] R. E. Appleton, K. Farrell, J. Zaide, P. Rogers, ve B. Columbia, “Decline in head growth and cognitive impairment in survivors of acute lymphoblastic leukaemia”, 1990.



10. EKLER

10.1. EK 1

OLGU GRUBU RAPOR FORMU

Tarih:

...../...../.....

Olgu no:

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Doğum Yeri:

Öğrenim Düzeyi:

Anne ve baba: evli ayrı

Anne

Baba

Yaşı:

Sağ/Ölü:

Eğitim Düzeyi:

Meslek:

Aktif olarak çalışıp çalışmadığı:

Kronik hastalık:

Psikiyatrik hastalık:

Anne,baba ve kardeş dışında psikiyatrik hastalık:

Toplam gelir düzeyi: <10.000 TL. 10.000-30.000 TL. >30.000

Kardeş sayısı:	Cinsiyet	Yaşı	Kronik hastalık	Psikiyatrik
----------------	----------	------	-----------------	-------------

1-

2-

3-

4-

- 1) Hastalığın görüldüğü yaş
- 2) Hastalığın tanısı:
- 3) Lösemi risk grubu:
- 4) Santral sinir sistemi tutulumu:
- 5) Beyin MR patolojisi:
- 6) Tedavinin tamamlandığı yaş:
- 7) Tedavinin verilme süresi:
- 8) Tedavi protokolü, risk kolu:
- 9) Radyoterapi alıp almadığı:
- 10) Ek intratekal tedavi:
- 11) Hastanede kalma süresi:
- 12) Hastalığın ve verilen tedavinin sonucundaki sekeller:
- 13) Hastalığın relapsı ve sayısı:

10.2. EK 2

KONTROL GRUBU RAPOR FORMU

Tarih:

...../...../.....

Olgu no:

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Doğum Yeri:

Öğrenim Düzeyi:

Anne ve baba: evli ayrı

Anne

Baba

Yaşı:

Sağ/Ölü:

Eğitim Düzeyi:

Meslek:

Aktif olarak çalışıp çalışmadığı:

Kronik hastalık:

Psikiyatrik hastalık:

Anne, baba ve kardeş dışında psikiyatrik hastalık:

Gelir düzeyi: <10.000 10.000-30.000 >30.000

Kardeş sayısı:	Cinsiyet	Yaşı	Kronik hastalık	Psikiyatrik Hastalık
----------------	----------	------	-----------------	----------------------

1-

2-

3-

4-

10.3. EK 3

ERGENLER İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Kanser çocukluk döneminde de görülebilen, ilerleyici, yetiyitimine sebep olabilen ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.Çocukluk döneminde en sık görülen türü lösemiler olup özellikle akut lenfloblastik lösemi en sık görülen alt tipini oluşturmaktadır.Gelişen teknoloji, ilerleyen tıp bilimi ve yeni ilaç çalışmaları, erken tanı ve müdahale programları, sağlık hizmetlerine geçmişe kıyasla kolay ulaşılabilirlik bu hastalığın daha erken tanınmasına ve tedavinin başlanmasına olanak sağlamıştır.Böylece geçmişe oranla daha yüksek başarı oranları elde edilmiştir.Tedavi sonrası remisyonda olan çocuk ve gençlerde hastalığın kendisine ve/veya kullanılan kemoterapi, radyoterapi gibi tedavi yöntemlerine bağlı olarak uzun dönemde dikkat, problem çözme, odaklanma, öğrenme, bellek,planlama gibi bilişsel fonksiyonlarda eksiklikler olabilmektedir.Bu sebeple geçmişte lösemi tanısı alıp tedavilerini tamamlamış ve iyileşmiş olan çocuk ve gençlerin uzun dönemde yaşadığı bu eksiklikleri daha iyi anlamak ve bunlara uygun tedavi, önlem programları geliştirme ihtiyacı olmuştur. Çalışmamız remisyonda olan ve en az 2 yıl önce tedavilerini tamamlamış çocuk ve gençlere bu hedefler doğrultusunda yardımcı olmayı, bilimsel yayına katkı sağlamayı hedeflemektedir. Çalışmanın dizaynı gereği, bilimsel araştırma gereklerine uygun olarak, yukarıda bahsedilen bilişsel fonksiyonları karşılaştırmak için çalışmanın içerisine daha önce herhangi bir sağlık problemi olmayan, çalışmanın dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan sağlıklı gönüllü bireylere gereksinim duyulmaktadır.

Öncelikle sizinle ruhsal durumunuzu gözden geçirmek amaçlı yapılandırılmış klinik görüşmeler yapılacak, bazı testlere katılımınız istenecektir. Bu bağlamda size, sosyodemografik özellikleriniz, varsa hastalık geçmişiniz, çocukluk ve şimdiki psikiyatrik öykünüz, tıbbi hastalık öykünüz ve internet kullanım alışkanlıklarınıza yönelik sorular sorulacaktır.

Bu çalışma nedeniyle tedaviniz ya da izlenme programınız değişmeyecektir. Katılımcılara herhangi bir tıbbi ya da deneysel bir girişim uygulanmayacaktır. Bu çalışmada hayati risk oluşturacak bir uygulama bulunmamaktadır. Bu çalışma sizin

açınızdan rutin bir klinik görüşme ya da günlük yaşantınızda olabileceğinden daha farklı bir deneyim olmayacaktır. Araştırmaya katılmama hakkına sahipsiniz. Katılmamanız size verdiğimiz hizmetin niteliğinde herhangi bir değişikliğe yol açmayacaktır. Katılma kararı verdiğinizde bu formu imzalamanız gerekmektedir. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istemezseniz incelemeleri durdurabiliriz. Durmak istediğinizde araştırmacıyı bilgilendirmeniz gerekmektedir. İsteminiz dışında klinik açıdan sizin yararınıza olacaksa, çalışmanın gereklerini izlemezseniz ya da çalışma sonlandırıldıysa bu çalışmaya katılımınız araştırmacı tarafından durdurulabilir. Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerin ve görüşmelerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

Bu çalışmaya ait tüm kayıtlarınız gizli kalacaktır. Çalışmada elde edilen veriler, çalışma sürecinde gerek görüldüğü takdirde araştırma kapsamında farklı istatistiksel karşılaştırmalar için kullanılabilir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve verilerin izlenerek size ulaşılması mümkün olmayacaktır.

Bu çalışmayla ilgili daha fazla bilgi edinmek için Dr. Samet ÇETİN ile aşağıdaki adres ve telefon yoluyla iletişime geçebilirsiniz.

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnciraltı / İzmir

Telefon: 0232 4123560

Katılımınız öncelikle tıbbi riskleriniz ve durumunuz hakkında bilgi sahibi olmanız ve gerekli önlemlerin tıbben alınması açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca bu çalışmaya katılmakla sizinle aynı durumda olan diğer bireylere de yardım etmiş olacağınızı unutmayın. Tüm bunlar ve yanı sıra katılımınızla bilim dünyasına yapacağınız olası önemli katkı için şimdiden teşekkür ederiz.

Bilgilendirilmiş onam formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilmiş olan araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli ve gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi

biliyorum. Söz konusu çalışmaya hiçbir baskı ve zorlama olmadan kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının adı/soyadı

Tarih/İmza

Araştırmacının adı/soyadı

Tarih/İmza

Dr. Samet ÇETİN

Tanıklık edenin adı/soyadı

Tarih/İmza



10.4. EK 4

EBEVEYNLER İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Kanser çocukluk döneminde de görülebilen, ilerleyici, yetiyitimine sebep olabilen ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.Çocukluk döneminde en sık görülen türü lösemiler olup özellikle akut lenfloblastik lösemi en sık görülen alt tipini oluşturmaktadır.Gelişen teknoloji, ilerleyen tıp bilimi ve yeni ilaç çalışmaları, erken tanı ve müdahale programları, sağlık hizmetlerine geçmişe kıyasla kolay ulaşılabilirlik bu hastalığın daha erken tanınmasına ve tedavinin başlanmasına olanak sağlamıştır.Böylece geçmişe oranla daha yüksek başarı oranları elde edilmiştir.Tedavi sonrası remisyonda olan çocuk ve gençlerde hastalığın kendisine ve/veya kullanılan kemoterapi, radyoterapi gibi tedavi yöntemlerine bağlı olarak uzun dönemde dikkat, problem çözme, odaklanma, öğrenme, bellek, planlama gibi bilişsel fonksiyonlarda eksiklikler olabilmektedir.Bu sebeple geçmişte lösemi tanısı alıp tedavilerini tamamlamış ve iyileşmiş olan çocuk ve gençlerin uzun dönemde yaşadığı bu eksiklikleri daha iyi anlamak ve bunlara uygun tedavi, önlem programları geliştirme ihtiyacı olmuştur.Çalışmamız remisyonda olan ve en az 2 yıl önce tedavilerini tamamlamış çocuk ve gençlere bu hedefler doğrultusunda yardımcı olmayı, bilimsel yayına katkı sağlamayı hedeflemektedir. Çalışmanın dizaynı gereği, bilimsel araştırma gereklerine uygun olarak, yukarıda bahsedilen bilişsel fonksiyonları karşılaştırmak için çalışmanın içerisine daha önce herhangi bir sağlık problemi olmayan, çalışmanın dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan sağlıklı gönüllü bireylere gereksinim duyulmaktadır.

Öncelikle çocuğunuzla ruhsal durumunu gözden geçirmek amaçlı yapılandırılmış klinik görüşmeler yapılacak, yukarıda sözü edilen bilişsel becerilerini (dikkat, öğrenme, problem çözme, planlama, bellek, odaklanma) ölçmeye yönelik bir takım bilişsel testler uygulanacaktır. Çocuğunuza, sosyodemografik özelliklerine, varsa hastalık geçmişine, çocukluk ve şimdiki psikiyatrik öyküsüne, tıbbi hastalık öyküsüne yönelik sorular sorulacaktır.

Bu çalışma nedeniyle çocuğunuzun tedavisi ya da izlenme programı değişmeyecektir. Çocuğunuza herhangi bir tıbbi ya da deneysel bir girişim uygulanmayacaktır. Bu çalışmada hayati risk oluşturacak bir uygulama bulunmamaktadır. Bu çalışma çocuğunuz açısından rutin bir klinik görüşme ya da günlük yaşantısında olabileceğinden daha farklı bir deneyim olmayacaktır. Araştırmaya katılmama hakkına sahipsiniz. Katılmamanız size ve çocuğunuza verdiğimiz hizmetin niteliğinde herhangi bir değişikliğe yol açmayacaktır. Katılma kararı verdiğinizde bu formu imzalamanız gerekmektedir. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istemezseniz incelemeleri durdurabiliriz. Durmak istediğinizde araştırmacıyı bilgilendirmeniz gerekmektedir. İsteminiz dışında klinik açıdan sizin yararınıza olacaksa, çalışmanın gereklerini izlemezseniz ya da çalışma sonlandırıldıysa bu çalışmaya katılımınız araştırmacı tarafından durdurulabilir. Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerin ve görüşmelerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir. Bu çalışmaya ait tüm kayıtlarınız gizli kalacaktır. Çalışmada elde edilen veriler, çalışma sürecinde gerek görüldüğü takdirde araştırma kapsamında farklı istatistiksel karşılaştırmalar için kullanılabilir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında çocuğunuzun ismi kullanılmayacak ve verilerin izlenerek size ulaşılması mümkün olmayacaktır.

Bu çalışmayla ilgili daha fazla bilgi edinmek için Dr. Samet ÇETİN ile aşağıdaki adres ve telefon yoluyla iletişime geçebilirsiniz.

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnciraltı / İzmir

Telefon: 0232 4123580

Katılımınız öncelikle çocuğunuzun tıbbi riskleri ve durumu hakkında bilgi sahibi olmanız ve gerekli önlemlerin tıbben alınması açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca bu çalışmaya katılmakla çocuğunuzla aynı durumda olan diğer bireylere de yardım etmiş olacağınızı unutmayın. Tüm bunlar ve yanısıra katılımınızla bilim dünyasına yapacağınız olası önemli katkı için şimdiden teşekkür ederiz.

Bilgilendirilmiş onam formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilmiş olan araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda

adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli ve gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Söz konusu çalışmaya hiçbir baskı ve zorlama olmadan kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Veli/Vasisi adı/soyadı

Tarih/İmza

Araştırmacının adı/soyadı

Tarih/İmza

Dr. Samet ÇETİN

Tanıklık edenin adı/soyadı

Tarih/İmza



10.5. EK 5 -İZ SÜRME TESTİ A VE B FORMU

Denek No:
Denek Kodu:

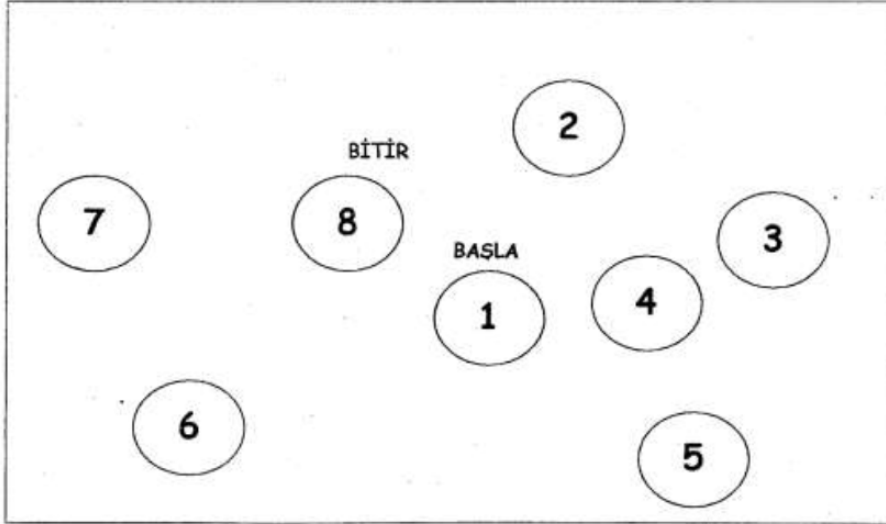
Tarih:
Uygulayan:

Doğum Tarihi:
Cinsiyet:
Okulu ve sınıfı:

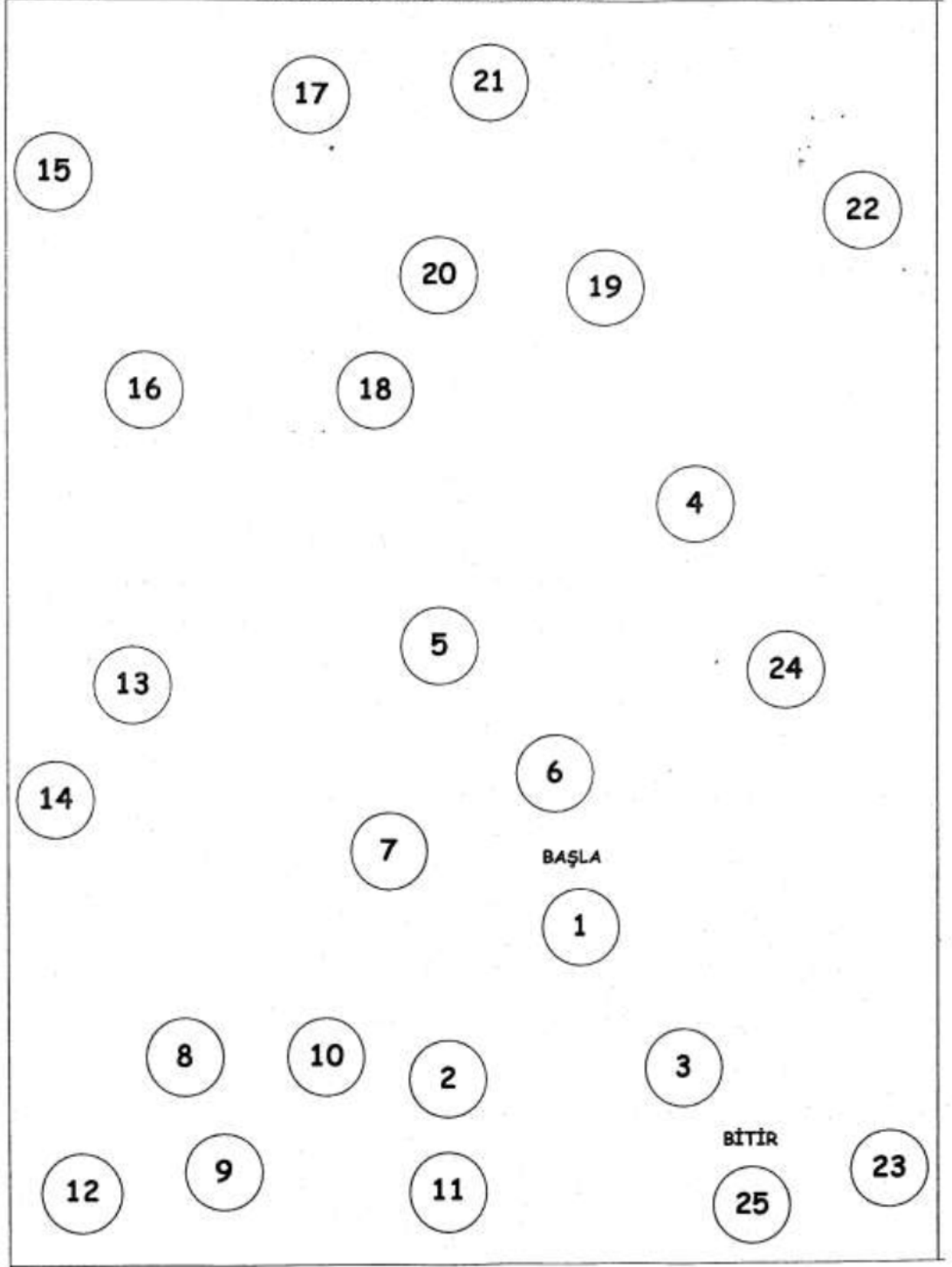
İZ SÜRME TESTİ

BÖLÜM A

ÖRNEK



İZ SÜRME TESTİ BÖLÜM/A



Denek No:
Denek Kodu:

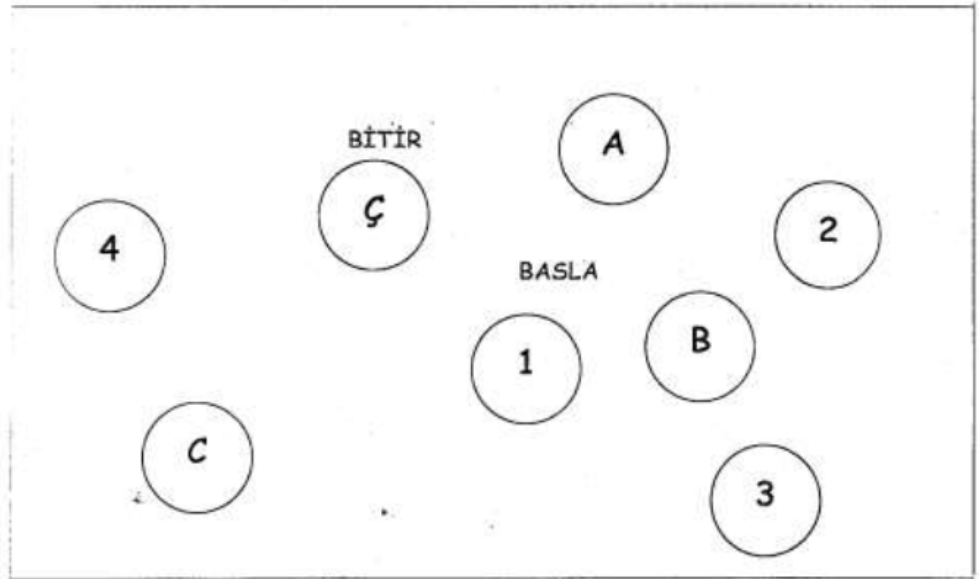
Tarih:
Uygulayan:

Doğum Tarihi:
Cinsiyet:
Okulu ve sınıfı:

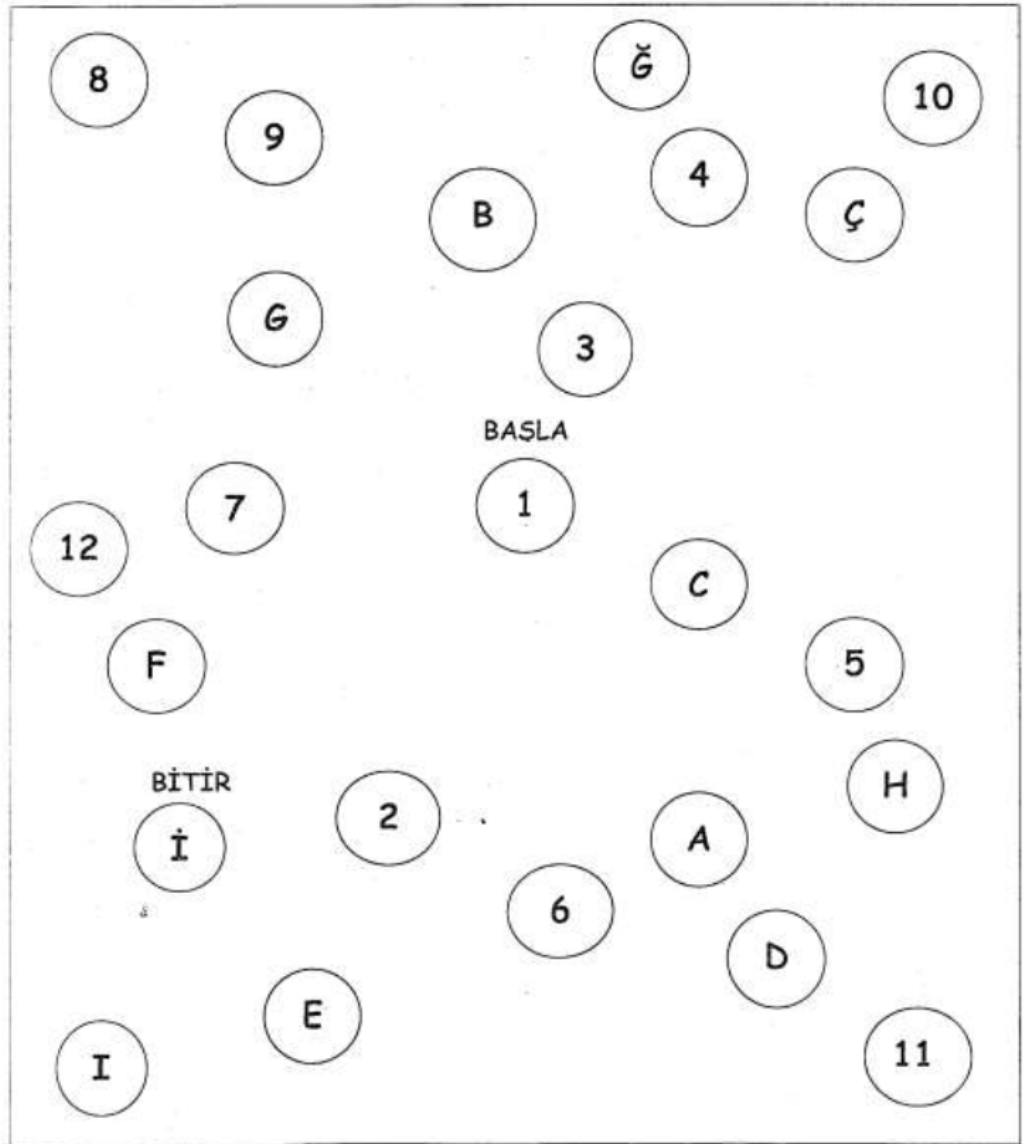
İZ SÜRME TESTİ

BÖLÜM B

ÖRNEK



İZ SÜRME TESTİ-BÖLÜM B



10.6. EK 6 ÇDDÖ



6-18 YAŞ ÇOCUK VE GENÇLER İÇİN DAVRANIŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

No: _____

BUGÜNÜN TARİHİ GÜN----AY-----YIL-----			ÇOCUĞUN DOĞUM TARİHİ GÜN----AY-----YIL			FORMU DOLDURAN: ☐ ANNE ☐ BABA ☐ DİĞER.....ÇOCUKLA OLAN İLİŞKİSİ.....		
SİNİFİ:----- OKULA DEVAM ETMİYOR ☐			Çocuğunuzun davranışlarıyla ilgili bu formu lütfen görüşlerinizi yansıtacak biçimde yanıtlayınız. Her bir madde ile ilgili bilgi verebilir ve 2. sayfadaki boşluklara yazabilirsiniz. Lütfen bütün maddeleri işaretlemeye çalışınız. Teşekkürlerimizle					

I. Çocuğunuzun yapmaktan hoşlandığı sporları a, b, c şıklarına yazınız. Örneğin: Yüzme, futbol, basketbol, voleybol, atletizm, tekvando, jimnastik, bisiklete binme, güreş, balık tutma gibi.

Çocuğunuz her birine ne kadar zaman ayırır ?

Çocuğunuz her birinde ne kadar başarılıdır?

☐ Hiç yok

	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum
a. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

II. Çocuğunuzun spor dışındaki ilgi alanlarını, uğraş, oyun ve aktivitelerini a, b, c şıklarına yazınız. Örneğin: Pul, bebek, araba, akvaryum, el işi, kitap, satranç, müzik aleti çalmak, şarkı söylemek, resim yapmak gibi (Radyo dinlemeyi ya da televizyon izlemeyi katmayınız)

Çocuğunuz her birine ne kadar zaman ayırır ?

Çocuğunuz her birinde ne kadar başarılıdır?

☐ Hiç yok

	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum
a. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

III. Çocuğunuzun üyesi olduğu kuruluş, kulüp ya da takımları a, b, c şıklarına yazınız. (Spor, müzik, izcilik, folklor gibi.)

Çocuğunuz her birinde ne kadar aktiftir?

☐ Hiç yok

	Bilmiyorum	Az Aktif	Normal	Çok Aktif
a. _____	☐	☐	☐	☐
b. _____	☐	☐	☐	☐
c. _____	☐	☐	☐	☐

IV. Çocuğunuzun evde ya da ev dışında yaptığı işleri a, b, c şıklarına yazınız. Örneğin: Gazete alma, bakkala gitme, pazara gitme, bahçe-tarla işleri, hayvancılık, elektrik- su faturası yatırma, çocuk bakımı, sofra kurma-kaldırma, bir dükkanda çalışma gibi ödeme yapılan ve yapılmayan heryeri katınız.

Çocuğunuz her birini ne kadar başarı ile yapar?

☐ Hiç yok

	Bilmiyorum	Normalden Az	Normal	Normalden Fazla
a. _____	☐	☐	☐	☐
b. _____	☐	☐	☐	☐
c. _____	☐	☐	☐	☐

V.1- Çocuğunuzun yaklaşık olarak kaç yakın arkadaşı vardır?

(Kardeşlerini katmayınız)

Hiç yok	1	2 ya da 3	4 ya da fazla
☐	☐	☐	☐
1 den az	1 ya da 2	3 ya da daha fazla	
☐	☐	☐	

2- Çocuğunuz okul dışı zamanlarda haftada kaç kez arkadaşlarıyla birlikte olur? (Kardeşlerini katmayınız)

VI. Yaşlılarıyla karşılaştığında çocuğunuzun:

	Kötü	Normal Sayılır	Oldukça iyidir	Kardeşi Yoktur
a. Kardeşleriyle arası nasıldır?	☐	☐	☐	☐
b. Diğer çocuklarla arası nasıldır?	☐	☐	☐	
c. Size karşı davranışları nasıldır?	☐	☐	☐	
d. Kendi başına oyun oynaması ve iş yapması nasıldır?	☐	☐	☐	

VII. 1- Çocuğunuzun okul başarısı nasıldır? Çocuğunuz okula gitmiyorsa lütfen nedenini belirtiniz:

	Başarısız	Orta	Başarılı	Çok Başarılı
a. Türkçe / Türk Dili Edebiyatı	☐	☐	☐	☐
b. Hayat Bilgisi / Sosyal Bilgiler	☐	☐	☐	☐
c. Matematik	☐	☐	☐	☐
d. Fen Bilgisi	☐	☐	☐	☐
Diğer derslerde nasıldır? Örneğin: Yabancı dil, bilgisayar. (Beden eğitimi, resim ve müzik katmayınız)				
e. _____	☐	☐	☐	☐
f. _____	☐	☐	☐	☐
g. _____	☐	☐	☐	☐

2- Çocuğunuz alt özel sınıf ya da bir özel eğitim kurumunda okuyor mu?

☐ Hayır

☐ Evet- Ne tür bir sınıf ya da okul?-----

3- Çocuğunuz hiç sınıfta kaldı mı?

☐ Hayır

☐ Evet- Kaçınıcı sınıfta ve nedeni-----

4- Çocuğunuzun okulda ders ya da ders dışı sorunları oldu mu?

☐ Hayır

☐ Evet- açıklayınız-----

Bu sorunlar ne zaman başladı?-----

Sorunlar bitti mi?

☐ Hayır

☐ Evet- Ne zaman?

Çocuğunuzun herhangi bir bedensel hastalığı ya da zihinsel engeli var mıdır?

☐ Hayır

☐ Evet- açıklayınız-----

Çocuğunuzun sizi en çok üzen, kaygılandırıan ve öfkeliendiren özellikleri nelerdir?

Çocuğunuzun en beğendiğiniz özellikleri nelerdir?

Lütfen yan sayfaya geçiniz

Aşağıda çocuk ve gençleri tanımlayan maddelerin bir listesi bulunmaktadır. Her bir madde **çocuğun şu andaki ya da son 6 ay içindeki durumunu** belirtmektedir. Bir madde çocuk için **çok ya da sıklıkla doğru ise 2, bazen ya da biraz doğru ise 1, hiç doğru değilse 0** sayılarını yuvarlak içine alınız. Lütfen tüm maddeleri işaretlemeye çalışınız.

0: Doğru Değil (Bildiğiniz kadarıyla)

1: Bazen ya da Biraz Doğru

2: Çok ya da Sıklıkla Doğru

- 0 1 2 1. Yaşından çok daha çocuksu davranır
- 0 1 2 2. Anne babanın izni olmadan içki içer
- 0 1 2 3. Çok tartışan bir çocuktur
- 0 1 2 4. Başladığı etkinlikleri (oyunu, dersleri, işleri) bitiremez
- 0 1 2 5. Hoşlandığı ya da zevk aldığı çok az şey vardır
- 0 1 2 6. Kakasını tuvaletten başka yerlere yapar
- 0 1 2 7. Bir şeylerle övünür, başkalarına hava atar
- 0 1 2 8. Bir konuya odaklanamaz, dikkatini uzun süre toplayamaz
- 0 1 2 9. Kafasından atamadığı, onu rahatsız eden bazı düşünceleri vardır (mikrop bulaşma, simetri takıntısı, okul sorunları, bilgisayar gibi) (açıklayınız):.....
- 0 1 2 10. Yerinde sakince oturamaz, çok hareketli ve huzursuzdur.
- 0 1 2 11. Gereken gayretli göstermeden, sırtını tamamen büyüklere dayayıp her şeyi onlardan bekler.
- 0 1 2 12. Yalnızlıktan şikayet eder
- 0 1 2 13. Kafası karışık, zihni bulanıktır
- 0 1 2 14. Çok ağlar
- 0 1 2 15. Hayvanlara eziyet eder
- 0 1 2 16. Başkalarına eziyet eder, kötü davranır, kabadayılık eder
- 0 1 2 17. Hayal kurar, hayallere dalıp gider
- 0 1 2 18. Kendine bilerek zarar verdiği ya da intihar girişiminde bulunduğu olmuştur
- 0 1 2 19. Hep dikkat çekmeye çalışır
- 0 1 2 20. Eşyalarına zarar verir
- 0 1 2 21. Ailesine ya da başkalarına ait eşyalara zarar verir
- 0 1 2 22. Evde söz dinlemez
- 0 1 2 23. Okulda söz dinlemez
- 0 1 2 24. İştahsızdır
- 0 1 2 25. Başka çocuklarla geçinemez
- 0 1 2 26. Hatalı davranışından dolayı suçluluk duymaz, oralı olmaz, aldırmaz
- 0 1 2 27. Kolay kıskanır
- 0 1 2 28. Ev, okul ya da diğer yerlerde kurallara uymaz, karşı gelir
- 0 1 2 29. Bazı hayvanlardan, durumlardan (yüksek yerler), ya da ortamlardan (asansör, karanlık gibi) korkar (okulu katmayınız) (açıklayınız):
- 0 1 2 30. Okula gitmekten korkar, okul korkusu vardır
- 0 1 2 31. Kötü bir şey düşünebileceği ya da yapabileceğinden korkar
- 0 1 2 32. Kusursuz, dört dörtlük, her konuda başarılı olması

- 0 1 2 33. Kimsenin onu sevmediğinden yakınır
- 0 1 2 34. Başkalarının ona karşı olduğu, zarar vermeye, ya da açığını yakalamaya çalıştığı hissine kapılır
- 0 1 2 35. Kendini değersiz, önemsiz ya da yetersiz hisseder
- 0 1 2 36. Sık sık kaza sonucu bir yerlerini incitir
- 0 1 2 37. Çok kavga çıkarır, kavgaya karışır
- 0 1 2 38. Çok fazla sataşılır, dalga geçilir
- 0 1 2 39. Baş belada olan kişilerle dolaşır
- 0 1 2 40. Olmayan sesler ve konuşmalar işitir (açıklayınız):
- 0 1 2 41. Düşünmeden hareket eder, aklına eseni yapar
- 0 1 2 42. Başkalarıyla birlikte olmaksızın yalnızlığı tercih eder
- 0 1 2 43. Yalan söyler, hile yapar, aldatır
- 0 1 2 44. Tırnaklarını yer
- 0 1 2 45. Sinirli ve gergindir
- 0 1 2 46. Kasları oynar, seğirmeleri ve tikleri olur (açıklayınız):
- 0 1 2 47. Geceleri kabus görür
- 0 1 2 48. Başka çocuklar tarafından sevilmez
- 0 1 2 49. Kabızlık çeker
- 0 1 2 50. Çok korkak ve kaygılıdır
- 0 1 2 51. Baş döner, gözleri kararır
- 0 1 2 52. Kendini çok suçlu hisseder
- 0 1 2 53. Aşırı yer
- 0 1 2 54. Kendini sebepsiz yere çok yorgun hissettiği olur
- 0 1 2 55. Fazla kiloludur
56. Sağlık sorunu olmadığı halde:
- 0 1 2 a. Ağrı ve sızılardan yakınır (baş ve karın ağrısı dışında)
- 0 1 2 b. Baş ağrılarından yakınır (şikayet eder)
- 0 1 2 c. Bulantı, kusma duygusu olur
- 0 1 2 d. Gözle ilgili şikayetler (Gözlük, lens kullanma dışında) (açıklayınız):
- 0 1 2 e. Döküntü, pullanma ya da başka cilt hastalığı olur
- 0 1 2 f. Mide- karın ağrısından şikayet eder
- 0 1 2 g. Kusmaları olur
- 0 1 2 h. Diğer (açıklayınız):

Lütfen arka sayfaya geçiniz

0: Doğru Değil (Bildığınız kadarıyla)

1: Bazen ya da Biraz Doğru

2: Çok ya da Sıklıkla Doğru

- 0 1 2 57. İnsanlara vurur, fiziksel saldırıda bulunur
 0 1 2 58. Burnunu karıştırır, derisini ya da vücudunu yolar, saç ve kirpiğini koparır. (açıklayınız) -----
- 0 1 2 59. Herkesin içinde cinsel organıyla oynar
 0 1 2 60. Cinsel organıyla çok fazla oynar
 0 1 2 61. Okul ödevlerini tam ve iyi yapamaz
 0 1 2 62. El, kol, bacak hareketlerini ayarlama güçlüğü çeker, sakardır
 0 1 2 63. Kendinden büyük çocuklarla vakit geçirmeyi tercih eder
 0 1 2 64. Kendinden küçüklerle vakit geçirmeyi tercih eder
 0 1 2 65. Konuşmayı reddeder
 0 1 2 66. İstemeyerek de olsa, belli bazı hareketleri/ davranışları tekrar tekrar yapar (ellerini defalarca yıkama, kapı kilidini tekrar tekrar kontrol etme gibi) (açıklayınız)-----
- 0 1 2 67. Evden kaçır
 0 1 2 68. Çok bağıır
 0 1 2 69. Sırlarını kendine saklar, hiçkimseye paylaşmaz,
 0 1 2 70. Olmayan şeyleri görür (açıklayınız):

- 0 1 2 71. Topluluk içinde rahat değildir, başkalarının kendisi hakkında ne düşünecekleri ve ne söyleyecekleriyle ilgili kaygı duyar
 0 1 2 72. Yangın çıkarır
 0 1 2 73. Cinsel sorunları vardır (açıklayınız):

- 0 1 2 74. Gösteriş meraklısıdır, maskaralık yapar
 0 1 2 75. Çok utangaç ve çekingendir
 0 1 2 76. Diğer çocuklardan daha az uyur
 0 1 2 77. Gece ve/veya gündüz diğer çocuklardan daha çok uyur (açıklayınız):

- 0 1 2 78. Dikkati kolayca dağılır
 0 1 2 79. Konuşma problemi vardır (açıklayınız):

- 0 1 2 80. Boş gözlerle bakar
 0 1 2 81. Evden birşeyler çalar
 0 1 2 82. Ev dışındaki başka yerlerden birşeyler çalar
 0 1 2 83. İhtiyacı olmadığı halde pek çok şeyi biriktirir (açıklayınız):

- 0 1 2 84. Tuhaf, alışılmadık davranışları vardır (eşyaların belirli bir düzende ve sırada olmasını isteme gibi) (açıklayınız) -----

- 0 1 2 85. Tuhaf, alışılmadık düşünceleri vardır (bazı sayıları, sözcükleri tekrarlama ve bunları zihninden atamama gibi) (açıklayınız)-----
- 0 1 2 86. İnatçı ve huysuzdur, aksidir
 0 1 2 87. Ruhsal durumu ya da duyguları çabuk değişir
 0 1 2 88. Çok sık küser
 0 1 2 89. Şüphelidir, kuşku duyar
 0 1 2 90. Küfürü ve açık saçık konuşur
 0 1 2 91. Kendini öldürmekten söz eder
 0 1 2 92. Uykuda yürür ve konuşur (açıklayınız):

- 0 1 2 93. Çok konuşur
 0 1 2 94. Başkalarına rahat vermez, onlara sataşır, onlarla çok dalga geçer
 0 1 2 95. Öfke nöbetleri vardır, çabuk öfkelenir
 0 1 2 96. Cinsel konuları fazlaca düşünür
 0 1 2 97. İnsanları tehdit eder
 0 1 2 98. Parmak emir
 0 1 2 99. Sigara içer, tütün çiğner
 0 1 2 100. Uyumakta zorlanır (açıklayınız):

- 0 1 2 101. Okuldan kaçır, dersini asar
 0 1 2 102. Hareketleri yavaştır, enerjik değildir
 0 1 2 103. Mutsuz, üzgün ve çökkündür (depresyondadır)
 0 1 2 104. Çok gürlütcüdür
 0 1 2 105. Sağlık sorunu olmadığı halde madde kullanır (içki ve sigarayı katmayınız) (açıklayınız)

- 0 1 2 106. Çevresindeki kişi ve eşyalara kasıtlı olarak zarar verir, zorbalık eder
 0 1 2 107. Gündüz altını ıslatır
 0 1 2 108. Gece yatağını ıslatır
 0 1 2 109. Mızırdanır, sızlanır
 0 1 2 110. Karşı cinsiyetten biri gibi olmak ister
 0 1 2 111. İçine kapanıktır, başkalarıyla kaynaşmaz
 0 1 2 112. Evhamlıdır, her şeyi dert eder
 113. Çocuğun yukarıdaki listede belirtilmeyen başka sorunu varsa lütfen yazınız:

- 0 1 2 -----
 0 1 2 -----
 0 1 2 -----

10.7. EK 7- CÖDÖ-Y/U (3-17)

YENİLENMİŞ CONNERS SINIF ÖĞRETMENİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (3-17 YAŞ)

Öğrencinin Kodu	Cinsiyeti:	K	E	İçine
alınız)	(daire			
Doğum tarihi -----/-----/-----	Yaşı:	Sınıfı:		
Ay Gün Yıl				
Bugünün Tarihi : -----/-----/-----				
Ay Gün Yıl				

Yönerge: Aşağıda çocukların okulda yaşadıkları yaygın pek çok sorun vardır. Lütfen her bir maddeyi, problemin son bir ay içerisinde görülme sıklığına göre derecelendiriniz. Her bir madde için kendinize “son bir ay içerisinde bu sorunun ne kadar görüldüğü” sorusunu sorunuz ve en uygun yanıtı yuvarlak içine alınız. Eğer bu problem hiçbir zaman görülüyorsa ya da nadiren ya da çok az görülüyorsa 0’ı yuvarlak içine alınız. Eğer çok doğruysa ya da çok sık görülüyorsa 3’ ü yuvarlak içine alınız. Bu ikisi arasında kalan derecelendirmeler için 1’ ya da 2’yi yuvarlak içine alınız. Lütfen bütün maddeleri yanıtlayınız.

		HİÇ DOĞRU DEĞİL (Hiçbir zaman, nadiren)	BİRAZ DOĞRU (Bazen)	OLDUKÇA DOĞRU (Çoğu kez, Sık sık)	ÇOK DOĞRU (Pek çok kez, Çok sık sık)
1	Karşı gelir.	0	1	2	3
2	Kıpır kıpırdır, huzursuzdur.	0	1	2	3
3	Öğrendiklerini hemen unuttur.	0	1	2	3
4	Göründüğü kadarıyla gruba alınmaz.	0	1	2	3
5	Duyguları kolayca incinir.	0	1	2	3
6	Mükemmelliyetçidir	0	1	2	3
7	Öfke patlamaları vardır; aniden parlayan, önceden kestirilemeyen davranışlar gösterir.	0	1	2	3
8	Kolay heyecanlanır, düşünmeden hareket eder	0	1	2	3
9	Ayrıntılara dikkatini veremez ya da okul çalışmalarında, yaptığı işlerde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.	0	1	2	3
10	Küstahtır	0	1	2	3
11	Sürekli hareket halindedir ya da bir motor tarafından sürülüyormuş gibi hareket eder .	0	1	2	3
12	Uzun süreli zihinsel çaba gerektiren görevlerden (okul ödevleri ya da ev ödevleri gibi) kaçınır, isteksizlik gösterir ya da yapmakta zorlanır	0	1	2	3
13	Takımlara ya da oyunlara en son seçilen kişilerden biridir	0	1	2	3
14	Duygusal bir çocuktur.	0	1	2	3
15	Her şey yerli yerinde olmalıdır	0	1	2	3
16	Huzursuzdur ya da aşırı hareketlidir	0	1	2	3
17	Başladığı işi bitiremez	0	1	2	3
18	Kendisine söylenenleri dinlemiyor görünür	0	1	2	3
19	Yetişkinlerin isteklerine açıkça karşı gelir ya da uymayı reddeder	0	1	2	3
20	Sınıfta ya da oturması beklenen diğer durumlarda yerinden kalkar	0	1	2	3

		HİÇ DOĞRU DEĞİL (Hiçbir zaman, nadiren)	BİRAZ DOĞRU (Bazen)	OLDUKÇA DOĞRU (Çoğu kez, Sık sık)	ÇOK DOĞRU (Pek çok kez, Çok sık sık)
21	Kelimedeki harfleri doğru sırada yazamaz	0	1	2	3
22	Hiç arkadaşı yoktur	0	1	2	3
23	Ürkektir, kolayca korkar.	0	1	2	3
24	Bir şeyleri tekrar tekrar kontrol eder.	0	1	2	3
25	Sık sık ve kolayca ağlar	0	1	2	3
26	Dikkatsizdir, dikkati kolayca dağılır	0	1	2	3
27	Görevleri ya da etkinlikleri düzenlemede güçlük çeker	0	1	2	3
28	Görevlerde ya da oyun etkinliklerinde dikkatini sürdürmede güçlük çeker	0	1	2	3
29	Sıranın kendisine gelmesini beklemekte güçlük çeker.	0	1	2	3
30	Beklenen düzeyde okuyamaz.	0	1	2	3
31	Nasıl arkadaş edineceğini bilemez.	0	1	2	3
32	Eleştiriye duyarlıdır.	0	1	2	3
33	Göründüğü kadarıyla ayrıntılarla çok fazla uğraşır.	0	1	2	3
34	Yerinde duramaz.	0	1	2	3
35	Diğer çocukları rahatsız eder.	0	1	2	3
36	Çok konuşur.	0	1	2	3
37	Yetişkinlerle tartışır.	0	1	2	3
38	Hareket etmeden duramaz.	0	1	2	3
39	Uygun olmayan ortamlarda aşırı bir şekilde koşuşturur ya da tırmanır.	0	1	2	3
40	Okul çalışmalarına ilgisizdir.	0	1	2	3
41	Sosyal becerileri zayıftır.	0	1	2	3
42	Sakin bir biçimde oyun oynamakta ya da boş zaman etkinliklerine katılmakta güçlük çeker	0	1	2	3
43	Her şeyin düzgün ve temiz olmasını ister .	0	1	2	3
44	Elleri ayakları hiç durmaz ya da oturduğu yerde kıpır kıpırdır.	0	1	2	3
45	İstekleri hemen karşılanmalıdır-kolayca sinirlenir.	0	1	2	3
46	Sorunun tamamlanmasını beklemeden cevabı yapıştırır.	0	1	2	3
47	Kincidir ya da öç almak ister.	0	1	2	3
48	Dikkat süresi kısadır.	0	1	2	3
49	Görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder (örneğin okul ödevleri, kalemler, kitaplar, araç gereçler ya da oyuncaklar)	0	1	2	3
50	Yalnızca gerçekten ilgi duyduğu şeylere dikkatini verir.	0	1	2	3
51	Utangaçtır, çekiniktir.	0	1	2	3
52	Dikkatinin dağınıklığı ya da dikkatinin süresi sorun yaratır.	0	1	2	3
53	Her şey her zaman aynı şekilde yapılmalıdır.	0	1	2	3
54	Ruh hali çok ani ve çarpıcı bir şekilde değişir.	0	1	2	3
55	Başkalarını böler ya da zorla araya girer (örneğin başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar).	0	1	2	3
56	Matematikte zayıftır.	0	1	2	3
57	Yönergeleri izlemez ve okul çalışmalarını bitiremez (karşı gelme davranışından ya da yönergeleri anlamadığından değil).	0	1	2	3
58	Dış uyaranlarla dikkati kolayca dağılır	0	1	2	3
59	Huzursuzdur, her an ayakta ve hareket halindedir.	0	1	2	3

10.8. EK 8 ETİK KURUL ONAY FORMU

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr.Aynur AKAY

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	goaek@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	7989-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Lösemi Tanılı 8-18 Yaş Arası Çocukların Tedavi Bitiminden 2 Yıl Sonraki Bilişsel İşlevlerinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Aynur AKAY Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2023/18-15	Tarih:31.05.2023			
	Prof.Dr.Aynur AKAY'ın sorumlusu olduğu "Akut Lösemi Tanılı 8-18 Yaş Arası Çocukların Tedavi Bitiminden 2 Yıl Sonraki Bilişsel İşlevlerinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Şükran Köse (Başkan Yardımcısı)	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Özgür Er	Endodonti A.D.	Diş Hekimliği Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒
Dr.Öğr.Üyesi Gamze Tuna	Tıbbi Biyokimya	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒