



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK
HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Feza DEMİR
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Danışman
Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM**

EYLÜL – 2019

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Feza DEMİR
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

Danışman

Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM

Eylül – 2019

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZİN ADI

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda
Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Dr. Feza DEMİR

TARİH

26.09.2019

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....
Prof.Dr.Yusuf Zeki ÇELEN
Tıp Fakültesi Dekanı

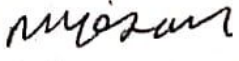
Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza).....
Prof.Dr.Metin KILINÇ
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof.Dr. Sinan AKBAYRAM
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof.Dr. Sinan AKBAYRAM(İmza) 
2. Doç.Dr. Mehmet Yaşar ÖZKARS (İmza) 
3. Doç.Dr.A.Aysima ÖZÇELİK(İmza) 

I. ÖNSÖZ

Bu çalışmada bana destek veren, tez çalışmamı yöneten, bilgisi, tecrübesi ve sabrıyla eğitimimde büyük emeği olan, değerli hocam Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM'a, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Metin KILINÇ başta olmak üzere asistanlık eğitimim süresince desteklerini eksik etmeyen, eğitimim ve yetişmemde büyük katkıları olan bütün bilim dallarındaki değerli öğretim üyelerine sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezin hazırlanması aşamasında ilgi ve yardımlarından dolayı Çocuk Psikiyatrisi hocamız Doç. Dr. Cem GÖKÇEN'e, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı hocalarımız ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında yanımda olan ve hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen aileme, sevgili eşim Mehmet'e ve biricik oğlum Eymen'e teşekkür ederim.

Dr. Feza DEMİR

GAZİANTEP - 2019

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER.....	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT.....	VI
V. KISALTMALAR.....	VIII
VI. TABLO LİSTESİ.....	X
VII. ŞEKİL LİSTESİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Hematolojik Hastalıklar	3
2.1.1. Hematolojik Malignitelerin Tanımlanması ve Sınıflandırılması.....	3
2.1.1.1. Miyeloid Neoplaziler	4
2.1.1.1.1. Akut Miyeloid Lösemi (AML)	4
2.1.1.1.2. Akut Promyelositik Lösemi (APL)	4
2.1.1.2. Lenfoid Neoplaziler	5
2.1.1.2.1. Akut Lenfoblastik Lösemi	5
2.1.1.2.2. Matür B Hücreli Neoplaziler.....	6
2.1.1.2.2.1. Hodgkin Lenfoma (HL).....	6
2.1.1.2.2.2. Mantle Hücreli Lenfoma (MCL)	7
2.1.1.2.2.3. Burkitt Lenfoma (BL)	7
2.1.1.2.2.4. Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma (DBBL)	8
2.1.2. Anemi	8
2.1.2.1. Anemilerin Sınıflandırılması	10
2.1.2.1.1. Normositik Anemiler :	10
2.1.2.1.2. Mikrositik Anemiler.....	11
2.1.2.1.3. Makrositik Anemiler.....	11
2.1.3. Kanama ve pıhtılaşma bozuklukları.....	12
2.1.3.1. Trombositler.....	13

2.1.3.1.1. Trombosit Hastalıkları	15
2.1.3.1.1.1. Trombositopeniye Neden Olan Hastalıklar	16
2.1.3.1.1.1.1. Konjenital Trombositopeniler	17
2.1.3.1.1.1.2. İmmün Trombositopeniler	18
2.1.3.1.1.2. Trombositlerin Anormal Dağılımı	23
2.1.3.1.1.3. Trombositoz Yapan Durumlar	24
2.1.3.2. Pıhtılaşma Sistemi	25
2.1.3.2.1. Pıhtılaşma Bozuklukları	27
2.1.3.2.2. Pıhtılaşma Bozukluklarında Tedavi.....	29
2.2. Yaşam Kalitesi.....	30
2.2.1. Anksiyete.....	30
2.2.2. Benlik Saygısı	31
2.2.3. Depresyon	32
3. MATERYAL VE METOD.....	34
3.1. İstatistiksel Analiz.....	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR	57
8.EKLER.....	66
EK:1-Aydınlatılmış Hasta Onam Formu	66
EK:2-Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu	70
EK:3- Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği Hasta Formu	71
EK:4-Çocuklar için Sürekli Anksiyete Ölçeği Formu.....	75
EK:5- Kovacs Depresyon Ölçeği Formu	76
EK:6- Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği Formu	78

III. ÖZET

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Feza DEMİR

Uzmanlık Tezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM

EYLÜL 2019

Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniğine başvuran hastalarda anksiyete, depresyon, benlik saygısı ve yaşam kalitesi ölçek puanlarının değerlendirilmesi ve bu sonuçların hastalık grupları, yaş ve cinsiyet bakımından kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 538 hasta ile 180 kontrol grubu olmak üzere toplam 718 kişi dâhil edilmiştir. Tüm katılanların 326'u (%45,4) kız, 392'si (%54,6) erkekti. Hastaların yaş ortalaması $11,62 \pm 2,59$ yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması $11,63 \pm 2,41$ yıl bulunmuştur. Hastalar karşılaştırma yapılabilmesi amacıyla üç tanı başlığı altında toplanmıştır. Bunlar; hematolojik maligniteler, anemiler ve kanama ve pıhtılaşma bozukluklarıdır. Hastaların doldurdukları ölçeklerin sonuçları hem hasta gruplarının kendi arasında hem de kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı (ÖTP), fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP), psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP) ve Kovacs depresyon ölçeği (KDÖ) sonuçlarında hasta grupları ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Ancak Rosenberg Benlik saygısı ölçek (RBSÖ) sonuçları ve Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği (ÇİSAÖ) sonuçlarında hasta grupları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). FSTP sonuçları kanama ve pıhtılaşma bozuklukları hastalarında diğer gruplara göre daha düşüktür. KDÖ değerlerinde kontrol grubu ortalaması hasta gruplarından anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hasta grupları arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tüm katılımcılar değerlendirildiğinde cinsiyete göre tüm ölçeklerde istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Kanama ve pıhtılaşma bozuklukları hastalık grubunda KDÖ sonuçlarında anlamlı fark izlenmiş olup kızlarda yüksek bulunmuştur ($p = 0,006$). Benzer şekilde kızlarda

ÇİSAÖ sonuçları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Hasta gruplarında 8-12 ve 13-18 yaş gruplarına göre değerlendirmede KDÖ sonuçları, kanama ve pıhtılaşma bozuklukları hasta grubunda ve anemiler grubunda 13-18 yaş grubu yüksek bulunmuştur. Hematolojik malignitelerde 13-18 yaş grubunda FSTP sonuçları 8-12 yaş grubuna göre düşük bulunmuştur ($p=0,001$). RBSÖ sonuçları kanama ve pıhtılaşma bozuklukları ile hematolojik malignitelerde yüksek bulunmuştur. Bu ölçekte yüksek skor düşük özsaygıyı göstermektedir. ÖTP, anemiler grubunda 13-18 yaş grubunda daha düşük saptanmıştır ($p=0,005$). Kontrol grubunda 8-12 ve 13-18 yaş gruplarına göre değerlendirmede sadece ÇİSAÖ sonuçlarında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Buna göre 13 -18 yaş grubu anksiyete değerleri daha yüksektir.

Sonuç olarak; çocuk hematoloji polikliniğine tanıları birbirinden çok farklı hastalar başvurmaktadır. Hastaların yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve benlik saygısı ölçeklerinin arasındaki farklılık, farklı tanılardaki hastalara yaklaşımımızı etkileyerek tanı, tedavi ve takipteki başarılarımızı yükselteceği düşüncesindeyiz.

ANAHTAR KELİMELEER: Hematolojik hastalıklar, Yaşam Kalitesi, Anksiyete, Depresyon.

IV. ABSTRACT

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WHO APPLIED TO GAZIANTEP UNIVERSITY CHILDREN HEMATOLOGY POLICLINARY

Dr. Feza DEMİR

Recidency Thesis, Department of Pediatrics

Supervisor: Professor Sinan AKBAYRAM

SEPTEMBER-2019

The aim of this study was to evaluate anxiety, depression, self-esteem and quality of life scale scores of patients who applied to Pediatric Hematology Outpatient Clinic of Gaziantep University; These results are intended to be compared with the control group in terms of diseases, age and sex.

A total of 718 patients (538 patients and 180 control groups) were included in the study. Of all participants, 326 (45.4%) were female and 392 (54.6%) were male. The mean age of the patients was 11.62 ± 2.59 years and the mean age of the control group was 11.63 ± 2.41 years. The patients were grouped under three headings for comparison. These; hematologic malignancies, anemias and bleeding and clotting disorders. Results of the patients' scales were compared between the patient groups and the control group. A significant difference was found between the patient groups and the control group in the total quality of life scale, physical health total score, psychosocial health total score and Kovacs depression scale ($p < 0.05$). However, no significant difference was found between the patient groups and the control group in the Rosenberg Self-Esteem and Continuous Anxiety Scale results ($p > 0.05$). Physical health total score results are lower in patients with bleeding and clotting disorders than in other groups. In the Kovacs depression scale, the mean of the control group was significantly lower than the patient groups. There was no significant difference between patient groups ($p > 0.05$). When all participants were evaluated, no statistically significant difference was found in all scales according to gender ($p > 0.05$). Hemorrhage and clotting disorders were significantly different in Kovacs Depression Scale and Continuous Anxiety Scale in the disease group and were higher in girls ($p < 0.05$). Hemorrhage and clotting disorders were significantly different in Kovacs Depression Scale and higher in girls ($p = 0.006$). Similarly, trait anxiety scores

were significantly higher in girls ($p = 0.001$). The results of Rosenberg's Self-Esteem were found to be higher in hematologic malignancies with bleeding and clotting disorders. The total quality of life scale was lower in the anemia group in the 13-18 age group ($p = 0.005$). In the control group, there was a significant difference only in the anxiety scale in the evaluation according to 8-12 and 13-18 age groups ($p=0,001$). According to this, anxiety levels in the 13-18 age group are higher.

As a result; pediatric hematology outpatient clinics apply very different patients. We think that the difference between quality of life, depression, anxiety and self-esteem scales will affect our approach to patients in different diagnoses and increase our success in diagnosis, treatment and follow-up.

KEYWORDS: Hematologic diseases, Quality of life, Anxiety, Depression

V. KISALTMALAR

ALL	: Akut Lenfoblastik lösemi
AML	: Akut Myeloid Lösemi
APL	: Akut Promyelositik Lösemi
APTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ATRA	: All Transretinoic asit
B-ALL	: B Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi
BL	: Burkitt Lenfoma
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CV	: Coefficient varyasyon
ÇDÖ	: Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği
ÇİSAÖ	: Çocuklar için Sürekli Anksiyete Ölçeği
ÇİYKÖ	: Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği
DBBL	: Difüz Büyük B hücreli Lenfoma
DİC	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EDTA	: Etilendiamin tetraasetik asit
EHEC	: Enterohemorajik Escherichia coli
FDG-PET	: Flurodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografisi
fL	: Fentolitre
FSTP	: Fiziksel Sağlık Toplam Puanı
GP	: Glikoprotein
HB	: Hemoglobin
HL	: Hodgkin Lenfoma

HCT	: Hemotokrit
ITP	: İmmün Trombositopenik Purpura
KDÖ	: Kovacs Depresyon Ölçeği
KT	: Kemoterapi
MAHA	: Mikroanjiyopatik hemolitik anemi
MCH	: Mean Corpuscular Hemoglobin
MCHC	: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
MCL	: Mantle Hücreli Lenfoma
MCV	: Mean Corpuscular Volume
MDS	: Myelodisplastik sendrom
NHL	: non-Hodgkin Lenfoma
ÖTP	: Yaşam Kalitesi Ölçek Toplam Puanı
PSTP	: Psikososyal Sağlık Toplam Puanı
PT	: Protrombin Zamanı
RDW	: Red Distribution Width
RS	: Reed-Sternberg
RT	: Radyoterapi
SD	: Standart deviasyon
SİYK	: Sağlık İle ilgili Yaşam Kalitesi
T-ALL	: T hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi
TDT	: Terminal deoksitransferaz
TMA	: Trombotik Mikroanjiyopati
TPA	: Trombotik Trombositopenik Purpura
vWF	: von Willebrand Faktör
vWH	: von Willebrand Hastalığı
YK	: Yaşam Kalitesi

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hematopoetik Ve Lenfoid Neoplazilerin Sınıflandırılması	3
Tablo 2. Yaş ve Cinsiyete göre olgu grupları.....	38
Tablo 3. Hasta grupları ve kontrol grubu sayıları.....	39
Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grupları Ölçek sonuçları.....	40
Tablo 5. Cinsiyete göre ölçek puanlarının karşılaştırılması	41
Tablo 6. Hematolojik malignitelerde Cinsiyetin Etkisi	42
Tablo 7. Anemiler Grubunda Cinsiyetin Etkisi	42
Tablo 8. Kanama ve pıhtılaşma bozukluklarında Cinsiyetin Etkisi	43
Tablo 9. Kontrol grubunda Cinsiyetin Etkisi	43
Tablo 10. Hasta gruplarında yaşa göre ölçek ortalamaları	44
Tablo 11. Kontrol grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 12. Hematolojik Maligniteler hasta grubunda yaşa göre Ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	46
Tablo 13. Anemi hasta grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	46
Tablo 14. Kanama ve pıhtılaşma bozukluğu olan hasta grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	47

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Pıhtılaşma Şeması.....	27
---------------------------------	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), "yaşam kalitesi"ni hastanın hem içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi doğrultusunda, hem de kendi amaçları, beklentileri, standartları ve endişeleri açısından yaşamdaki durumu ile ilgili algısı olarak tanımlamaktadır. Sağlık ilişkili yaşam kalitesi ise hastanın fiziksel, duygusal, mental ve sosyal davranışlar bakımından iyilik halini kapsayan çok boyutlu bir kavram olup, bir hastalığın ve tedavisinin yarattığı etkilerin hasta tarafından algılanışı olarak tanımlanmaktadır (1).

Çocuklarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, erişkinlerden farklıdır. Çocuklar erişkinlerin küçük modelleri değildirler. Erişkinlerde yaşam kalitesi ölçümünde; fiziksel işlevselliği değerlendirebilmek için iş yaşamı, öz bakım, aile içindeki görevler, merdiven çıkabilme, evi süpürebilme gibi aktivitelere bakılırken, çocuklarda yemek yiyebilme, kendi başına tualete gidebilme, banyo yapabilme, gündelik işleri yerine getirebilme ve oyun oynama gibi aktiviteler değerlendirilmektedir. Çocuklarda sosyal işlevsellik değerlendirilmesinde ise arkadaşları ile görüşme, oyun oynama, okula uyum düzeyi önemli bir yer tutmaktadır (2).

Çocuk hematoloji polikliniğine tanı, tedavi ve takip süreçleri birbirinden oldukça farklı birçok hastalık grubu başvurmaktadır. Hematolojik maligniteler, talasemiler ve hemofili hastalarına kadar uzanan çok geniş spektrumda hastalara hizmet verilmektedir. İlgili hastalıkların tedavi süreci ve komplikasyonları farklı olabilmektedir. Bunun sonucu olarak hastaların yaşam kaliteleri arasında belirgin farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Bazı hastalar sadece izlem sürecine alınmaktayken diğer hastalara kemoterapi gerekebilmektedir.

Bu hastaların yaşam kalite düzeylerinin belirlenmesi, verilecek hizmetlerin kalite ve çeşitliliklerini yönlendirecektir.

Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji polikliniğine başvuran hastaların Yaşam kalitesi, Kovacs depresyon ölçeği, Rosenberg benlik saygısı ölçeği ve anksiyete ölçeği sonuçlarının kontrol grubu sonuçlarıyla ayrıca kendi içinde yaş ve cinsiyete göre farklılıklarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hematolojik Hastalıklar

2.1.1. Hematolojik Malignitelerin Tanımlanması ve Sınıflandırılması

Hematopoetik ve lenfoid sistemin malign karakterdeki neoplazileri, biyolojik ve klinik olarak oldukça heterojen bir hastalık topluluğudur. Hematolojik maligniteler morfolojik, immunofenotipik, genetik ve klinik farklılıkları gözetilerek 2001 yılında DSÖ tarafından sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama 2016 yılında güncellenmiş ve son halini almıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Hematopoetik Ve Lenfoid Neoplazilerin Sınıflandırılması (3)

Miyeloid Neoplaziler -Akut Miyeloid Lösemi -Myelodisplastik Sendromlar -Kronik Miyeloproliferatif Hastalıklar -Myelodisplastik/Myeloproliferatif Hastalıklar
Lenfoid Neoplaziler -Akut Lenfoblastik Lösemi -Matür B Hücreli Neoplaziler -Matür T veya Natural Killer Hücreli Neoplaziler -Hodgkin Lenfoma
Miyeloid ve Lenfoid Farklılaşma İçeren Neoplaziler
Histiyoitik/Dendritik Neoplaziler

2.1.1.1. Miyeloid Neoplaziler

2.1.1.1.1. Akut Miyeloid Lösemi (AML)

Miyeloid seriye ait öncül hücrelerin klonal çoğalması sonucunda oluşur. Çocuklarda Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)'den sonra %20-30 ile lösemilerin ikinci en sık nedenidir (4). Tanı için, günümüzde kullanılan DSÖ sınıflamasına göre, kemik iliği blast oranı yüzde 20 ve üzerinde olmalıdır. Moleküler olarak t(8;21) (q22; q22); RUNX1-RUNX1T1, t(16;16) (p13.1;q22), CBFB-MYH11, t(15;17) (q24.1;q21.1); PML-RARA varlığında blast oranı aranmadan tanı konulabilir (3). Bu genetik anomaliler AML için özgül olup, prognoz ve tedavi açısından değerlidir. Örneğin t(15;17) PML-RARA onkogeni, akut promyelositik lösemi için spesifik olup, tedavisinde promyelositlerin farklılaşmasını sağlayan all transretironic acid (ATRA) kullanılmaktadır.

Kronik myeloproliferatif hastalıklar ve myelodisplastik sendromlar (MDS) zaman içerisinde akut miyeloid lösemiye transformasyon gösterebilmektedir. Benzen, alkilleyici kemoterapiler ve iyonize radyoaktiviteye maruziyet sonrası artmış sıklıkta bildirilmiştir (5-7).

Miyeloid hücre belirteçleri olan CD11b, CD13, CD15, CD33, CD117 ve sitoplazmik myeloperoksidaz akut miyeloid löseminin immunfenotipik olarak tanımlanmasında kullanılabilir. Ek olarak CD14, CD64 ve CD163 monositik farklılaşmayı; CD41 ve CD61 megakaryositik farklılaşmayı, CD71 ve CD235a eritroid farklılaşmayı göstermede kullanılır. CD34 ise öncül hücrelerin belirlenmesinde kullanılır (8).

2.1.1.1.2. Akut Promyelositik Lösemi (APL)

Çocukluk dönemi AML'lerin %5-10'unu oluşturmaktadır. Diğer AML histolojik tiplerinden klinik ve biyolojik olarak farklıdır. Translokasyon (15;17) (q24.1; q21.1); PML-RARA onkogeni ile karakterizedir. Erken dönemde tanı konulup tedavi edilmemesi durumunda hastalar çoğu zaman eşlik eden

koagülopati nedeniyle kaybedilir. Tanı anında hastaların çoğunluğunda dissemine intravasküler koagülasyon (DİC) mevcuttur (9). Tanıda t(15;17) (q24.1; q21.1); PML-RARA gösterilmesi esastır. Ancak genetik analiz sonucu beklenilmeden tanıdan şüpheniildiğinde tedaviye başlanmalıdır. Morfolojik olarak promyelositler Auer cisimcikleri, granüler sitoplazmaları, iki loblu çekirdekleri ile ayrılırlar. İmmunfenotipik olarak APL CD13 ve CD33 pozitif, HLA-DR ve CD11b negatif, CD34 ve CD117'nin ise negatif veya zayıf pozitif olması ile tanınır. CD56, CD2 ve CD34 pozitifliği kötü prognostik belirteçtir (10). All-trans retinoic acid (ATRA) ve arsenic trioxide (ATO)'in dahil olduğu indüksiyon ve konsolidasyon rejimleri sayesinde uzun dönemli sağkalım hastaların çoğunluğunda mümkün hale gelmiştir.

2.1.1.2. Lenfoid Neoplaziler

2.1.1.2.1. Akut Lenfoblastik Lösemi

Çocukluk çağı lösemilerinin %97' sini oluşturmaktadır (4). Bu grup prekürsör B hücreli akut lenfoblastik lösemi/lenfoma (B ALL) ve prekürsör T hücreli akut lenfoblastik lösemi/lenfoma (T ALL) olmak üzere ikiye ayrılır (3). B ALL'de B hücre belirteçleri olan CD19, CD20, CD22, CD79a, CD45 ve CD10 (CALLA) farklı oranlarda pozitifdir. Terminal deoksitransferaz (TDT) ise hastaların tamamına yakınında pozitif saptanır. Hastaların yüzde 30'unda miyeloid antijenlerden bir veya birden fazlası ifade olabilir (11). B ALL hastalarının bir kısmında BCR-ABL1 füzyon geni pozitifdir ve kötü prognostik belirteçtir. BCR-ABL onkogeni pozitif hastalarda tedavide sitotoksik kemoterapiye ek olarak tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanımı önerilmektedir. Ayrıca B ALL'de rituximab (anti-CD20) ve blinatomumab (biallelic anti CD3-anti CD19) benzeri hedefe yönelik monoklonal antikör tedavileri sayesinde son dönemde sağkalımda iyileşme sağlanmıştır (12). T hücre belirteçleri olan CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7 ve CD8 ise T ALL hastalarında blastik klonun farklılaşma aşamasına göre pozitif saptanır. TDT, CD45 ve CD10 bu hasta grubunda da pozitif olabilir.

2.1.1.2.2. Matür B Hücreli Neoplaziler

2.1.1.2.2.1. Hodgkin Lenfoma (HL)

Hodgkin Lenfoma (HL) çocukluk çağı lenfomalarının %40'ını ve tüm çocukluk çağı kanserlerinin %6'sını oluşturur (4). Bimodal dağılım görülür, ergenlik (15-19 yaş) ve 55 yaş üstü olmak üzere iki ayrı dönemde siktir (4). Erkek çocuklarda daha sık görülür (4). HL'de çok çekirdekli dev Reed-Sternberg (RS) hücreleri tipiktir. RS hücreleri lenfoid doku germinal bölgelerindeki B hücrelerinden kaynaklanır (4, 13). HL'nin histopatolojik olarak 4 alt tipi vardır. Bu alt tipler, lenfosit baskın, miks selüler, lenfositten fakir ve nodüler sklerozan tiptir. Çocuklarda en sık nodüler sklerozan tip görülür (13). Bu alt tipler RS hücrelerinin normal lenfositlere oranına göre belirlenmiş olup, lenfosit oranı arttıkça klinik seyir iyileşir (13). Hastalar çoğunlukla boyun ya da supraklavikuler yerleşimli elastik, ağrısız ve boyut olarak büyümüş lenf düğümleri ile başvururlar. Olguların %80'inde boyun ve supraklavikuler yerleşimli lenf düğümleri tutulur. Koltuk altı (%15) ve kasık lenf düğümleri (%5) ise daha ender tutulurlar (13). Olguların %75'inde mediasten lenf düğümlerinde tutulum görülebilir. RS hücrelerinin salgıladığı lenfokinler ile ateş, gece terlemeleri ve kilo kaybı gibi sistemik bulgular (B belirtileri) görülür. Ancak B belirtileri HL'a özgü bulgular olmayıp, non-Hodgkin lenfoma (NHL)'da da görülebilir (4, 13). Bu yakınmalarla başvuran olguların tüm lenf düğümleri elle muayene edilmeli ve fiziksel incelemeleri yapılmalıdır. Tam kan sayımı, periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılması gereken temel incelemelerdir. Düz akciğer radyogramı, bilgisayarlı tomografi (BT) ve kemik sintigrafisi yapılmalıdır.

Fluorodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) tanıda, evrelemede ve izlemede kullanılan bir görüntüleme yöntemidir (14). Duyarlılığı (%100) ve özgünlüğü (%90) oldukça yüksektir (14). HL evreleme sistemi, klinik ve görüntüleme verilerine göre Cotswolds düzenlemesi ile yenilenen Ann Arbor evrelemesidir. Kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) HL tedavisinde

temel yapıtaşlarıdır. Klasik olarak MOPP (mustard alkaloidler, onkovin, prokarbazin, prednizon) ve ABVD (adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin) tedavi protokollerinde kullanılan kemoterapötiklerdir.

2.1.1.2.2.2. Mantle Hücreli Lenfoma (MCL)

Klinik seyir olarak oldukça heterojen bir gruptur. Malign hücreler diğer matur B hücreli neoplazilerden farklı olarak yoğun şekilde yüzeyel immunglobulin M ve siklin D1 ifade ederler. Genellikle CD5, CD19, CD20 ve FMC-7 pozitif saptanır. Nadiren CD5 negatif, CD23 pozitif saptanabili (15, 16).

Hastaların çoğu tanı anında ileri evrededir ve dörtte birinde extranodal hastalık mevcuttur (17). Gastrointestinal sistem ve kemik iliği en sık tutulan extranodal bölgelerdir. Santral sinir sistemi tanı anında hastaların %1'i, tüm hastalık süresince ise %4'ü civarında tutulur (18). Anti-CD20 monoklonal antikoları ve yüksek doz sitotoksik kemoterapinin tedaviye eklenmesi ile birlikte sağkalımda iyileşme sağlanmıştır (19).

2.1.1.2.2.3. Burkitt Lenfoma (BL)

Germinal merkez fenotipine sahip matur B hücre kaynaklıdır. C-MYC onkogenin aşırı ifadesi ile karakterizedir (20, 21). Hastaların yüzde 40 kadarında P53 gen mutasyonu mevcuttur (22). Yüksek dereceli agresif bir NHL olup, tedaviye oldukça duyarlıdır. Sporadik, endemik ve immun yetmezlik ilişkili olmak üzere üç farklı klinik formu tanımlanmıştır (23). Bu formların klinik seyir ve histolojik özellikleri benzer olsa da; genetik, epidemiyolojik ve klinik prezentasyonlarında farklılıklar bulunmaktadır.

İmmunfenotipik olarak B hücre belirteçleri olan CD19, CD20, CD22, CD79a; germinal merkez ilişkili belirteçler olan CD10 ve BCL-6 yanında HLA-DR ve CD43 ifadesi görülür. CD5, TDT, CD23, BCL-2 ifadesi olmaması ile diğer NHL'dan ayrılırlar. Tümör hücrelerinde M tipinde yüzey immunglobulini ve hafif zincir ifadesi mevcuttur. Klinik olarak endemik form olan BL EBV

ilişkilidir ve CD21 ifadesi hastaların tamamında görülür (24). Çoğalma indeksi göstergesi olan KI-67 ifadesi %100'e yakındır (25).

2.1.1.2.2.4. Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma (DBBL)

Non Hodgkin lenfomalar içerisinde en sık görülen histolojik tiptir (26). Görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Agresif klinik seyirli lenfomalar içerisinde sınıflandırılır. Genellikle hızla büyüyen lenf nodunun ekzisyonu sonucu tanı konulur. Hastaların yüzde 40'ında ektranodal ekstrapredüller hastalık görülür (26). En sık tutulan ektranodal bölge gastrointestinal sistem ve özellikle midedir. Gen ekspresyon profil çalışmaları sonucunda hücresel köken açısından germinal merkez B hücreli, aktive (post-germinal merkez) B hücreli ve diğer iki alttipin genetik özelliklerini taşımayan üçüncü bir tür olmak üzere üç farklı tipi tanımlanmıştır. Bu grupların prognozları ve tedavide kullanılan kemoterapötiklere yanıtları birbirinden farklıdır (27). İmmunfenotipik olarak CD45 ve B hücre belirteçleri (CD19, CD20, CD22, CD79a) ifadesi tespit edilir. CD10 ve CD30 bir kısım hastada, CD5 ise nadiren pozitif saptanır. İmmunhistokimyasal olarak BCL-2, BCL-6, MUM1/IRF4 ifadesi izlenebilir. PET/BT hastalığın evrenlenmesinde ve tedaviye yanıtın izlenmesinde oldukça faydalıdır (28).

2.1.2. Anemi

Anemi, hemoglobin konsantrasyonu, hematokrit veya eritrosit sayısında azalma olarak tanımlanabilir. Normal popülasyon için yaş ve cinsiyet ortalamasının normal aralığının -2 standart deviasyon (SD) altında olmasıdır (4).

Eritrositler, vücutta her organa oksijen taşırlar ve karbondioksitin akciğer yoluyla dışarı atılmasını sağlarlar. Bikonkav disk şekli, gaz alışverişi için zar düzeyini en üst düzeyde arttırmaya yaramakta, iskelet ve zar yapısı, mikro damarları geçebilmesi için yeterli esneklikte olmaktadır. Eritrosit istirahat halindeki çaplarının dörtte bir çapındaki kapillerden geçiş; zardaki protein

(bant3, glikoforin) ile eritrosit iskeletini oluşturan alttaki sitoplazmik proteinlerin (spektrin, ankrin, protein 4,1) etkileşimleriyle gerçekleşmektedir. Olgun eritrositlerde çekirdek bulunmamaktadır ve yaşamları, çekirdek atılmadan ve periferik dolaşıma salınmadan önce sentezlenen proteinlere dayanmaktadır. Olgun bir eritrositin sitoplazmik proteinin %98'i hemoglobin, kalanı ise anaerobik metabolizma ve heksoz monofosfat şantı için gerekli olan enzimatik proteinlerden oluşmuştur.

Hemoglobin (Hb) Tayini; Oksihemoglobin, karboksihemoglobin, methemoglobin şeklinde olan tüm hemoglobinin stabil Hb derivesi olan syanmethemoglobin haline çevrilmesi ve fotometrede 540 nm'de absorbansın okunması ile tayin edilir. Bu amaçla kan örneği Drabkin solüsyonu (potasyum ferrisyanid, potasyumsyanid) ile karıştırılır. Hb tayin hatası dilüsyondan veya renk yoğunluğu ölçümünden kaynaklanabileceği gibi yüksek konsantrasyonda paraprotein ve lipid varlığı, periferde normoblastların varlığı Hb değerinin yüksek okunmasına neden olur (4).

Hematokrit (Hct) Tayini; Kan örneğinde eritrositlerin kapladığı toplam hacmin örnek hacminin bütününe oranıdır. Manuel kan sayımı yöntemleri arasında hata payı en az olan tetkik kapiller tüplerle hematokrit tayinidir. Otomatik kan sayım cihazları ise hematokrit değerini doğrudan ölçümle değil Mean Corpuscular Volume (MCV) ve eritrosit sayımından faydalanarak hesaplarlar.

Eritrosit Sayımı; Manuel sayımda hata payı yüksek olduğundan otomatize yöntemlerle saymak gerekir. Belirgin lökositöz varlığında sayımda hata olabilir.

MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi- OEH) ; Eritrositlerin ortalama hacimlerini gösterir. Anemi sınıflandırılmasında önem taşır. Çocuklarda normal değeri 72-79 fentolitredir (fL) (4). Otomatize yöntemlerde doğru bir şekilde ölçülürken eritrosit ve Hct değeri bilinen bir kişide $MCV: Hct \times 1000 / \text{Eritrosit sayısı}$ formülü ile hesaplanabilir. Soğuk aglutinin hastalığında hatalı yanlış yüksek değerlere rastlanabileceği gibi belirgin hiperglisemililerde (kan şekeri >600 mg/dl) eritrositlerin şişmesi nedeniyle yanlış yüksek değerler görülebilir (4).

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin): Eritrositlerin içerdği ortalama hemoglobin miktarını verir. Normal değeri 30-34 pikogramdır (pg). Mikrositik eritrositlerin taşıdığı hemoglobin miktarı da az olacağından MCV ile paralel seyreder. MCH: $\text{Hgb} \times 10 / \text{Eritrosit sayısı}$ formülü ile hesaplanabilir. Pikogram ile ifade edilir.

MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration): Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu; Eritrositlerdeki hemoglobin miktarının yüzde olarak ifadesidir. Bir eritrosit büyüklüğü ne olursa olsun içindeki hemoglobin miktarı %30-36 arasındadır. MCHC bu özelliğinden faydalanılarak kan sayımı cihazlarında kontrol parametresi olarak kullanılır. Herediter sferositozda MCHC yükselir. MCHC (%): $\text{Hgb} \times 100 / \text{Hct}$ formülü ile hesaplanabilir.

RDW (Red Cell Distribution Width); Eritrosit büyüklüklerinin dağılım genişliğini (anisositoz) verir. RDW-CV (coefficient variation) ve RDW-SD olarak iki şekilde ifade edilebilir. Örnekteki eritrositlerin eritrosit volüm heterojenitesini ortaya koyar. Mikrositer anemili bazı hastalarda demir eksikliği anemisi ile talasemi ayırımında yardımcı olabilir (4).

2.1.2.1. Anemilerin Sınıflandırılması

Anemiler morfolojik ve etyopatogenetik olarak sınıflandırılır. Pratikte daha çok morfolojik sınıflandırmadan yararlanılır. Morfolojik Sınıflandırma, MCV ve eritrosit morfolojisine dayanılarak üç morfolojik tipe ayrılır (4).

2.1.2.1.1. Normositik Anemiler :

Normositik anemilerde MCV normal sınırlardadır (MCV: 72-79 fL) (4).

Normositik anemi nedenleri:

Akut kan kaybı

Hemolitik anemiler (Talasemi'ler hariç)

Kemik iliği infiltrasyonu (lösemiler, lenfomalar vb)

Kronik hastalıklar anemisi

2.1.2.1.2. Mikrositik Anemiler

Mikrositik anemilerde MCV azalmıştır ($MCV < 70$ fL) (4). Mikrositik anemiler genellikle hipokromiktir.

Mikrositik anemi nedenleri:

- Demir eksikliği anemisi
- Talasemiler
- Sideroblastik anemiler
- Kurşun intoksikasyonu
- Kronik hastalıklar anemisi (bazen)
- Bakır eksikliği

2.1.2.1.3. Makrositik Anemiler

Makrositik anemilerde MCV artmıştır ($MCV > 85$ fL) (4). Makrositik anemiler megaloblastik anemiler ve non-megaloblastik makrositik anemiler olmak üzere ikiye ayrılır.

1. Megaloblastik anemiler: Bu anemilerde kemik iliği megaloblastik özellik gösterir. Çevresel kanda görülen makrositlerin çoğu ovaldir (ovalomakrositoz).

Megaloblastik anemi nedenleri:

- B12 vitamini eksikliği
- Folik asit eksikliği
- Hereditör orotik asidüri
- Tiamine cevap veren anemi
- Lesch-Nyhan sendromu

2. Non-megaloblastik makrositik anemiler: Bu anemilerde kemik iliğinde normoblastik tipte bir eritropoez vardır. Çevresel kanda görülen

makrositler yuvarlaktır. Non-megaloblastik makrositik anemiye yol açan hastalıklar çoğu kez normositik, bazen de makrositik anemiye neden olurlar (4). Burada saptanan makrositoz genellikle hafiftir.

Non-megaloblastik makrositik anemi nedenleri:

- Normal yenidoğan
- Splenektomi sonrası
- Karaciğer hastalıkları
- Aplastik anemi
- Hipotiroidi
- Down Sendromu
- Kemik iliği infiltrasyonu (MDS, lösemiler, lenfomalar vb.)
- Diamond – Blackfan anemisi
- Fanconi anemisi
- Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
- İlaçlar (metotreksat, merkaptopürin, fenitoin)

2.1.3. Kanama ve pıhtılaşma bozuklukları

Normal şartlarda kan hücreleri kemik iliğindeki yapım evresinden, retiküloendotelyal sistemde fagosite edildiği ana kadar, endotel ile kaplı alanlarda hareket ederler. Bu durum damarın açık kalmasını ve kan akımının devamını sağlar. Damarda kanın akışı bazı fizik prensiplere dayanmaktadır. Damarın büyüklüğüne göre değişmekle beraber kan akımının etkisiyle, damarın ortasında akım hızı yüksektir. Akım hızı damarın duvarına doğru yavaşlar. Kandaki hücrelerin büyüklüğü farklıdır, büyüklük ile hız arasında bir ilişki vardır. Damarın orta tabakasında en hızlı bir biçimde, en büyük kan hücreleri olan lökositler hareket ederler, yanlarda eritrositler yer alır. Damar duvarına en yakın bölgede, en yavaş seyreden, en küçük hücrelerden oluşan tabakayı trombositler oluşturur (29, 30).

Damarların içi endotel adı verilen tek katlı bir yassı epitel ile örtülüdür. Endotel, damarın cidarında bulunan lifsel proteinlerin kan hücreleriyle temasını

engelleyen önemli bir fizik bariyerdir. Endotel oldukça aktiftir, değişik uyaranlarla yüzeyinde eksprese edilen yüzey adezyon moleküllerinin profili sürekli değişir. Bu değişim kan içindeki düzenleyici proteinlere ve hücrelere sinyal iletilmesini sağlar. Endotel salgıladığı heparin benzeri maddeler sayesinde yüzeyinde pıhtılaşma proteinlerinin aktive olmasını engeller, bu durum damarın açık tutulmasını sağlar (29, 30).

Von Willebrand faktör (vWF) endotelde ve megakaryositlerde büyük multimerler halinde sentezlenir. Endotelde Weibel Pallade cisimciklerinde depolanır. Endotel tarafından subendotelyal yüzeye bırakılan büyük vWF multimerleri trombositlerin adezyonunda görev alır. Plazmaya geçen vWF bir metalloproteinaz (ADAMTS-13) ile parçalanır, ortaya çıkan subunitler kanda faktör VIII'i taşır. vWF hem primer, hem de sekonder hemostazda görev alır. Ağır eksikliklerinde trombositlerin endotel altındaki dokulara yapışması bozulduğu gibi, kanda faktör VIII taşınamayacağından hemofili A benzeri kanama bulguları ortaya çıkabilir (31).

Herhangi bir nedenle endotel bütünlüğünü kaybederse endotel altı lifsel yapı ve buna bağlı vWF'ün açığa çıkması trombosit adezyonuna ve ardından agregasyona neden olur. Bu süreç "primer hemostaz" olarak adlandırılır. Bu arada açığa çıkan doku faktörünün pıhtılaşma sistemini etkilemesiyle trombositlerin etrafında fibrin ağı meydana getirilir. Trombüs kitlesi sabitleştirilip damar duvarına yapıştırılır. Pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu ile oluşan bu sürece "sekonder hemostaz" adı verilir. Hemostaz primer ve sekonder hemostazın ardışık ve tamamlayıcı etkileşimiyle gerçekleşir. Primer hemostazda trombositler, vWF ve damar yapısı; sekonder hemostazda pıhtılaşma faktörleri görev yapar.

2.1.3.1. Trombositler

Trombositler, kemik iliğinde megakaryosit adı verilen çok çekirdekli dev hücrelerin sitoplazmasından oluşur. Ortalama yaşam süreleri 7-10 gündür.

Kanın hücresel elemanlarından biri olarak tanımlanmalarına rağmen, aslında gerçek anlamda bir hücre değildir, nükleusları yoktur. May-Grünwald-Giemsa ile boyanmış periferik yayma ışık mikroskobunda incelendiğinde trombositler mavi-gri renkte izlenir. Normalde sayıları 150.000-400.000/mm³'tür. Şekilleri yuvarlak veya ovaldır. Büyüklükleri yaklaşık 1.5-3 µm'dir. Arada daha iri trombositler bulunabilir. Periferik yaymada trombositlerin kümeler oluşturması sayısı ve kısmen fonksiyonları hakkında önemli ipuçları verir. Bu nedenle periferik yaymanın kan sayım tüplerinden alınan kanla değil, hastanın parmak ucundan alınan bir damla kan ile yapılması gerekir. Işık mikroskobu ile incelendiğinde 10 ve daha fazla trombositten oluşan kümeler görüldüğünde kabaca trombosit sayısının 100.000/ mm³'ün üzerinde olduğu kabul edilir.

Aktive olmamış (resting) trombositler diskoid şekildedir. Elektron mikroskobuyla incelendiğinde trombositlerin plazma membranının üç katlı yapısı dikkat çekicidir. Bu yapı kolesterol, glikolipid ve glikoproteinlerden zengindir. Trombosit içeriğindeki fosfolipidlerin yarısından fazlası membranın iç yüzeyinde yer alır. Trombosit aktivasyonu sırasında fosfolipidler trombosit yüzeyine geçer ve koagülasyon sisteminin önemli basamaklarının gerçekleşmesi için fosfolipidden zengin bir yüzey oluşturur. Plazma membranı içeriye doğru katlanarak kanallar oluşturur (açık kanaliküler sistem).

Trombositlerde nükleus yoktur. Ancak içinde peroksizomlar, mitokondria, lizozomlar ve değişik renkte ve büyüklükte granüller (alfa granülleri ve dense granüller) bulunur. Alfa granüllerinde trombosit faktör 4, beta-tromboglobulin, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), fibrinojen, trombospondin, plazminojen aktivatör-inhibitör 1, vWF, P-selektin ve glikoprotein (GP) IIb-IIIa reseptörü yer alır. Dense granüllerde ise serotonin, ATP, ADP, kalsiyum, pirofosfat ve histamin bulunur. Granüllerde depolanan bu maddeler, hemostaz, inflamasyon, vasküler tonus, fibrinoliz ve yara iyileşmesinde rol oynar.

Eğer endotelin bütünlüğü bozulursa, endotel altında bulunan kollajen, fibronektin, laminin gibi lifsel yapılar açığa çıkar. Özellikle kan akım hızının yüksek olduğu bölgelerde GPIIb-V-IX kompleksinin subendotelyal lifler ve buna bağlı vWF'ye bağlanmasıyla trombositler endotel altındaki dokulara yapışmaya

başlarlar. GPIIb-V-IX kompleksinin vWF ile yaptığı bağlanma hızlı birleşme ve ayrılma şeklindedir. Bu trombositlerin endotel üzerinde hızlarının azalmasına neden olur. Yavaşlayan trombositler iki önemli kollajen reseptörü GPVI ve GPIIb-IIIa (integrin alfa2beta1) ile endotel altındaki dokulara sıkıca bağlanır ve adezyon tamamlanır. Adezyon trombosit içine sinyaller gitmesine neden olur ve trombosit aktive olur. Aktivasyon sırasında trombosit içeriğindeki vazoaktif ve trombo-stimülan maddeleri dışarı boşaltır, şekil değiştirerek yalancı ayakçıklar (psödopodlar) şeklinde uzantılar yapar, membranını negatif yüklü fosfolipidlerden zengin hale getirir ve yüzeyinde yeni reseptörler eksprese eder. Aktivasyondan sonra yüzeyde yer alan GPIIb-IIIa reseptörü, fibrinojen aracılığıyla trombositlerin birbirlerine yapışmasını (agregasyonu) sağlar. Sonuçta oluşturulan trombosit tıkaçı ile primer hemostaz sağlanmış olur. Aktivasyon sonrası yüzeyde eksprese edilen P-selektin lökositler, monositler ve bunlardan kaynaklanan mikroveziküllerde bulunan PSGL-1 ligandı ile birleşir; doku faktörü salınımına neden olur. Böylece koagülasyon sistemi aktive edilir.

2.1.3.1.1. Trombosit Hastalıkları

Trombositlerin sayısını ve fonksiyonlarını azaltan hastalıklar kanama eğilimine, artıran durumlar ise tromboz eğilimine neden olacaktır.

Trombosit sayı ve fonksiyonlarının bozulması primer hemostaz tipi kanamaya neden olur. Kanamalar travmadan hemen sonra meydana gelir (erken kanama). Cilt içinde kırmızı mor döküntüler (purpura) ve mukozal kanamalar (diş eti ve burun kanaması, menoraji gibi) tipiktir. Purpura eğer nokta nokta cilt kanaması şeklinde ise "peteşi", daha geniş mor alanlar şeklinde olursa "ekimoz" adını alır. Ağır trombositopenik hastalarda ağız içinde hemorajik büller görülebilir. Trombositopenik hastalarda purpura ciltten kabarık değildir (palpe edilemez). Başlangıçta kırmızı- mordur, zamanla yeşil-sarı renk alır ve ciltte pigmentasyon bırakmadan kaybolur.

Trombosit sayısı oluşturulacak primer tıkaçın boyutunu belirleyen en önemli parametre olduğundan, primer hemostazın değerlendirilmesinde

trombosit sayısı önemlidir. Otomatik kan sayım cihazlarındaki değerler klinik ile örtüşmüyorsa, mutlaka parmak ucundan yapılacak periferik yayma ile doğrulanmalıdır. Trombosit sayısı in vivo normal olduğu halde hemogramda trombositopeni görülmesi "yalancı trombositopeni" olarak adlandırılır. Periferik kanda dev trombositlerin olması, etilendiamin tetraasetik asite (EDTA) bağlı aglütinasyon, trombosit satellitizmi (trombositlerin rozet şeklinde nötrofillere bağlanması) ve GPIIb-IIIa antagonistlerinin kullanılması yalancı trombositopeni yapan nedenlerin başında yer almaktadır.

Trombosit sayısının yeterliliği yanında fonksiyonlarının da iyi olması gereklidir. Trombosit fonksiyonlarını ölçmek için kanama zamanı testi (Duke testi, IVY testi), trombosit agregasyon testleri (agonist ile agregasyon, PFA-100), tromboelastografi, trombosit yüzey reseptörlerinin akım sitometri yoluyla değerlendirilmesi, trombosit salınım fonksiyonlarının ölçülmesi gibi değişik testler kullanılmaktadır.

2.1.3.1.1.1. Trombositopeniye Neden Olan Hastalıklar

Trombositopeniye neden olan hastalıklar uzun bir liste oluşturur. İlk değerlendirmede hastanın anamnezi, aile öyküsü, kullanmakta olduğu ilaçlar ve klinik muayene bulguları çok önemlidir. Çocukluk çağından itibaren kanama bulguları olan veya aile öyküsü olan hastalarda konjenital sebepler araştırılmalıdır. Ateş, terleme, kilo kaybı gibi şikayetlerin varlığında infeksiyonlar ve maligniteler akla gelmelidir. Fizik muayenede purpura yanında iskelet anomalileri, splenomegali, hepatomegali, lenfadenomegali araştırılmalıdır. Periferik yaymada trombosit morfolojisi, küme oluşturması, lökosit ve eritrositlerdeki değişiklikler ve anormal hücreler dikkatle incelenmelidir. Periferik yaymada iri trombositler varsa, makrotrombosit yapan hastalıklar veya trombosit yapım hızının arttığı (örneğin immün trombositopenik purpura) durumlar araştırılmalıdır.

2.1.3.1.1.1.1. Konjenital Trombositopeniler

MYH9- ile ilişkili hastalıklar: MYH9 geninde gelişen mutasyonlar May Heglın anomalisi, Fechtner sendromu, Ebstein sendromu ve Sebastian sendromuna neden olur. Bu hastalıklar otozomal dominant geçer, genin kodladığı miyozin ağır zinciri trombositler, lökositler, koklea ve böbreklerde bulunur. Mutasyonun yeri ve şiddetine göre klinik bulgular değişir. Hastalardamakrotrombositler, trombositopeni, lökositlerde Döhle cisimciğine benzer inklüzyonlar, işitme bozuklukları, nefrit, katarakt görülebilir. Kanama genellikle hafiftir (32).

Bernard-Soulier hastalığı: GPIIb-V-IX kompleksinde gelişen mutasyonlar sonucu oluşan, otozomal resesif bir hastalıktır. Trombositlerin adezyon yeteneği bozulmuştur. Doğumdan itibaren kanama bulguları vardır. Hafif trombositopeni (50.000-100.000/mm³) vardır, periferik yaymada dev trombositler görülür. Trombosit agregasyon testleri yapıldığında ristosetin ile agregasyonun bozulduğu; ADP, epinefrin ve kollagen ile agregasyonun normal olduğu izlenir. Akım sitometrisi ile reseptörün ekspresyonunda azalma/kaybolma gösterilmesi tanı koydurucudur (33).

Glanzmann trombastenisi: GPIIb-IIIa reseptöründe mutasyon sonucu oluşan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Doğumdan itibaren kanama bulguları mevcuttur. Bu hastalarda trombosit sayısı ve morfolojisi normaldir, ancak yaymada küme görülmez. Agregasyon testlerinde ristosetinle agregasyon normaldir; ADP, kollagen ve epinefrin ile agregasyon bozulmuştur. Pıhtı retraksiyonu olmaz. Akım sitometrisi ile GPIIb-IIIa reseptörünün kantitatif değerlendirmesi yapılır (34).

Ailevi Akdeniz makrotrombositopenisi: Otozomal geçişli bir hastalıktır. Hafif trombositopeni yapar. Periferik yaymada dev trombositler vardır. Kanama eğilimi yapabilir (32).

Von Willebrand hastalığı (vWH): vWF geninde oluşan mutasyonlar vWH'ye neden olur. Bu hastalık aslında toplumda sıktır (%1), ancak hastaların sadece %10'unda kanama bulguları görülür, bunların da büyük bir kısmı atlanmaktadır. Hastalığın 3 tipi vardır. Tip1 vWH'li olguların %75-80'ini oluşturur, vWF yapısal olarak normaldir, ancak miktarı azalmıştır. Tip2 hastalıkta kalitatif defekt mevcuttur, 4 ayrı altgrup vardır: Tip2A'da multimerlerin kesilme noktasındaki mutasyon vardır. Metalloproteaz ile kesilme hızlanır. Tip2B'de trombosit bağlanma noktasında mutasyon mevcuttur, anormal vWF multimerleri trombositlere bağlanarak trombositopeniye neden olur. Tip2M nadirdir, vWF A1 parçasındaki mutasyonlarla olur. Multimer dağılımı normal olduğu halde trombositlere ve FVIII'e bağlanma bozuktur. Tip2N'de trombosit ilişkili vWF fonksiyonları normaldir, FVIII'e bağlanma bozulmuştur. Tip3 son derece nadirdir, vWF hemen hemen hiç yapılamaz. Sonuçta FVIII de taşınamayacağından hemofili A'ya çok benzer. Kanama bulguları ağırdır (31).

2.1.3.1.1.2. İmmün Trombositopeniler

İmmün Trombositopenik Purpura (İTP): Çocuklarda trombositopeninin en sık nedeni olup 2-5 yaş arasında pik yapar (4). Trombosit glikoproteinlerine karşı oluşan otoantikorların neden olduğu edinsel bir hastalıktır. İTP çocuklarda sıklıkla akut olarak başlar, genellikle trombositopeni ağırdır, birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelir, nadiren kronikleşir. Olguların yaklaşık %80'inde otoantikorlar GPIIb-IIIa kompleksine bağlanır (4). Antikor ile kaplı trombositler başta dalak olmak üzere retikülendotelyal sistemde antijen-sunan hücrelere Fc reseptörleri yoluyla bağlanır. Trombositlerin yıkılması immün yanıtın şiddetlenmesine neden olur. Antijen-sunan hücreler trombosit antijenleri ile aktive olduğunda hem CD4-pozitif T hücre klonlarını, hem de antijen-spesifik T hücre klonlarını aktive eder. Bu farklı antijenlere spesifik T hücre klonları, farklı B hücre klonlarının aktivasyonuna neden olur. Böylece hastaların büyük bir kısmında spesifik bir hedef antijen ile başlayan immün reaksiyon, diğer trombosit antijenlerine karşı oluşan antikorlarla katlanarak

devam eder. Trombosit sayısı azalınca kemik iliği yapımı artırarak yanıt verir. Genellikle İTP hastalarında kemik iliğinde megakaryosit sayısı normal veya artmıştır. Bununla birlikte oluşan antikor megakaryositlerde de paylaşılan bir antijene yönelik ise kemik iliğinde megakaryosit sayısı azalmış bulunabilir.

Trombositopeninin şiddeti semptomları belirleyen en önemli unsurdur. Bu arada hastanın ek hastalıklarının olması (üremi, aspirin veya anti-inflamatuvar ilaç kullanımı, karaciğer yetersizliği gibi) kanamaların şiddetini artıracaktır. Trombosit sayısı 30.000/mm³'den az olan hastalarda purpura belirgindir. Hematüri, hemoptizi ve gastrointestinal kanama daha seyrektr. İntrakraniyal kanama nadirdir ve genellikle trombosit sayısı 10.000/mm³'den az olan hastalarda görülmektedir. Ağız mukozasında hemorajik büller görülmesi trombositopeninin ağır olduğunu işaret eden önemli bir bulgudur.

İTP tanısında spesifik bir laboratuvar yöntemi yoktur, bu nedenle tanıda trombositopeni yapan diğer nedenlerin dışlanması çok önemlidir. Kanama bulguları dışında anamnez ve klinik muayene normal olmalıdır. Konstitüsyonel semptomların (ateş, kilo kaybı gibi) ve belirgin organomegalinin varlığı İTP tanısından uzaklaştırır, böyle olgularda mutlaka diğer hastalıklar aranmalıdır. Ailede trombositopeni mutlaka sorgulanmalıdır. Laboratuvar incelemesinde izole trombositopeni tipiktir. Yaymada arada dev trombositler görülebilir. Hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit genellikle normaldir. Aşırı kanama bulguları olan olgularda demir eksikliği anemisi olabilir. Bazen Coombs-pozitif otoimmün hemolitik anemi İTP'ye eşlik edebilir (Evans sendromu).

İTP tedavisinin komplikasyonları önemli sonuçlar doğurabileceğinden, tedavi kararı verirken çok dikkatli olunmalıdır. İTP'deki tedavinin amacı trombosit sayısını ciddi kanamayı önleyecek kadar artırmak ve günlük yaşam aktivitelerinde yorgunluk veya zorluğu hafifletmektir. Tedavi kararları, fiziksel aktivite seviyesi, hastanın kanama öyküsü, mevcut trombosit sayısı, belirti ve semptomları içeren kanama potansiyeline dayanmalıdır. Trombosit sayısı 30.000/mm³'ün üzerinde olan kanama bulguları olmayan hastalar genellikle tedaviye ihtiyaç duymazlar, ancak cerrahive bazı risk faktörleri tedavi gerektirebilir. Trombosit sayısı 20.000/mm³'ten az olan ve orta derecede

kanama olan ve 10.000/mm³'ten düşük olan hastalar tedavi edilmelidir. Tedavi gerektiren olgularda kortikosteroidler (Prednisone 1-2 mg / kg / gün 2-4 hafta (Diğer bir yaklaşım, 4 mg / kg / gün 7-14 gün) bölünmüş dozlarda oral olarak) kullanmaktır (4). ITP'de uzun süre steroid kullanımı, istenmeyen bir durumdur. Yüksek dozlar veya uzun süreli kullanım, trombositopeniyi devam ettirebilir ve trombosit üretimini azaltabilir. Steroidlerin etki mekanizması; antikor kaplı trombositlerin fagositozunu ve trombosit antikor üretimini inhibe eder. Ayrıca otoimmün cevabı yönlendiren T hücrelerinin aktivasyonunu baskılar. Başlangıç ve rekürren ITP tedavisinde İntravenöz İmmün Globulin (IVIG) 1 ila 5 gün boyunca, 0.4 ± 1 g / kg / gün dozunda uygulanabilir. IVIG immünglobulin kaplı trombositlerin temizlenmesini inhibe eder. Ayrıca fagositlerde FcγR inhibitörü olan FcγRIIb'yi artırır. İki yaş altındastteroid yerine IVIG tercih edilir. Çünkü küçük çocuklar steroidlere daha düşük cevap verme eğilimindedir. Randomize kontrollü çalışmaların metaanalizi, çocuklarda kortikosteroidlere kıyasla IVIG'ye daha hızlı yanıt verdiğini göstermiştir. Ek olarak, geriye dönük geniş bir çalışma, prednizon ile tedavi edilenlere kıyasla başlangıçta IVIG ile tedavi edilen hastalarda daha düşük bir kronik hastalık oranının olabileceğini göstermiştir. Ancak, kortikosteroid tedavisine alternatif bir tedavi olarak IVIG çok daha pahalıdır ve önemli yan etkileri vardır. ITP tedavisinde Anti-D immünglogulinde (Sadece Rh+ve fonksiyonel dalağa olanlarda) kullanılabilir. Çocuklarda ITP'nin geliştirilmiş etkili tıbbi tedavilerin sayısının artması nedeniyle splenektomi nadiren endikedir. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen, akut hayatı tehdit eden ciddi kanaması olan hastalarda endikedir. İlk 1 yıl içinde ve 5 yaşın altındaki çocuklarda nadiren yapılır. Hastalar splenektomiden en az 10 gün önce kapsüllü bakterilere karşı aşılanmalıdır (pnömokok, meningokok ve hemofilus influenza aşılı). Perioperatif komplikasyonlar (tromboz, enfeksiyon veya kanama), splenektomi sonrası kapsüllü organizmalarla uzun süreli enfeksiyon riski, splenektominin bilinmeyen geç yan etkileri ve öngörülemeyen cevap nedeniyle pediatrik hastalarda splenektomi öncesi diğer yöntemler denenmelidir. Tedavide Rituksimab ve Trombopoietik ajan olarak eltrombopag ve romiplostim kullanılabilir. Hayatı tehdit eden ciddi intrakranial kanama ve cerrahi gibi nadir durumlar için trombosit transfüzyonları gerekli

olabilir. Plazmaferez antikorları plazmadan temizleyerek diğer tedavilerin etkisini artırmak için kullanılabilir (4).

Allo-immün trombositopeni: Yenidoğanda anneden geçen anti-trombosit antikorları trombositopeniye neden olabilir (neonatal alloimmün trombositopeni). Çok transfüzyon yapılmış kişilerde trombosit antijenlerine karşı oluşan antikorlar, trombositopeniye yol açabilir (post-transfüzyon purpura).

Trombotik mikroanjiyopatiler (TMA): TMA çeşitli organları tutan, mikrodolaşımda trombosit tıkaçlarının oluşmasıyla karakterize bir durumdur. Trombotik trombositopenik purpura (TTP, Moschowitz sendromu) ve hemolitik üremik sendrom (HÜS) tipik örnekleridir. TTP, vWF parçalayan ADAMTS-13 adlı metalloproteinaz enziminin eksikliği sonucu gelişir. ADAMTS-13 geninde oluşmuş konjenital mutasyonlar, otoantikorlar ve bazı ilaçların kullanımı ADAMTS-13 eksikliğine neden olabilir. ADAMTS-13 eksikliğinde vWF kesilemez, kanda oldukça büyük multimerler şeklinde dolaşır ve endotelin üzerinde uzun zincirler oluşturur. Trombositlerin bu uzun von Willebrand multimerlerine bağlanması ile küçük damarlarda trombosit tıkaçları meydana gelir. Buradan geçmekte olan eritrositler mekanik olarak parçalanır. Bu tıkaçlar başlıca merkezi sinir sistemi ve böbreklerde fonksiyon bozukluklarına yol açar, venöz ve arteriyel aşırı tromboz eşlik edebilir. Hastalığın pentadı; trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA), böbrek yetersizliği, dalgalanan nörolojik bulgular ve ateştir. TTP tanısında periferik kanda fragmente eritrositlerin (şistositler) görülmesi, LDH yüksekliği, retikülositoz yanında koagülasyon testlerinin normal oluşu tipiktir. Direkt anti-globulin (Coombs) testi negatiftir. Tedavide eksik olan ADAMTS-13 enzimini yerine koymak ve anti-ADAMTS-13 antikorlarını uzaklaştırmak için plazma exchange yapılır. Beraberinde glukokortikoid verilir. Refrakter olgularda splenektomi uygulanır, vinkristin denenebilir. Trombosit değeri ne olursa olsun, trombosit transfüzyonu yapılması kontrendikedir. Ancak hayatı tehdit eden ağır kanama söz konusu ise trombosit transfüzyonu gündeme gelebilir (35).

HÜS, trombositopeni, MAHA ve böbrek fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir. TTP'den başlıca klinik farkı nörolojik bulguların olmamasıdır. Olguların %90'ı çocuktur ve ishal ile ilişkilidir (tipik HÜS, D+ HÜS). Bu olgularda enterohemorragic escherichia coli (EHEC), Shigella dysenteriae, Citrobacter, Streptococcus pneumoniae gibi shiga-toksin veya vero-toksin üreten mikroorganizmaların neden olduğu kanlı ishallerin arkasından (2-14 gün sonra) HÜS gelişir. Olguların çoğunda destek tedavisi (eritrosit transfüzyonu ve gerekirse diyaliz) ile iyileşme sağlanır. İshal ile ilişkili olmayan (atipik HÜS, D- HÜS) sinsi başlar, relapslarla seyreder ve ciddi böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açar. Atipik HÜS kompleman düzenleyici proteinlerde edinsel veya konjenital eksiklik sonucu meydana gelmektedir. Faktör H, faktör I ve membran kofaktör proteini mutasyonları veya bunlara karşı oluşan antikolar anormal kompleman aktivasyonuna yol açarak HÜS gelişimine neden olmaktadır (35).

Dissemine intravasküler koagülasyon (DİC, yaygın damar içi pıhtılaşması sendromu) MAHA ve tüketim koagülopatisi; infeksiyonlar, maligniteler, kemoterapi ve radyoterapi sırasında ortaya çıkan ağır bir durumdur. Endotel hasarı ve aşırı trombin oluşumuyla karakterizedir. Tüketim koagülopatisinde TMA'dan farklı olarak, aşırı fibrin oluşumu mikrodolaşımda trombüslere neden olur. Trombüslere çarpan eritrositlerin yıkılması hemolitik anemi ve periferik yaymada fragmente eritrositlerin görülmesine neden olur. Aşırı trombosit tüketilmesi trombositopeniye sonuçlanır. Koagülasyon faktörlerinin aşırı kullanılması protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanını uzatır, fibrinojen azalır, fibrin yıkım ürünleri artar. Değişik organların mikrotrombüslere hasarı sonucu böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği ve nörolojik bulgular gelişebilir. Tedavide tüketim koagülopatisine neden olan durumun (gram-negatif sepsis, malignite vb.) tedavisi ve destek tedavisi (trombosit, eritrosit ve taze dondurulmuş plazma transfüzyonları) uygulanır. Büyük damar trombozları gelişen olgularda antikoagülan tedavi kullanılabilir.

2.1.3.1.1.2. Trombositlerin Anormal Dağılımı

Splenomegali ve hipersplenizm: Dalak sol hipokondriumda yer alır. Orta koltuk altı çizgisinde 9.-11. kostalar arasında perküte edilir. Vücudun en büyük lenfoid organıdır. Ağırlığı erişkinde 100-200 gram arasındadır. Vücuttaki kanın yaklaşık 1/3'ü dalakta sekestre edilir, acil durumlarda bu kan sirkülasyona yardımcı olur. Dalağı büyüten hastalıklarda sekestre edilen kan miktarı artar, hafif-orta derecede değişen sitopeniler (izole trombositopeni, bisitopeni, pansitopeni) izlenir. Viral hepatitlerin endemik olduğu ülkelerde en sık trombositopeni nedeni portal hipertansiyona bağlı hipersplenizmdir. Hipersplenizmde görülen trombositopeni bazen kronik İTP ile karışabilir. Her ikisinde de kemik iliği aspirasyonunda megakaryosit bol bulunur. Fizik muayenede kronik karaciğer hastalığına ait bulguların (sarılık, splenomegali, asit, telenjektazi, arteriyel örümcek gibi) bulunması, batın ultrasonografisinde splenomegali ile birlikte portal sistemde basınç artışı bulgularının olması hipersplenizm tanısında önemlidir.

Ağır hipotermi geliştiğinde (<25°C) veya kardiyovasküler cerrahi sırasında ekstra-korporeal soğutma uygulandığında trombosit sayısı azalabilir. Hayvan deneylerinde aşırı soğuk uygulandığında trombositlerin dalakta ve karaciğerde sekestre edildiği, ısıtma sonrası tekrar dolaşıma katıldığı gösterilmiştir.

Masif kan transfüzyonu: Eğer bir hastaya 24 saat içinde total kan volümü kadar kan transfüzyonu gerekiyorsa, üç saat içinde total kan volümünün yarısı kadar kan transfüzyonu gerekiyorsa veya bir saat içinde dört ünite ve daha fazla transfüzyon gerekiyorsa masif kan transfüzyonu olarak kabul edilmektedir. Bu sırada verilen kan ürünlerinde trombosit miktarı düşük olacağından, dilüsyonel trombositopeni gelişir. Masif transfüzyonun en önemli komplikasyonları arasında sayılan hipotermi, asidoz ve koagülopati trombositopeniyi ağırlaştırabilir.

2.1.3.1.1.3. Trombositoz Yapan Durumlar

Trombosit sayısının $>450.000/\text{mm}^3$ olması trombositoz olarak tanımlanmaktadır (4). Trombosit sayısının çok arttığı durumlarda arteriyel ve venöz tromboz riski artmaktadır. Ancak trombosit sayısının artışı bazen yapım kusuru ile birlikte olabilmektedir, bu olgularda kanama bulguları görülebilir. Trombositozu neden olan durumlar başlıca üç grupta toplanır: ailevi (familyal) nedenler, reaktif trombositozu yol açan durumlar ve klonal tromboz yapan hastalıklar.

1. Ailevi (familyal) trombositoz: Trombopoetin genindeki spesifik mutasyonlar ailevi trombositozu neden olabilmektedir. Genellikle otozomal dominant geçer. Oldukça nadirdir. Ailede birden fazla bireyde trombositoz olması dikkat çekicidir. Klinik bulguları heterojendir.

2. Reaktif trombositoz: En sık rastlanan trombositoz nedeni aslında reaktif trombositozdur. Akut kan kaybı, akut infeksiyon, akut veya kronik inflamasyon (inflamatuvar bağırsak hastalığı, tüberküloz vb), demir eksikliği anemisi, hemolitik anemi, splenektomi, maligniteler, kemoterapi veya radyoterapiye bağlı kemik iliği depresyonunun iyileşme dönemi, ağır egzersiz, cerrahi girişim ve çeşitli ilaçların kullanımı (vinkristin, adrenalin, sitokinler) reaktif trombositozu neden olabilirler. Reaktif trombositozda trombosit artışı genellikle akut faz cevabı ile ilişkilidir. Neden olan tablo ortadan kalkınca veya remisyona girince trombositoz da geriler veya kaybolur. Reaktif trombositozda trombosit sayısı $1.000.000/\text{mm}^3$ 'e kadar çıkabilmektedir, bu nedenle klonal trombositozdan ayırmak kolay değildir.

3. Klonal trombositoz: Kronik miyeloproliferatif hastalıklarda (kronik miyeloid lösemi, polisitemia vera, esansiyel trombositemi, idiyopatik miyelofibroz) trombositoz önemli bir bulgudur. Kronik miyeloproliferatif hastalıkları periferik kan bulguları ve kemik iliği incelemesi ile ayırmak her zaman mümkün değildir. Kronik miyeloid lösemi tanısında Philadelphia kromozomunun (9 ve 22. kromozomlar arasındaki translokasyon) ve bunun ürünü olan BCR-ABL onkogeninin gösterilmesi şarttır. Kronik miyeloid lösemi

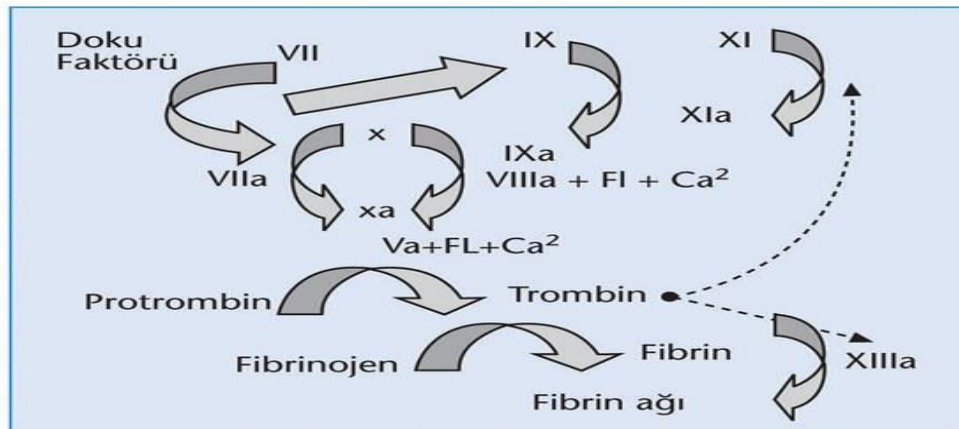
dışındaki miyeloproliferatif hastalıkların tanısında ise fizik muayene, periferik kan ve kemik iliği bulgularına göre tanı konulmaktadır. Eritroid dizide artışın ön planda olduğu durumlarda polistemia vera, kemik iliğinde fibrozun arttığı durumlarda idiyopatik miyelofibroz tanısı konulmaktadır. Esansiyel trombositemi trombosit sayısında aşırı yükselme ile seyreder. Tanı için reaktif nedenlerin dışlanması gereklidir. Kemik iliğinde megakaryosit kümelerinin görülmesi ve fibroz varlığı esansiyel trombositemiyi kuvvetle destekler. Ancak, bu bulguların hiçbiri spesifik değildir. Bu nedenle klonal trombosit artışı ile reaktif trombositozu ayırmak güçtür. 2005 yılında tanımlanan JAK2 (Janus kinaz 2) V617F mutasyonu miyeloproliferatif hastalıkların tanısında önemli bir belirteç olmuştur (30). Bu mutasyon polisitemia veralı hastaların %95'inde, esansiyel trombositemili hastalar ve idiyopatik miyelofibrozu hastaların %50'sinde bulunmaktadır. Geri kalan hastalarda farklı JAK ve MPL mutasyonları da tarif edilmektedir. JAK2 V617F mutasyonu sekonder polisitemi ve reaktif trombositozda görülmez. Trombositozu olan olgularda JAK2 V617F mutasyonu ile olguların yaklaşık yarısında klonal trombositoz olduğu gösterilebilmektedir. Diğer olgularda kemik iliği biyopsi bulgularıyla tanı konmaya çalışılmaktadır (36).

2.1.3.2. Pıhtılaşma Sistemi

1960'lı yılların başında ilk kez şelale modeliyle tanımlanmaya çalışılan pıhtılaşma sistemi, her faktörün ardışık olarak birbirini aktiflediği bir dizi reaksiyonla açıklanmıştı. O dönemde tüm çalışmalar in vitro şartlarda yapılmaktaydı, biyokimyasal teknikler plazmada düşük miktarlarda bulunan koagülasyon maddelerini ölçmede yetersizdi. İlk çalışmalarda pıhtılaşma sisteminin iki farklı yoldan aktive olabileceği gösterildi: Ekstresek yol (doku faktörünün FVII aktivasyonu ile başlayan yol) ve intrinsek yol (FXII aktivasyonu ile başlayan yol) (Şekil 1). Eğer kan tüpe alınırsa yabancı yüzeyin FXII'yi aktive etmesiyle intrinsek yol başlamaktaydı. Oysa ekstresek yolun başlaması için dışarıdan doku faktörü ilavesi gerekliydi.

1990'ların başında FVIIa'nın ayrı bir yolla FIX'i aktive edebildiği anlaşıldı. 1990'ların sonunda FXII eksikliği olan olgularda in vitro testler (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) çok uzun bulunduğu halde, herhangi bir kanama problemi olmadığı gösterildi (30). FXII, prekallikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojenin koagülasyonun inflamasyonla ilişkili bölümünde rol oynadığı anlaşıldı. 1990'lı yılların sonlarına kadar doku faktörünün sadece doku hasarı olduğunda açığa çıkabildiği düşünülürdü. Biyokimyasal teknikler geliştikçe, kanda aslında eser miktarda doku faktörü olduğu, monosit ve nötrofillerde doku faktörü üretilbildiği gösterildi. 2000'li yılların başında ekstrasvasküler hücreler ve damar duvarı dışında, lökosit kaynaklı mikropartiküllerde doku faktörünün varlığı gösterildi. Böylece direkt olarak damar hasarı oluşmadan da kanda fibrin ağının oluşabileceği ispatlanmış oldu (30). Herhangi bir şekilde trombositler veya endotel hücrelerinin uyarılması ile P-selektin ekspresyonunun gerçekleştiği, P-selektinin lökositlerde ve lökosit kaynaklı mikroveziküllerde bulunan PSGL-1 ligandıyla bağlanması sonucunda doku faktörünün plazmaya geçtiği ve koagülasyon sisteminin aktive edildiği gösterildi (30).

Faktör XII eksikliği olan olgularda pıhtılaşma testleri uzun bulunduğu halde herhangi bir kanama bulgusu görülmemektedir. FXII inflamasyon-koagülasyon ilişkisinde rol oynamakla beraber in vivo koagülasyonda şart değildir. In vivo ortamda doku faktörü/FVII aktivasyonu ile oluşan trombin, faktör XI'i aktive ederek intrinsek yolu başlatmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Pıhtılaşma Şeması

Koagülasyon sistemini, başlangıç, ilerleme ve fibrin oluşumu olarak üç faza ayrılabilir. Başlangıç fazında doku faktörü ve FVIIa kompleksi oluşmaktadır. İlerleme fazında bu kompleks hem direkt olarak FX'i aktifleyerek, hem de FIX üzerinden giden yolla protrombinden trombin oluşumunu sağlamaktadır. Son fazda fibrinojen fibrine çevrilmekte ve FXIII tarafından fibrin ağı oluşturulmaktadır (Şekil 1).

2.1.3.2.1. Pıhtılaşma Bozuklukları

Pıhtılaşma sisteminde görev alan faktörlerin eksiklikleri veya fonksiyon bozuklukları kanama ve tromboz eğilimine neden olmaktadır. Edinsel veya kalıtsal nedenler pıhtılaşma bozukluklarına neden olabilir,

Pıhtılaşma sisteminin değerlendirilmesinde kullanılan testler in vitro koagülasyon sisteminin aktivasyonu basamaklarına dayanır. Ekstremsel yolu değerlendiren protrombin zamanı testinde (PT), plazmaya doku tromboplastini eklenir. İnkübasyon ile fibrin ipliklerinin oluşma süresi ölçülür. İntrensek yolu değerlendiren aktive parsiyel tromboplastin testinde (aPTT) doku tromboplastininin bir parçası ve bir aktivatör (celite, kaolin gibi) kullanılır. Trombin zamanı ise ortak yolun aktivasyon hızını ölçmektedir. Taramada öncelikle PT, aPTT testleri kullanılır. Bir bozukluk saptanırsa karışım testi, inhibitör tayini, fibrinojen miktarı, fibrin yıkım ürünleri, D-Dimer, spesifik faktör ölçümleri yapılarak patoloji ortaya konmaya çalışılır.

Pıhtılaşma testlerini uzatabilecek üç durum söz konusudur (4):

1. Spesifik bir faktörün/faktörlerin konjenital veya edinsel olarak yapılamaması,
2. Lupus antikoagülanı olması,
3. Faktör inhibitörünün olması.

PT veya aPTT testinde uzama olması için faktör aktivitesini %30'dan fazla azaltan bir patoloji olması gerekir. Bu nedenle PT ve/veya aPTT testi

uzun olgularda "karışım testi" yapılarak bu üç durumdan hangisinin olduğu anlaşılmaya çalışılır. Karışım testinde hasta plazmasına eşit oranda normal plazma karıştırılır, 0-30-60 ve 120. dakikalarda PT/aPTT testleri okunur. Normal plazmada faktör aktivitesinin %80-100 olduğu düşünülecek olursa, karışımda en az %40-50 faktör aktivitesi sağlanacaktır. Faktör eksikliği olan olgularda karışımdan hemen sonra (0. dakika) test düzelir ve tüm inkübasyon sürelerinde normal kalır. Tanı spesifik faktör eksikliği gösterilerek konur (37). Faktöre karşı inhibitör varsa 0. dakikada düzelme olur, inkübasyon sırasında inhibitör antikorlar karışımdaki faktörlere bağlanarak onları etkisiz hale getirir. Antikor titresi ile ilişkili olarak test uzar. Tanı kanda ilgili faktörün aktivitesinin azaldığı gösterilerek ve inhibitör düzeyi ölçülerek konur. Lupus antikoagülanı varsa, fosfolipidlere karşı oluşmuş antikorlar test reaktifi içindeki fosfolipidlere bağlanacağından test 0. dakikadan itibaren uzun kalır. Lupus antikoagülanı tanısı, antikorların fosfolipid bağımlılığı gösterilerek (fosfolipid nötralizasyon testi) konur (37).

Eğer PT ve aPTT birlikte uzamışsa hastanın klinik tablosuna göre ön planda birden fazla faktörü ilgilendiren bir problem akla gelmelidir. Faktörlerin yapım bozukluğu (karaciğer yetersizliği, K vitamini eksikliği veya K vitamini antagonisti kullanımı), faktörlerin anormal tüketimi (yaygın damar içi pıhtılaşması sendromu), seyrek olarak ortak yol bozuklukları ve konjenital kombine faktör eksiklikleri düşünülmelidir. Karaciğer yetersizliğinin ilk dönemlerinde öncelikle PT uzaması gerçekleşir. Karaciğer yetersizliği ağırlaştığında bütün faktörlerin yapımı bozulur, aPTT de uzar (37).

Yenidoğanda, uzun süre parenteral beslenen ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanan olgularda K vitamini yetersizliğine bağlı faktör II, VII, IX ve X aktivasyonu bozulur; hem PT, hem de aPTT uzar. K vitamini antagonisti ilaçlar ve zehirler (warfarin, süper warfarinler) terapötik dozun üstünde K vitamini antagonizması yaparlarsa PT ve aPTT birlikte uzayabilir (37). Tanı FVIII aktivitesi normalken, K vitaminine bağımlı faktörlerin eksik olmasıyla konur.

Yaygın damar içi pıhtılaşması sendromunda tüketime bağlı tüm faktörler ve trombositler azalır. Fibrinojen azalmış, fibrin yıkım ürünleri artmıştır. Periferik yaymada eritrosit fragmentasyonu tipiktir. Bazı olgularda ağır kanama bulgularına rağmen hemostaz testleri normal olabilir. Bu durumda öncelikle FXIII eksikliği düşünülmelidir. Son derece nadir olan bu durum (2-4 milyonda bir görülür) yara iyileşmesinde gecikme, göbek kordonundan kanama, travma ile veya spontan masif kanamalarla seyreder. Burada fibrin iplikçikleri oluşmakta, ancak birbirine bağlanamamaktadır. PT ve aPTT normaldir. Tanıda beş molar üre solüsyonunda pıhtı stabilitesinin ölçümü önemli bir ipucudur. FXIII düzeyini ölçen testler rutinde kullanılmamaktadır.

Psikojenik purpura genellikle şizoid bozukluğu olan kişilerde, tuhaf bölgelerden kanamalarla seyreder. Hastanın tarif edilen kanamalara rağmen hemoglobin düzeylerinin stabil olması tipiktir (37). Bazı olgularda hiç kanama bulgusu olmadığı halde sekonder hemostaz testleri bozuk bulunabilir. Bu durumda öncelikle yanlış örneklemeden şüphelenilmelidir. FXII eksikliği ve lupus antikoagülanı varlığında aPTT uzundur, ancak kanama olmaz. Hatta lupus antikoagülanı olan olgularda tam tersine tromboz riski yüksektir (38).

2.1.3.2.2. Pıhtılaşma Bozukluklarında Tedavi

Pıhtılaşma bozukluklarında tedavi etyopatogeneze göre değişmektedir. Eğer sorun spesifik bir faktörün konjenital eksikliği ise, faktör preparatları ve taze dondurulmuş plazma ile tedavi yapılır. Karaciğer yetersizliği, yaygın damar içi pıhtılaşması sendromu gibi birden fazla faktörün eksikliği olan durumlarda etkenin ortadan kaldırılmasına yönelik (örneğin sepsiste antibiyotik tedavisi gibi) tedaviye ek olarak taze dondurulmuş plazma verilebilir. K vitamini eksikliğinde parenteral K vitamini verilmelidir. Spesifik faktör inhibitörü olan olgularda antikor yapımını azaltacak steroid ve immünsüpresif ilaçlar kullanılır. Lupus antikoagülanı in vitro bir fenomendir, in vivo trombotik süreç hızlanmıştır. Bu hastalara taze dondurulmuş plazma vermek, ölümcül trombozlara yol açabilir (38).

2.2. Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü değişen yaşam koşullarını değerlendirerek sağlık kavramını yalnızca hastalığın bulunmayışı olarak değil fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan tam bir iyilik hali şeklinde tanımlamıştır (1). Bu tanımlamanın ardından tam iyilik halinin nasıl değerlendirileceği tartışılmış ve yaşam kalitesi (YK) kavramı ortaya çıkmıştır. YK kişinin kendi durumunu, amaçlarını, endişelerini ve beklentilerini kültür ve değerler sistemi içinde algılayış biçimi olarak tanımlanmıştır. YK kavramı kişinin ne hissettiğine önem vermekte ve bireyi bir bütün olarak ele almaktadır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (SİYK) ise YK' nin fiziksel ve ruhsal hastalıklarla etkilenen yönünü tanımlayan bir kavramdır. SİYK hastalığın ve uygulanan tedavinin hastada yarattığı etkilerin birey tarafından öznel algılanışıdır. Bireyin SİYK'nin bilinmesi tedavi öncesi ve sonrasını değerlendirmek, sağlık politikalarına yön verebilmek ve tıbbi araştırmaları yapabilmek için önemlidir. Bu önemin anlaşılması SİYK' ni ölçen çok sayıda ölçeğin geliştirilmesine yol açmıştır (39). SİYK ölçümündeki temel amacın hastalığın seyrinden bağımsız olarak, hastanın yaşam kalitesini değerlendirmek, ölçmek ve geliştirmek olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle YK alanında son yıllarda çok sayıda ölçek geliştirilmiştir (39). Erken yaşlarda YK ile ilgili yapılan çalışmaların erişkinlikte oluşabilecek YK sorunlarından korunma ve sorunları önleme açısından yararlı olacağı düşüncesi çocukların SİYK' lerinin erişkin yaş grubunda olduğu gibi çocuklarda da önemli olduğunu ortaya koymuş ve son yıllarda bu alanda çocuklara yönelik çalışmalar başlamıştır.

2.2.1. Anksiyete

Anksiyete tanımlanması zor bir korku ve endişe duygusudur. Bu duyguya vücutta bir takım duyular eşlik edebilir. Göğüste sıkışma hissi, kalp çarpıntısı, terleme, baş ağrısı, midede boşluk duygusu ve hemen tualete

gitme gereksiniminin doğması gibi duyular örnek olarak verilebilir. Huzursuzluk, dolanıp durma isteği de anksiyetenin sık görülen belirtileridir (40). Kocabaşoğlu (41) ise anksiyeteyi birçok farklı sebebi ve klinik belirtisi olan bir semptom olarak tanımlamakta ve anksiyetenin fizyolojik olarak çarpıntı, terleme gibi duyular ile baş dönmesi, sersemleme hali, terleme, reflekslerde artma, hipertansiyon, çarpıntı, huzursuzluk, kol ve bacaklarda yanma ve titreme gibi belirtilerin yanı sıra konfüzyon, algının bozulması, dikkat yoğunlaştırmada azalma, hatırlamanın güçleşmesi, durumlar arasında ilişki kurmada güçlük sonucu öğrenme yeteneğinin bozulması gibi sonuçlar doğurduğunu belirtmektedir.

Anksiyete, korkuya benzer bir duygu olmakla birlikte, anksiyeteyi ortaya çıkaran uyaran genellikle belirsizdir, kişi huzursuzdur, kötü bir şey olacağından endişe etmektedir. Ancak bu durumu açıklayacak nesnel bir tehlike ya da tehdit kaynağı tanımlayamamaktadır. Buna karşın korku durumunda korkuyu ortaya çıkaran uyaran oldukça net ve belirgindir.

Anksiyetenin çocuk ve ergenlerde yaygınlığına ilişkin araştırma sonuçları çocuk ve ergenlerin en az %5'inde anksiyete ve hatta anksiyete bozukluklarının olabileceğini göstermektedir (42).

2.2.2. Benlik Saygısı

Benlik saygısı, kişinin kendisini benimseyip değer vermesi, güven ve saygı duyması, kendisini değerlendirmesi ile ulaştığı benlik kavramını onaylamasıyla doğan beğeni durumudur. Benlik saygısı insan hayatında, özellikle de adolesan çağda önemli bir yer teşkil etmektedir. Kişinin kendini beğenmesi, kendi benliğine saygı duyması için üstün özelliklerinin olması gerekmez. Çünkü benlik saygısı kişinin kendini olduğundan aşağı veya üstün görmeksizin kendisinden memnun olma halidir. Kendisini olduğu gibi, gördüğü gibi kabullenmeyi, kendine güvenmeyi sağlayan pozitif bir ruh halidir.

Rosenberg; benlik saygının, kişinin kendini değerlendirirken aldığı tutumun yönüne bağlı olduğunu belirtir. Kişi kendini değerlendirmede olumlu bir tutum içindeyse benlik saygısı yüksek, olumsuz bir tutum içindeyse benlik saygısı düşük olmaktadır (43).

Araştırmacıların hemfikir olduğu noktanın benlik saygısı kavramının, kişinin kendini tanıma ve gerçekçi olarak değerlendirmesi ile kendi beceri ve güçlerini olduğu gibi kabullenip benimsemesi sonucunda kendisine karşı duyduğu sevgi, saygı ve güven duygularından oluştuğu söylenebilir.

2.2.3. Depresyon

Günümüzde çocuklarda depresyonun varolduğu (44), erişkindekine benzer belirtilerle ortaya çıktığı, erişkin depresyon ölçütlerinin, yaşa göre bazı özellikler gözönüne alınarak, çocuklar için geçerli olduğu kabul edilmektedir. Çocuklarda depresyonun tanınmasını güçleştirebilen sorunlardan biri, bu yaş grubunda depresif bozukluklar ile fobi ve uyum sorunları gibi durumlar arasında örtüşen özelliklerin bulunmasıdır. DSM (Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders-Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Değerlendirmesi Elkitabı)-IV'e göre çocuklarda ve ergenlerde depresyon tanısı erişkinlerde geçerli olan tanı ölçütleriyle konmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, depresyon sıklığının çocuklarda %10-13, ergenlerde %21-27 arasında olduğunu göstermektedir (45, 46). Ülkemizde Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ) kullanılarak yapılan bir araştırmada 9-13 yaş grubu çocukların %30'unda orta derecede depresif belirtiler gözlenmiştir (47). Çocuklarda depresyon görülme sıklığı yaş, cinsiyet, ırk ve sosyoekonomik düzeyden etkilenmektedir. Ayrıca okul başarısızlığının da risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada hematolojik bir hastalık nedeni ile polikliniğe başvuran çocuklar ile herhangi bir sağlıklı çocuklar arasında depresif belirtiler arasında fark olup olmadığı Çocuklar için Depresyon Ölçeği kullanılarak araştırılmıştır. Çocukluk depresyonunda kullanılan kendini değerlendirme ölçekleri arasında en sık kullanılan ve psikometrik özellikleri en fazla

araştırılmış olan çocuklar için Depresyon leğidir. Kovacs tarafından, 1. Çocukluk depresyonu vardır, 2. Gözlenebilir ve ölçülebilir, 3. zellikleri erişkinlerdekine benzer, görüşlerinden yola çıkılarak hazırlanmıştır. Beck Depresyon leği esas alınmakla birlikte, çocukluk depresyonuna özgü okul durumu, arkadaş ilişkisi gibi alanlarla ilgili sorular da eklenmiştir (48).



3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya, 2017-2019 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniği'ne başvuran 8-18 yaş arası hastalar (hasta grubu) ile Genel Çocuk Polikliniğine başvuran ancak tetkik ve muayene sonuçlarında herhangi bir rahatsızlığı saptanmayan 8-18 yaş arası sağlıklı çocuk ve ergenler (kontrol grubu) dâhil edilmiştir. Hasta grubunu oluşturan bireylerin tanı / ön tanıları oldukça heterojendir. Hematoloji polikliniğinde hematolojik malignitelerden pıhtılaşma bozukluklarına kadar geniş bir spektrumdaki hastalık grubuna hizmet verilmektedir. Hastalar istatistiksel olarak karşılaştırma yapılabilmesi için tanılarına göre 3 gruba ayrılmıştır:

1.Hematolojik malignansiler: ALL, AML, HL, NHL, Miyelodisplastik sendrom (MDS), Hemofagositik sendrom (HFS)

2.Anemiler: Talasemiler, demir eksikliği anemisi, megaloblastik anemi, hemolitik anemi, aplastik anemi, kronik hastalık anemisi.

3.Kanama ve pıhtılaşma bozuklukları: Trombositopeniler, hemofililer, faktör eksiklikleri.

Çalışma için 27.03.2017 tarih ve 125 sayı ile Gaziantep Üniversitesi'nden Etik Kurul onayı alındı. Hastalara ve ailelerine çalışma ile ilgili tüm bilgiler verilir onam alındıktan sonra anket formları hastanın kendisi veya anketi yapan kişi tarafından okunarak dolduruldu.

Hastaların çalışmaya alınma ölçütleri:

- Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji polikliniğine hematolojik bir şikâyet ya da tanı/ön tanı nedeniyle başvurmuş olmak
- 8-18 yaşları arasında olmak
- Mental retardasyonu olmamak
- Okur-yazar olmak
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

Çalışmada kullanılan ölçekler ;

- Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği (8-12 yaş / 13-18yaş)
- Rosenberg benlik saygısı ölçeği
- Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği
- Kovacs depresyon ölçeği

Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ): Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği çocuk ve ergenlerin (2-18 yaş) yaşam kalitesini ölçebilmek için Varni ve ark. tarafından 1999 yılında geliştirilmiş bir ölçektir (49). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları 8-18 yaş için Memik ve ark. tarafından yapılmıştır (50). Öz bildirim ölçeğidir. Hem hastaların hem de anne/babalarının çocukları hakkında değerlendirme yapabileceği iki tipi bulunmaktadır. Fiziksel ve psikososyal (duygusal, sosyal ve okul) işlevselliği sorgulayan 23 maddeden oluşmaktadır. Çocuk/ergenden her cümle için kendisine en uygun seçeneği, ebeveynden ise çocuğu için en uygun seçeneği işaretlemesi istenir. Maddeler 0 ile 100 puan almaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 100, nadiren olarak işaretlenmişse 75, bazen olarak işaretlenmişse 50, sıklıkla olarak işaretlenmişse 25, hemen her zaman olarak işaretlenmişse 0 puan almaktadır. Puanlar toplanıp doldurulan madde sayısına bölünerek ölçeğin puanı elde edilir. Puanlama 3 alanda yapılmaktadır. İlk olarak ölçek toplam puanı (ÖTP), ikinci olarak fiziksel sağlık toplam puan (FSTP), üçüncü olarak

duygusal, sosyal ve okul işlevselliğini değerlendiren madde puanlarının hesaplanmasından oluşan psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP) hesaplanmaktadır. Ölçekte eksik doldurulan maddelerin olması halinde doldurulmuş maddelerin puanları toplanmakta ve işaretlenmiş madde sayısına bölünmektedir. Ölçeğin %50'sinden fazlası doldurulmamışsa ölçek değerlendirilmeye alınmamaktadır. Sonuçta yaşam kalitesi ölçek toplam puanı ne kadar yüksek ise, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi de o kadar iyi algılanmaktadır.

Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RBSÖ): Genel benlik saygısını ölçmek amacıyla Rosenberg tarafından geliştirilmiş; ölçeğin uyarlama çalışmaları Çuhadaroğlu tarafından yürütülmüştür (51). Ölçek, 10 maddelik 4'lü Likert tipi bir ölçektir. Ölçekte yer alan maddelerin 5'i olumlu (örneğin, Genel olarak kendimden memnunuz), 5'i olumsuz (örneğin, Kendimde gurur duyacak fazla bir şey bulamıyorum) ifadeler içermektedir. Ölçekteki her bir madde " çok doğru, doğru, yanlış, çok yanlış " arasında değişen seçeneklere verilen yanıtlara göre puanlanmaktadır. Ölçekten alınabilecek yüksek puanlar düşük benlik saygısını ifade etmektedir. Çuhadaroğlu tarafından psikiyatrik görüşmenin ölçüt olarak kullanıldığı geçerlik çalışmasında, görüşme puanlarıyla Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği puanları arasındaki korelasyon katsayısı 0.71 olarak bulunmuştur.

Kovacs Depresyon Ölçeği (KDÖ): Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği Kovacs tarafından geliştirilen 27 maddeli üçlü dereceleme gerektiren bir ölçme aracıdır. Çocuk kendine en uygun cümleyi işaretlemekte ve verilen cevaplara "sıfır" ile "iki" puan arasında değişen puanlar verilmektedir. Puanların toplanmasıyla depresyon puanları elde edilmektedir. Puanın yüksek oluşu depresyon düzeyinin yüksekliğini ifade etmektedir.

Çocuklar İçin Sürekli Anksiyete Ölçeği (ÇİSAÖ): Bu çalışmada Spielberger'in çocuklar için geliştirdiği Çocuklar İçin Sürekli Anksiyete Ölçeği

(ÇSKÖ) kullanılmış olup bu ölçek, 20 sorudan oluşmaktadır. 20 maddenin her biri için belirtinin varlığına ve şiddetine göre 1, 2 ya da 3 olarak puanlanan seçeneklerden birisi işaretlenir. Ölçek puanı 20-60 arasında olabilir. Ölçeğin Türkiye'de geçerlilik ve güvenirlik çalışması Özusta tarafından yapılmıştır (52).

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz katılımcıların demografik özellikleri frekans ve yüzde analizleri ile verilmiştir. Buna ek olarak cinsiyet, yaş grupları ve hastalık gruplarına göre fiziksel sağlık toplam puan (FSTP), psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP), ölçek toplam puanı (ÖTP), Kovacs Depresyon Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygı Ölçeği, Anksiyete Ölçeği değerlerinin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. Tek yönlü varyans analizi sonucunda farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için LSD çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Analizler SPSS 22.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniği'ne başvuran 538 hasta ile 180 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 718 kişiden oluşmaktadır. Çalışmaya katılanların 326'sı kız (%45,4), 392'si erkekti (%54,6) (Tablo 2).

Tüm olguların %61,8'i 8-12 yaş ve %38,2'si 13-18 yaş aralığındadır (Tablo 2). Hastaların yaş ortalaması $11,62 \pm 2,59$ yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması $11,63 \pm 2,41$ yıl bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Tablo 2. Yaş ve Cinsiyete göre olgu grupları

Özellik	N/Total	%
Yaş Grubu		
8-12 yaş	444/718	61,8
13-18 yaş	274/718	38,2
Cinsiyet		
Kız	326/718	45.4
Erkek	392/718	54.6

Çalışmamıza dâhil olan hastalar istatistiksel olarak karşılaştırma yapamayacak kadar farklı tanılara sahip oldukları için gruplara ayrılmışlardır. Hastalık grupları hematolojik maligniteler, kanama ve pıhtılaşma bozuklukları ve anemilerdir. Hematolojik maligniteler 181(%25,2), anemiler 181 (%25,2), kanama ve pıhtılaşma bozuklukları 176 (%24,5) ve kontrol grubu 180 (%25,1) kişiden oluşmaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta grupları ve kontrol grubu sayıları

Tanı grup	Sayı	Yüzde(%)
Hematolojik malignansiler	181	25,2
Anemiler	181	25,2
Kanama ve pıhtılaşma bozuklukları	176	24,5
Kontrol grubu	180	25,1

Çalışmamızda olgularımızın doldurmuş oldukları ölçek değerlendirme sonuçları, hem hasta grupları kendi aralarında hem de kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır.

FSTP değerleri hasta gruplarına göre istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p=0,001$). Buna göre kontrol grubunun FSTP değeri diğer gruplara göre yüksek bulunmuşken kanama ve pıhtılaşma bozukluğu hastalarının FSTP değeri diğer gruplara göre düşük bulunmuştur (Tablo 4).

PSTP değerleri hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Ancak kontrol grubunun PSTP değeri diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur ($p=0,031$) (Tablo 4).

ÖTP değerleri hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken kontrol grubu ile hasta grupları arasında farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Buna göre kontrol grubu ÖTP değeri yüksek bulunmuştur (Tablo 4).

KDÖ değerlerinde kontrol grubu ortalaması diğer gruplardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0,001$). KDÖ yüksek skor depresyona yatkınlığı göstermektedir. Hasta grupları arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4).

RBSÖ VE ÇİSAÖ sonuçlarında hasta grupları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grupları Ölçek sonuçları

Değişkenler		n	Ortalama±Standart Sapma	F	p
ÖTP	Malign	181	72,56±14,72 ^b	23,406	0,001*
	Anemi	181	70,39±15,61 ^b		
	Kanama bozukluğu	176	68,14±15,81 ^b		
	Kontrol	180	79,76±8,06 ^a		
FSTP	Malign	181	71,11±17,50 ^b	31,759	0,001*
	Anemi	181	69,94±19,07 ^b		
	Kanama bozukluğu	176	63,28±21,82 ^c		
	Kontrol	180	81,39±10,76 ^a		
PSTP	Malign	181	73,34±15,77 ^b	2,970	0,031*
	Anemi	181	74,62±54,34 ^b		
	Kanama bozukluğu	176	70,15±16,62 ^b		
	Kontrol	180	79,44±8,73 ^a		
KDÖ	Malign	181	9,31±6,21 ^a	25,558	0,001*
	Anemi	181	9,12±5,63 ^a		
	Kanama bozukluğu	176	9,56±6,37 ^a		
	Kontrol	180	5,23±2,85 ^b		
RBSÖ	Malign	181	1,81±1,43 ^a	4,767	0,003
	Anemi	181	1,90±1,65 ^a		
	Kanama bozukluğu	176	1,83±1,35 ^a		
	Kontrol	180	1,99±1,12 ^a		
ÇİSAÖ	Malign	181	31,71±6,96 ^a	3,108	0,260
	Anemi	181	30,73±7,56 ^a		
	Kanamabozukluğu	176	32,76±6,98 ^a		
	Kontrol	180	32,52±6,25 ^a		

ÖTP:Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği.

*p<0,05; a,b,c: Farklı harfler gruplar arasındaki farklılığı temsil etmektedir.

Tablo 5. Cinsiyete göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Cinsiyet	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	Erkek	392	72,16±14,61	-1,252	0,211
	Kız	326	73,53±14,45		
FSTP	Erkek	392	71,27±18,69	-0,318	0,750
	Kız	326	71,72±19,10		
PSTP	Erkek	392	74,41±38,30	-0,075	0,941
	Kız	326	74,57±14,84		
KDÖ	Erkek	392	8,14±5,31	-0,871	0,384
	Kız	326	8,52±6,20		
RBSÖ	Erkek	392	2,02±1,42	0,828	0,408
	Kız	326	1,94±1,40		
ÇİSAÖ	Erkek	392	31,60±6,98	-1,403	0,161
	Kız	326	32,33±7,00		

ÖTP: Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği. *p<0,05

Cinsiyete göre ÖTP, FSTP, PSTP, KDÖ, RBSÖ ve ÇİSAÖ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 5).

Hematolojik maligniteler hastalık grubunda cinsiyete göre tüm ölçek sonuçlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 6).

Anemiler hastalık grubunda cinsiyete göre tüm ölçek sonuçlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 7).

Kanama ve pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda cinsiyete göre ÖTP, FSTP, PSTP ve RBSÖ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Ancak, KDÖ ve ÇİSAÖ puanlarında cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiş olup kızlarda daha yüksektir (Tablo 8). KDÖ puanları erkeklerde 8,36±4,94 iken kız hastalarda 11,17±7,64 olarak bulunmuştur (p=0,006). ÇİSAÖ sonuçları erkeklerde 31,24±6,21 iken kızlarda 34,81±7,46 olarak bulunmuştur (p=0,006) (Tablo 8).

Kontrol grubunda cinsiyete göre tüm ölçek sonuçlarında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 9).

Tablo 6.Hematolojik malignitelerde Cinsiyetin Etkisi

Değişkenler	Cinsiyet	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	Erkek	109	71,50±14,02	-1,160	0,248
	Kız	72	74,15±15,68		
FSTP	Erkek	109	70,34±17,71	-0,729	0,467
	Kız	72	72,27±17,23		
PSTP	Erkek	109	72,05±14,86	-1,315	0,191
	Kız	72	75,28±16,97		
KDÖ	Erkek	109	9,55±6,12	0,636	0,526
	Kız	72	8,94±6,37		
RBSÖ	Erkek	109	1,83±1,45	0,157	0,876
	Kız	72	1,79±1,41		
ÇİSAÖ	Erkek	109	31,94±6,94	0,528	0,598
	Kız	72	31,38±7,02		

ÖTP:Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği.*p<0,05

Tablo 7. Anemiler Grubunda Cinsiyetin Etkisi

Değişkenler	Cinsiyet	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	erkek	98	70,07±17,44	-0,466	0,642
	Kız	81	71,14±13,19		
FSTP	erkek	98	70,31±19,72	0,298	0,766
	Kız	81	69,45±18,60		
PSTP	erkek	98	77,07±72,79	0,632	0,529
	Kız	81	72,32±13,71		
KDÖ	erkek	98	9,12±5,52	-0,088	0,930
	Kız	81	9,20±5,84		
RBSÖ	erkek	98	2,49±1,72	1,749	0,082
	Kız	81	2,06±1,55		
ÇİSAÖ	erkek	98	30,84±7,98	0,183	0,855
	Kız	81	30,63±7,16		

ÖTP:Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği.*p<0,05

Tablo 8. Kanama ve pıhtılaşma bozukluklarında Cinsiyetin Etkisi

Değişkenler	Cinsiyet	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	Erkek	101	69,71±14,76	1,536	0,135
	Kız	75	66,02±17,00		
FSTP	Erkek	101	65,79±21,58	1,773	0,078
	Kız	75	59,91±21,83		
PSTP	Erkek	101	71,38±15,47	1,121	0,264
	Kız	75	68,48±18,03		
KDÖ	Erkek	101	8,36±4,94	-2,787	0,006*
	Kız	75	11,17±7,64		
RBSÖ	Erkek	101	1,66±1,24	-1,857	0,065
	Kız	75	2,05±1,47		
ÇİSAÖ	Erkek	101	31,24±6,21	-3,374	0,001*
	Kız	75	34,81±7,46		

ÖTP: Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği. *p<0,05

Tablo 9. Kontrol grubunda Cinsiyetin Etkisi

Değişkenler	Cinsiyet	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	Erkek	84	78,40±8,93	-1,091	0,138
	Kız	96	80,94±7,05		
FSTP	Erkek	84	80,19±10,16	-1,418	0,158
	Kız	96	82,45±11,20		
PSTP	Erkek	84	78,01±10,17	-1,018	0,145
	Kız	96	80,68±7,06		
KDÖ	Erkek	84	4,88±2,14	-1,604	0,111
	Kız	96	5,54±3,32		
RBSÖ	Erkek	84	2,17±1,00	1,974	0,053
	Kız	96	1,84±1,19		
ÇİSAÖ	Erkek	84	32,48±6,62	-0,080	0,936
	Kız	96	32,55±5,93		

ÖTP: Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği. *p<0,05

Hasta gruplarında 8-12 ve 13-18 yaş gruplarına göre değerlendirmede KDÖ, RBSÖ ve ÇİSAÖ puanlarında anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 10). KDÖ sonuçlarında 8-12 yaş grubunda ortalama $8,67 \pm 5,53$ iken 13-18 yaş grubunda $10,55 \pm 6,81$ olarak bulunmuştur ($p=0,001$). RBSÖ sonuçlarında 8-12 yaş grubunda ortalama $1,87 \pm 1,44$ iken 13-18 yaş grubunda $2,20 \pm 1,59$ olarak bulunmuştur ($p=0,016$). ÇİSAÖ sonuçlarında 8-12 yaş grubunda ortalama $30,92 \pm 6,99$ iken 13-18 yaş grubunda $33,22 \pm 7,38$ olarak bulunmuştur ($p=0,001$) (Tablo 10).

Kontrol grubunda 8-12 ve 13-18 yaş gruplarına göre değerlendirmede sadece ÇİSAÖ puanlarında anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 11). ÇİSAÖ sonuçlarında 8-12 yaş grubunda ortalama $30,63 \pm 4,97$ iken 13-18 yaş grubunda $34,58 \pm 6,85$ olarak bulunmuştur ($p=0,001$) (Tablo 11).

Tablo 10. Hasta gruplarında yaşa göre ölçek ortalamaları

Değişkenler	Yaş grup	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	8-12	350	$70,33 \pm 15,26$	-0,106	0,915
	13-18	188	$70,48 \pm 15,88$		
FSTP	8-12	350	$67,51 \pm 19,87$	-1,040	0,299
	13-18	188	$69,36 \pm 19,63$		
PSTP	8-12	350	$73,91 \pm 40,33$	1,356	0,176
	13-18	188	$70,51 \pm 17,52$		
KDÖ	8-12	350	$8,67 \pm 5,53$	-3,248	0,001*
	13-18	188	$10,55 \pm 6,81$		
RBSÖ	8-12	350	$1,87 \pm 1,44$	-2,422	0,016*
	13-18	188	$2,20 \pm 1,59$		
ÇİSAÖ	8-12	350	$30,92 \pm 6,99$	-3,511	0,001*
	13-18	188	$33,22 \pm 7,38$		

ÖTP:Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği.* $p<0,05$

Tablo 11. Kontrol grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Yaş grup	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	8-12	94	80,33±9,22	1,014	0,312
	13-18	86	79,13±6,55		
FSTP	8-12	94	81,38±10,70	-0,015	0,988
	13-18	86	81,41±10,88		
PSTP	8-12	94	80,30±9,75	1,414	0,159
	13-18	86	78,49±7,40		
KDÖ	8-12	94	5,46±3,25	1,121	0,264
	13-18	86	4,99±2,32		
RBSÖ	8-12	94	2,00±1,02	0,069	0,945
	13-18	86	1,99±1,22		
ÇİSAÖ	8-12	94	30,63±4,97	-4,397	0,001*
	13-18	86	34,58±6,85		

ÖTP:Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği.*p<0,05

Hematolojik Maligniteler hasta grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılmasında FSTP ve RBSÖ sonuçlarında anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 12). Buna göre 8-12 yaş grubu FSTP sonucu 68,33±16,81 iken 13-18 yaş grubunda 77,30±17,56 bulunmuştur (p=0,001). RBSÖ sonuçları 8-12 yaş grubunda 1,63±1,20 iken 13-18 yaş grubunda 2,21±1,80 bulunmuştur (p=0,030) (Tablo 12).

Anemi hasta grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılmasında KDÖ ve ÖTP sonuçlarında anlamlı farklılık bulunmuştur. Buna göre 8-12 yaş grubu KDÖ sonucu 8,27±4,94 iken 13-18 yaş grubunda 10,61±6,43 bulunmuştur (p=0,012). Buna göre 8-12 yaş grubu ÖTP sonucu 72,87±15,17 iken 13-18 yaş grubunda 66,07±15,55 bulunmuştur (p=0,005) (Tablo 13).

Tablo 12. Hematolojik Maligniteler hasta grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Yaş grup	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	8-12	125	71,33±13,61	-1,562	0,122
	13-18	56	75,30±16,73		
FSTP	8-12	125	68,33±16,81	-3,218	0,002*
	13-18	56	77,30±17,56		
PSTP	8-12	125	72,92±14,61	-0,496	0,621
	13-18	56	74,28±18,20		
KDÖ	8-12	125	9,03±6,43	-0,940	0,349
	13-18	56	9,93±5,69		
RBSÖ	8-12	125	1,63±1,20	-2,214	0,030*
	13-18	56	2,21±1,80		
ÇİSAÖ	8-12	125	31,54±6,75	-0,490	0,625
	13-18	56	32,11±7,46		

ÖTP:Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği.*p<0,05

Tablo 13. Anemi hasta grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Yaş grup	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	8-12	115	72,87±15,17	2,859	0,005*
	13-18	66	66,07±15,55		
FSTP	8-12	115	71,72±19,21	1,680	0,095
	13-18	66	66,85±18,55		
PSTP	8-12	115	79,61±66,50	1,088	0,139
	13-18	66	75,92±17,29		
KDÖ	8-12	115	8,27±4,94	-2,550	0,012*
	13-18	66	10,61±6,43		
RBSÖ	8-12	115	2,35±1,78	0,504	0,615
	13-18	66	2,23±1,40		
ÇİSAÖ	8-12	115	29,59±7,67	-1,805	0,089
	13-18	66	32,73±6,98		

ÖTP:Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği.*p<0,05

Kanama ve pıhtılaşma bozukluğu olan hasta grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılmasında KDÖ, ÇİSAÖ ve RBSÖ sonuçlarında anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 14). KDÖ sonucunda 8-12 yaş grubunda ortalama $8,68 \pm 5,01$ iken 13-18 yaş grubunda $11,02 \pm 7,99$ olarak bulunmuştur ($p=0,035$). ÇİSAÖ sonuçlarında 8-12 yaş grubunda ortalama $31,62 \pm 6,36$ iken 13-18 yaş grubunda $34,67 \pm 7,57$ olarak düşük bulunmuştur ($p=0,007$). RBSÖ ölçeğinde 8-12 yaş grubunda ortalama $1,63 \pm 1,15$ iken 13-18 yaş grubunda $2,17 \pm 1,59$ olarak bulunmuştur ($p=0,018$) (Tablo 14).

Tablo 14. Kanama ve pıhtılaşma bozukluğu olan hasta grubunda yaşa göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Yaş grup	n	Ortalama±Standart Sapma	t	p
ÖTP	8-12	110	$66,54 \pm 16,47$	-1,801	0,074
	13-18	66	$70,80 \pm 14,38$		
FSTP	8-12	110	$62,17 \pm 22,53$	-0,894	0,373
	13-18	66	$65,14 \pm 20,62$		
PSTP	8-12	110	$69,09 \pm 16,75$	-1,097	0,275
	13-18	66	$71,91 \pm 16,38$		
KDÖ	8-12	110	$8,68 \pm 5,01$	-2,134	0,035*
	13-18	66	$11,02 \pm 7,99$		
RBSÖ	8-12	110	$1,63 \pm 1,15$	-2,401	0,018*
	13-18	66	$2,17 \pm 1,59$		
ÇİSAÖ	8-12	110	$31,62 \pm 6,36$	-2,742	0,007*
	13-18	66	$34,67 \pm 7,57$		

ÖTP: Yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, FSTP: Fiziksel sağlık toplam puanı, PSTP: Psikososyal sağlık toplam puanı, KDÖ: Kovacs depresyon ölçeği, RBSÖ: Rosenberg benlik saygısı ölçeği, ÇİSAÖ: Çocuklar için sürekli anksiyete ölçeği. * $p < 0,05$

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Polikliniğine başvuran hastalar ile sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubunu inceledik. Hastaların tanı, cinsiyet ve yaş grubuna göre benlik saygısı, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi ölçeklerini araştırdık.

Hasta grubumuzu oluşturan çocuklar çok farklı tanılara sahipti. Bundan dolayı tanı, tedavi ve takip süreci birbirine en yakın hastalıkları aynı gruplara alarak istatistiksel olarak karşılaştırma olanağını sağladık.

Çocuklar için yaşam kalite indeksinin orjinal çalışmasında tanı grupları arasında puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği, sağlıklı çocukların tüm puan ortalamalarının acil ve kronik hastalık gruplarından yüksek olduğu bildirilmiştir (53). Aynı anket formunun Hollanda'da yapılan çalışmasında psikiyatrik sorunu olan deneklerin ölçek puan ortalamalarının, kontrol grubundan ve orijinal ölçek çalışmasındaki sağlıklı gruptan anlamlı oranda düşük ve orijinal ölçek çalışmasındaki kronik hastalık grubuyla benzer olduğu belirtilmiştir (54). Kronik hastalık grubunda hastalık tanısının erken evrelerinde ve tedaviye başlangıç dönemlerinde YK'nin azaldığı, çocuk ve ailenin hastalığa ve tedaviye uyumu arttıkça YK'de artma gözlemlendiği belirtilmektedir. Özellikle çocuk formlarında hastalığa uyum süreci sonrası hastalıktan kaynaklanan kısıtlamalar çok belirgin değilse tanı veya tedavi başlangıcında düşmüş olan YK ölçek puanlarının sağlıklı deneklerle aynı düzeye çıktığı gözlenmiştir (39, 55). Amerika Birleşik Devletlerinde ÇİYKÖ kullanılarak kalp hastalığı olan çocuklarda yapılan çalışmada, ölçeğin çocuk formunda fiziksel sağlık puan ortalaması açısından

hasta ve sağlıklı denekler birbirinden ayırt edilememiş, denekler hastalıklarının ağırlığına göre hafif, orta ve ağır hastalık gruplarına ayrıldıktan sonra değerlendirme tekrarlanmıştır. Bu değerlendirmeye göre ağır hastalık grubundaki çocukların fiziksel sağlık puan ortalamasının sağlıklı, hafif ve orta derecede kalp hastalığı olan çocuklardan düşük olduğu görülmüştür. Çalışmada kronik hastalığı olan çocukların yetilerinin hastalığın evresine ve ağırlığına göre değişebileceği, bu durumun YK'lerini etkileyeceği vurgulanmıştır (56). Çalışmamızda FSTP, PSTP ve ÖTP ortalamalarında hasta grupları ile kontrol grubu arasında farkın ortaya çıkması orijinal ölçek çalışması ve diğer çalışmalarla benzerdir (57). Felder-Puig ve ark. (57) kanser ve epilepsi hastalarından oluşan deneklerin fiziksel işlevsellik puan ortalamaları Varni ve ark. (49) orijinal ölçek çalışmasındaki sağlıklı deneklerin fiziksel işlevsellik puan ortalamasıyla benzer bulunmuştur. Bu durum kanser grubunun remisyon aşamasındaki hastalardan oluşmasına ve ağır epilepsili deneklerin sayısının az olmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda hastalık grupları hastalığın evresine, ağırlığına, süresine ya da tedavi biçimine göre gruplara ayrılmamıştır. Bu durum çocuk formunda tanılara göre ölçek puan ortalamalarında beklenen belirgin farkın ortaya çıkmasını engellemiş olabilir. Hematolojik maligniteli hastalarda yaşam kalitesi ölçeklerinde kontrol grubu ile karşılaştırmada anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). FSTP, PSTP, ÖTP puanları kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Yürümeyi, koşmayı, spor ya da egzersiz yapmayı, kendi başına banyo yapmayı, günlük işleri yerine getirmeyi, acı ve ağrının varlığını içeren fiziksel sağlık alt boyutuna ait puan ortalamalarının sağlıklı çocuklardan anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir.

Psikososyal sağlık; korkmuş veya ürkmüş hissetmek, hüznü, üzgün ve öfkeli olmak, uyku sorunları yaşamak, kendine ne olacağı ile ilgili olarak endişe duymak gibi duygu durumlarını içeren duygusal işlevsellik, yaşlıları ile geçinmek, alay edilmek, arkadaşları tarafından istenilmek, yaşlılarına ayak uydurmak, yaşlılarının yaptıklarını yapmak gibi aktiviteleri içeren sosyal işlevsellik, sınıfta dikkatini toplamak, derslerinden geri kalmamak, kendini iyi hissetmediğinde ve doktora/hastaneye gittiğinde okula gitmemek gibi

durumları içeren okul işlevselliği olmak üzere üç alt boyutta değerlendirilmektedir. Hematolojik maligniteler tanı öncesinden başlamak üzere çocuklar üzerinde yıpratıcı bir sürece neden olmaktadır. Anketimizde bu hastaların düşük puan almasını fiziksel ve psikososyal olarak bu çocuklardaki kırılğanlıklara bağladık. Çalışmamızda anemiler grubunun yaşam kalitesi ölçek puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Anemiler grubundaki hastalarımızın çoğunu talasemi hastalığı oluşturmaktadır. Talasemi hastalığı da kronik bir süreci izleyerek hastaların yaşam kalitesini düşürmektedir. Uz ve ark. (58) yaptığı çalışmada da Beta Talasemili hastaların yaşam kalite indeksi topluma göre anlamlı düşük bulunmuştur. Durualp ve ark. (59) yaptığı bir çalışmada kronik hastalığı olan çocukların yaşam kalitesi ölçekleri sağlıklı çocuklara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Flores ve ark. (60) yaptığı çalışmada yeni ITP tanılı çocukların yaşam kalite indeksi özellikle tanının birinci yılında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Memik ve ark. (50) yaptığı bir çalışmada da benzer sonuca ulaşılmıştır. Çalışmamızda ilginç olarak kanama ve pıhtılaşma bozukluğu olan hastaların FSTP ve ÖTP ortalaması hematolojik maligniteler ve anemilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Muhtemelen bu hastalık grubundaki çocuklara ebeveynleri fiziksel aktiviteler yönünden daha korumacı ve sınırlayıcı davranmaktadır. Piaget'e (61) göre 6-11 yaşları arasındaki çocuklar somut, 11 yaştan erişkinliğe kadar olan dönem ise çocuklar soyut işlemsel dönemde olup, soyut kavramları algılama yetilerinde artış olmasına rağmen soyut kavramları tam olarak fark etmekte zorlanırlar. Memik ve ark (61) da kronik ve akut hastalarda yaptıkları çalışmada yaş ile yaşam kalitesi arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Çalışmamızda yaşam kalite indekslerinde hematolojik malignitelerde FSTP sonuçları 13-18 yaş grubunda 8-12 yaş grubuna göre düşük bulunmuştur ($p=0,002$). Ayrıca anemiler grubunda da ÖTP sonuçları benzer şekilde 13-18 yaş grubunda düşük bulunmuştur ($p=0,005$). Bu özellik çocukların fiziksel işlevsellik ile ilgili soruları daha iyi kavramalarına ve fiziksel sağlık toplam puan ortalamalarında diğer alanlarda bulunmayan farkın ortaya çıkmasında rol oynamış olabilir. Memik ve ark. (50) belirtilen çalışmada yaşam kalite indeksleri ile cinsiyet arasında fark bulmamıştır. Ancak Karadeniz ve ark.

(62) çalışmalarında hasta çocuklarda cinsiyetin yaşam kalitesini etkilediğini belirtmişlerdir. Bahsedilen çalışmada kız hastaların hastalıklarına daha duygusal ve subjektif yaklaşımları nedeniyle yaşam kalitesinin daha düşük olduğu belirtilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda yaşam kalite indekslerinde cinsiyet ile ilişki saptanmadı.

Çocuk ve ergenlerin depresif belirtiler yaşıyor olması, gerek yeti yitimine, gerekse intihar davranışı gibi riskli durumlara sebep olabilmesi açısından kısa süre içerisinde belirlenmesi gereken önemli sorunlardan biridir. Anne ve baba ile zaman geçirme durumunun, okul başarı durumunun depresif belirti görülme durumu üzerinde etkili olduğu düşünülünce, özellikle bu yaş grubundaki çocukların aile desteğine ihtiyaç duydukları açıktır. Bu nedenle ailelerinin, çocuklara destek ve olumlu yaklaşımlarda bulunmaları konusunda bilgilendirilmesi son derece önemlidir. Çocuklar ve ergenlerde depresif bozuklukların prevalansı, tanı ölçütlerinin, çalışmanın yapıldığı coğrafyanın, seçilen örneklemin ve bilgi alınan kaynakların farklı olmasından dolayı geniş bir yelpaze oluşturur. Klinik depresyon tanısı konulacak düzeyde yaygınlık; prepüberte öncesi dönemde %0.4–2, adölesan dönemde %3–8.3, yaşam boyu prevalans ise %10–28 olarak bildirilmektedir (63, 64). Hematolojik hastalıklar genelde uzun dönem tedavi ve takip süreci gerektireceğinden dolayı özellikle çocukluk çağındaki hastalarda psikolojik olarak olumsuz bir etkiye sahiptir. Çalışkan ve ark. (65) hematolojik hastalarda yaptıkları çalışmada hastaların büyük çoğunluğu tanı anından itibaren tedavi süreci boyunca distres yaşadıklarını belirtmişlerdir. Hastaların distresi arttıkça anksiyete ve depresyon seviyeleri de artmaktadır. Böylece hastaların fiziksel ve emosyonel yakınmaları artarken, tedaviye uyum zorlaşmakta, hastane yatış süreleri artmakta ve hastanın yaşam kalitesi azalmaktadır. Çalışmamızda KDÖ skoru hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ancak hasta gruplarının kendi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çocukluk döneminde depresyonun yaşa göre değerlendirilmesinde Şenol'un (66) yaptığı çalışmada depresyonun şiddetinin düşük olduğu ve bu

çağda % 1,7 kadarken, ergenliğe doğru bu oranın %5'e çıktığını, aynı zamanda çocuk kliniğine yatan hastaların %7'sinde, çocuk psikiyatrisine başvuran çocuk ve ergenlerin %20'sinde depresyon belirtilerine rastlandığını bulmuştur. Daniel (67) çalışmasında her 33 çocuktan birinde depresyon olduğunu, 9–12 yaş çocuklarda depresyon hastalığının görülme sıklığının %12 olduğunu, daha küçük yaşlarda bu oranın düşük olduğunu, çocukların %7-9'u ve 14 yaştan sonraki çocukların %20'sinin major depresyon geçirdiğini bulmuştur. Bunun nedeni olarak toplumun ruh sağlığı konusunda yeterli bilgiye sahip olmaması, ruh sağlığının bozulduğuna ilişkin semptomların takip edilememesi ve bu semptomların çocukların içinde bulunduğu gelişimsel döneme atfedilmesi gibi faktörler gösterilebilir. Çalışmamızda KDÖ sonuçlarında yaş gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında kontrol grubunda anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Ancak hasta grubunda 13-18 yaş grubunun depresyon ölçeği sonuçları kanama ve pıhtılaşma bozuklukları hasta grubu ile anemiler hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çocukluk çağı depresyonunda cinsiyetin etkili olduğu yönünde çalışmalar bulunmaktadır (68). Majör depresif bozukluk ergenlik öncesi kız ve erkeklerde benzer oranlarda görülürken, ergenlikten sonra kızlarda görülme olasılığı erkeklere göre daha yüksektir (69-71). Ergenlik dönemindeki kızlarda depresyonun görülme sıklığının artışında hormonal ve çevresel etkilerin rol oynadığı düşünülmektedir (72). Bizim çalışmamızda kanama ve pıhtılaşma bozuklukları grubunda kızların depresyon ölçek puanı erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.006$). Bu sonucun ortaya çıkmasına muhtemelen ergenlik dönemindeki kız hastaların emosyonel olarak depresyona yatkınlığı neden olmuş olabilir.

Çocuklarda sosyal anksiyete erişkinlerdekine benzer biçimde olumsuz değerlendirilme korkusu ve özellikle yeni ortamlarda duyulan sıkıntıyla ilişkilidir. Olumsuz değerlendirilme korkusu, çevrede bunun izlerini aramaya programlı bir bilişsel yapıyla birlikte. Sosyal anksiyetenin bilişsel, davranışsal, somatik ve duygusal yönleri vardır. ÇİSAÖ'nün asıl olarak sosyal anksiyetenin bilişsel yanlarını sorguladığı görülmektedir. Ölçeği geliştiren

yazarlar, ölçeğin üç bileşeni olduğunu belirtmektedirler. Olumsuz değerlendirilme korkusu, yeni ortamlarda duyulan rahatsızlık ve sosyal rahatsızlık/kaçınma. Anksiyetenin çocuk ve ergenlerde yaygınlığına ilişkin araştırma sonuçları çocuk ve ergenlerin en az %5'inde anksiyete ve hatta anksiyete bozukluklarının olabileceğini göstermektedir (49). Çalışmamızda ÇİSAÖ sonuçlarında hasta grupları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubumuzdaki sağlıklı kişilerin de gerek eğitim sistemimizdeki yarışmacı modelin verdiği zorluk ve de gerekse de çağımız çocuk ve ergenleri ile aileleri arasındaki çatışmacı diyalogun sonucu olarak anksiyete ölçek sonuçlarının, hasta gruplarından farklı olmadığını düşünmekteyiz. Cinsiyete göre ÇİSAÖ sonuçlarının karşılaştırılmasında sadece kanama ve pıhtılaşma bozukluğu grubundaki kız hastaların ölçek sonuçları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Akça ve ark. (73) yaptığı çalışmada benzer şekilde kızlarda anksiyete yüksek bulunmuştur. Anksiyete ölçek sonuçlarının yaş grubuna göre karşılaştırıldığında kanama ve pıhtılaşma bozuklukları olan hastalarda 13-18 yaş grubunda anksiyete değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde kontrol grubunda da 13-18 yaş grubu anksiyete ölçek puanları 8-12 yaş grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Bu yaş grubundaki hastaların hem hastalıklarının daha bilincinde olması hem de olumsuz değerlendirilme korkusunun buna neden olduğu bildirilmiştir (74).

Bireyler olgunlaştıkça, benlik saygısı kaynağını ve yollarını giderek artan oranlarla geliştirmektedirler. Bireyin yaşamı boyunca süren benlik saygısı, kişinin kendini tanıması, kendi yetenek ve güçlerinin varlığını kabul edip kendini benimsemesi sonucunda ulaştığı, kendisine karşı hissettiği sevgi, saygı, güven ve değer duygularından oluşmaktadır. Uzun süreli çalışmalara göz atıldığında çocukların benlik saygısı düzeylerinde, ön ergenlikten, geç ergenliğe doğru ilerledikçe, tutarlı bir yükselişin olduğu görülmektedir. Öz ve ark. (75) yaptıkları çalışmada kronik hastalıkları bulunan çocukların benlik saygısının sağlam çocuklara göre düşük olduğunu bulmuşlardır. Ancak çalışmamızda RBSÖ sonuçlarında hasta grupları ile kontrol grubu arasında ve hasta gruplarının kendi arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

RBSÖ ile cinsiyet arasındaki ilişki ile ilgili literatürde çok çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Pişkin (76), yurtdışında yapılan özsaygı düzeyi ve cinsiyeti ele alan araştırmalardan 126 tanesini incelemiştir. Sonuç olarak bu araştırmalardan %75'inde özsaygı düzeyi üzerinde cinsiyetin etkili olmadığını, %16'sında erkekler lehine anlamlı fark olduğunu ve % 9'unda ise kızlar lehine anlamlı fark olduğunu bulmuştur. Barnes ve ark. (77) yaptıkları araştırmada 263 kız ve 220 erkek olmak üzere 583 gencin öz saygısını incelemiş ve kızların öz saygılarının erkeklerden daha düşük olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bizim çalışmamızda cinsiyete göre anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Mc Carthy ve ark. (78) ergenlerde benlik saygısı üzerinde yaş etkilerini belirlemek üzere yaklaşık 2000 kişilik bir örneklem üzerinde yaptıkları çalışmalarında, ergenlerin yaşları ilerledikçe benlik saygılarının da arttığını bulmuşlardır. Nottelman (79) erken ergenlik dönemine geçişte belirgin bir benlik saygısı artışı gözlememiştir. Erken ergenlik döneminin nisbeten tutarlı bir dönem olduğunu vurgulamakla birlikte, benlik saygısında gözlenen bir miktar gelişmenin de kızlarda düşünsel alanla bağlantılı olarak, erkeklerde ise her açıdan gerçekleştiğini belirtmektedir (79). Çalışmamızda hematolojik maligniteler ve kanama ve pıhtılaşma bozuklukları hasta gruplarında 13-18 yaş gruplarının RBSÖ ölçek puanları 8-12 yaş gruplarına göre yüksektir. Diğer hasta grupları ve kontrol grubunda ise yaşa göre anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamız, hematoloji polikliniğine başvuran tüm hastaları kapsamı ve kontrol grubuyla beraber 718 kişilik bir seri olması nedeniyle yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve Rosenberg benlik saygısı ölçek sonuçlarının yaş ve cinsiyeti de hesaba katarak kıyaslaması nedeniyle literatüre katkı yapacağı kanaatindeyiz. Ancak geniş hastalık gruplarından ziyade daha spesifik hastalıklara yönelik, hastaların daha detaylı öykü ve sosyodemografik özelliklerinin sorgulandığı, ebeveynlerin görüşlerinin alındığı, ve ebeveynlerin de sosyodemografik özelliklerinin sorgulandığı çalışmalar literatüre daha fazla katkı sunacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hasta grupları ile kontrol grubunu yaşam kalite indeksleri, depresyon, anksiyete ve Rosenberg benlik saygısı ölçekleri sonuçlarına göre karşılaştırılmıştır. Fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP) sonuçlarında kontrol grubunun hasta gruplarından yüksek olduğunu ve hasta gruplarında da en düşük kanama ve pıhtılaşma bozuklukları grubu olduğunu bulunmuştur. Psikososyal toplam puanı (PSTP) ve Ölçek toplam puanı (ÖTP) sonuçlarında kontrol grubu hasta grubundan yüksek iken hasta grupları arasında fark saptanamamıştır. KDÖ ölçeğinde kontrol grubu sonuçları hasta grubundan düşük bulunmuştur; ancak hasta grupları arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Anksiyete ölçeğinde hasta grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Rosenberg benlik saygısı ölçek (RBSÖ) sonuçlarında hasta grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Cinsiyetin ölçekler üzerine etkisi incelendiğinde; Kovacs depresyon ölçeği (KDÖ) sonucunda kız hastaların sonuçlarının erkeklerden yüksek olduğu saptanmıştır. Anksiyete ölçeği sonuçlarında da kanama ve pıhtılaşma bozuklukları hasta grubunda kız hastaların sonuçları erkeklerden yüksek bulunmuştur. ÖTP, FSTP, PSTP ve Rosenberg Benlik Saygı sonuçlarında cinsiyetin etkisi saptanamamıştır. Yaş gruplarının ölçek sonuçları üzerine etkisi incelendiğinde hematolojik maligniteler grubunda FSTP ve RBSÖ sonuçlarının 13-18 yaş grubunda düşük olduğu, anemiler grubunda ÖTP sonuçlarının 13-18 yaş grubunda düşük ve KDÖ sonuçlarının yüksek olduğu, kanama ve pıhtılaşma bozuklukları hasta grubunda KDÖ, RBSÖ ve ÇİSAÖ sonuçlarının 13-18 yaş grubunda yüksek olduğu bulunmuştur.

Çocuk Hematoloji Polikliniğine başvuran hastaların yaşam kalitesi, benlik saygısı, depresyon ve anksiyete durumlarının belirlenmesi, bu hastalara sunulacak sağlık ve sosyal hizmetlere yön verecek ve destekleyecektir.



7. KAYNAKLAR

1. Saxena S, Orley J; WHOQOL Group. Quality of life assessment: The world health organization perspective. *Eur Psychiatry*. 1997; 12: 263-6.
2. Eiser C. Children's quality of life measures. *Arch Dis Child*. 1997;77:350-4.
3. Swerdlow SH CE, Harris NL. . World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues 2008.
4. Lankowsky P, Lipton, Jeffrey M, MD, Fish, Jonathan D. Lankowsky's manual of pediatric hematology and oncology. Sixth edition ed: Amsterdam : Elsevier/AP; 2016.
5. Brandt L, Nilsson PG, Mitelman F. Occupational exposure to petroleum products in men with acute non-lymphocytic leukaemia. *Br Med J*. 1978;1(6112):553.
6. Ishimaru T, Otake M, Ischimaru M. Dose-response relationship of neutrons and gamma rays to leukemia incidence among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki by type of leukemia, 1950--1971. *Radiat Res*. 1979;77(2):377-94.
7. Le Beau MM, Albain KS, Larson RA, Vardiman JW, Davis EM, Blough RR, Golomb HM, Rowley JD. Clinical and cytogenetic correlations in 63 patients with therapy-related myelodysplastic syndromes and acute nonlymphocytic leukemia: further evidence for characteristic abnormalities of chromosomes no. 5 and 7. *J Clin Oncol*. 1986;4(3):325-45.

8. Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. *Blood*. 2008;111(8):3941-67.
9. Warrell RP, Jr., de The H, Wang ZY, Degos L. Acute promyelocytic leukemia. *N Engl J Med*. 1993;329(3):177-89.
10. Xu F, Yin CX, Wang CL, Jiang XJ, Jiang L, Wang ZX, Yi ZS, Huang KK, Meng FY. Immunophenotypes and immune markers associated with acute promyelocytic leukemia prognosis. *Dis Markers*. 2014;2014:421906.
11. Khalidi HS, Chang KL, Medeiros LJ, Brynes RK, Slovak ML, Murata-Collins JL, Arber DA. Acute lymphoblastic leukemia. Survey of immunophenotype, French-American-British classification, frequency of myeloid antigen expression, and karyotypic abnormalities in 210 pediatric and adult cases. *Am J Clin Pathol*. 1999;111(4):467-76.
12. Jabbour E, O'Brien S, Ravandi F, Kantarjian H. Monoclonal antibodies in acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2015;125(26):4010-6.
13. Board; Hewitt M WS, Simone JV,. Childhood Cancer Survivorship: Improving Care and Quality of Life.2003;110(3):78-85.
14. Sioka C. The utility of FDG PET in diagnosis and follow-up of lymphoma in childhood. *European Journal of Pediatrics*. 2013;172(6):733-8.
15. Bosch F, Lopez-Guillermo A, Campo E, Ribera JM, Conde E, Piris MA, Vallespi T, Woessner S, Montserrat E. Mantle cell lymphoma: presenting features, response to therapy, and prognostic factors. *Cancer*. 1998;82(3):567-75.
16. Dorfman DM, Pinkus GS. Distinction between small lymphocytic and mantle cell lymphoma by immunoreactivity for CD23. *Mod Pathol*. 1994;7(3):326-31.

17. Argatoff LH, Connors JM, Klasa RJ, Horsman DE, Gascoyne RD. Mantle cell lymphoma: a clinicopathologic study of 80 cases. *Blood*. 1997;89(6):2067-78.
18. Cheah CY, George A, Gine E, Chiappella A, Kluin-Nelemans HC, Jurczak W, Krawczyk K, Mocikova H, Klener P, Salek D, Walewski J, Szymczyk M, Smolej L, Auer RL, Ritchie DS, Arcaini L, Williams ME, Dreyling M, Seymour JF. Central nervous system involvement in mantle cell lymphoma: clinical features, prognostic factors and outcomes from the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Ann Oncol*. 2013;24(8):2119-23.
19. Skarbnik AP, Goy AH. Mantle cell lymphoma: state of the art. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015;13(1):44-55.
20. Magrath I. The pathogenesis of Burkitt's lymphoma. *Adv Cancer Res*. 1990;55:133-270.
21. Ott G, Rosenwald A, Campo E. Understanding MYC-driven aggressive B-cell lymphomas: pathogenesis and classification. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:57.
22. Giulino-Roth L, Wang K, MacDonald TY, Mathew S, Tam Y, Cronin MT, Palmer G, Lucena-Silva N, Pedrosa F, Pedrosa M, Teruya-Feldstein J, Bhagat G, Alobeid B, Leoncini L, Bellan C, Rogena E, Pinkney KA, Rubin MA, Ribeiro RC, Yelensky R, Tam W, Stephens PJ, Cesarman E. Targeted genomic sequencing of pediatric Burkitt lymphoma identifies recurrent alterations in antiapoptotic and chromatin-remodeling genes. *Blood*. 2012;120(26):5181-4.
23. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood*. 2004;104(10):3009-20.
24. Alfieri C, Birkenbach M, Kieff E. Early events in Epstein-Barr virus infection of human B lymphocytes. *Virology*. 1991;181(2):595-608.
25. Naresh KN, Ibrahim HA, Lazzi S, Rince P, Onorati M, Ambrosio MR, Bilhou-Nabera C, Amen F, Reid A, Mawanda M, Calbi V, Ogwang M, Rogena E, Byakika B, Sayed S, Moshi E, Mwakigonja A, Raphael M, Magrath I,

Leoncini L. Diagnosis of Burkitt lymphoma using an algorithmic approach--applicable in both resource-poor and resource-rich countries. *Br J Haematol*. 2011;154(6):770-6.

26. Moller MB, Pedersen NT, Christensen BE. Diffuse large B-cell lymphoma: clinical implications of extranodal versus nodal presentation--a population-based study of 1575 cases. *Br J Haematol*. 2004;124(2):151-9.

27. Alizadeh AA, Eisen MB, Davis RE, Ma C, Lossos IS, Rosenwald A, Boldrick JC, Sabet H, Tran T, Yu X, Powell JI, Yang L, Marti GE, Moore T, Hudson J, Jr., Lu L, Lewis DB, Tibshirani R, Sherlock G, Chan WC, Greiner TC, Weisenburger DD, Armitage JO, Warnke R, Levy R, Wilson W, Grever MR, Byrd JC, Botstein D, Brown PO, Staudt LM. Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature*. 2000;403(6769):503-11.

28. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, Lister TA. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059-68.

29. Aird WC. Vascular bed-specific thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2007;5 Suppl 1:283-91.

30. Wagner DD, Frenette PS. The vessel wall and its interactions. *Blood*. 2008;111(11):5271-81.

31. Sadler JE. Von Willebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2008;112(1):11-8.

32. Handin RI. Inherited platelet disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005;10(3):396-402.

33. Lopez JA, Andrews RK, Afshar-Kharghan V, Berndt MC. Bernard-Soulier syndrome. *Blood*. 1998;91(12):4397-418

34. Bellucci S, Caen J. Molecular basis of Glanzmann's Thrombasthenia and current strategies in treatment. *Blood Rev.* 2002;16(3):193-202.
35. Franchini M. Thrombotic microangiopathies: an update. *Hematology.* 2006;11(3):139-46.
36. Levine RL, Gilliland DG. Myeloproliferative disorders. *Blood.* 2008;112(6):2190-8.
37. Preston FE. Laboratory diagnosis of hereditary bleeding disorders: external quality assessment. *Haemophilia.* 1998;4 Suppl 2:12-8.
38. Rodeghiero F, Tosetto A, Castaman G. How to estimate bleeding risk in mild bleeding disorders. *J Thromb Haemost.* 2007;5 Suppl 1:157-66.
39. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health technology assessment (Winchester, England).* 2001;5(4):1-157.
40. Türkçarpar H. Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal İlişkileri *klinik Psikiyatri.* 2004;4:12-6.
41. Kocabaşoğlu N. Anksiyete bozuklukluklarına genel bir bakış. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi. 2008:175-84.
42. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(8):837-44.
43. Rosenberg M. *Society and the Adolescent Self-Image.* Princeton University Press. 1965.

44. Weller RA, Weller EB, Fristad MA, Bowes JM. Depression in recently bereaved prepubertal children. *Am J Psychiatry*. 1991;148(11):1536-40.
45. Kovacs M. The Emanuel Miller Memorial Lecture 1994. Depressive disorders in childhood: an impressionistic landscape. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38(3):287-98.
46. Nilzon KR, Palmerus K. The influence of familial factors on anxiety and depression in childhood and early adolescence. *Adolescence*. 1997;32(128):935-43.
47. Öy B. Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Derneği*. 1991(2):132-6.
48. Kovacs M. The Children's Depression, Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull*. 1985;21(4):995-8.
49. Varni JW, Burwinkle TM, Jacobs JR, Gottschalk M, Kaufman F, Jones KL. The PedsQL in type 1 and type 2 diabetes: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales and type 1 Diabetes Module. *Diabetes Care*. 2003;26(3):631-7.
50. Memik N, Ağaoğlu B, Coskun A. The validity and reliability of Pediatric Quality of Life Inventory in 8-12 years old Turkish children. 2008;5(4):87-98.
51. Çuhadaroğlu F. Adolesanlarda Benlik Saygısı Yayınlanmamış Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi. 1985.
52. Özusta Ş. Çocuklar İçin durumluk-sürekli kaygı envanteri uyarlama, geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1995(10):32-44.
53. Seid M, Varni JW, Bermudez LO, Zivkovic M, Far MD, Nelson M, Kurtin PS. Parents' Perceptions of Primary Care: measuring parents' experiences of pediatric primary care quality. *Pediatrics*. 2001;108(2):264-70.

54. Bastiaansen D, Koot HM, Bongers IL, Varni JW, Verhulst FC. Measuring quality of life in children referred for psychiatric problems: psychometric properties of the PedsQL 4.0 generic core scales. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2004;13(2):489-95.
55. Magal-Vardi O, Laor N, Toren A, Strauss L, Wolmer L, Bielorai B, Rechavi G, Toren P. Psychiatric morbidity and quality of life in children with malignancies and their parents. *The Journal of nervous and mental disease*. 2004;192(12):872-5.
56. Uzark K, Jones K, Slusher J, Limbers CA, Burwinkle TM, Varni JW. Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1060-7.
57. Felder-Puig R, Frey E, Proksch K, Varni JW, Gadner H, Topf R. Validation of the German version of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) in childhood cancer patients off treatment and children with epilepsy. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2004;13(1):223-34.
58. Uz B. Beta talasemi Major Hastalarında Yaşam kalitesinin KF 36 ölçeği ile değerlendirilmesi. *Yeni Tıp Dergisi*. 2013;30:70-4.
59. Durualp E. Kronik Hastalığı Olan ve Olmayan Çocukların ve Ebeveynlerinin Görüşlerine Göre Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2010; 5(4):63.
60. Flores A, Klaassen RJ, Buchanan GR, Neunert CE. Patterns and influences in health-related quality of life in children with immune thrombocytopenia: A study from the Dallas ITP Cohort. *Pediatric blood & cancer*. 2017;64(8):45-54.
61. Uneri OS, Agaoglu B, Coskun A, Memik NC. Validity and reliability of Pediatric Quality of Life Inventory for 2- to 4-year-old and 5- to 7-year-old Turkish children. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2008;17(2):307-15.

62. Karadeniz P , Ayyıldız D, Öncül Ü. Astım Tanısı ile İzlenen Çocukların Yaşam Kalitesinde Cinsiyet Farkı. *Asthma Allergy Immuno*. 2018;16:138-44.
63. Hauenstein EJ. Depression in adolescence. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing* : JOGNN. 2003;32(2):239-48.
64. Burns JJ, Cottrell L, Perkins K, Pack R, Stanton B, Hobbs G, Hobby L, Eddy D, Hauschka A. Depressive symptoms and health risk among rural adolescents. *Pediatrics*. 2004;113(5):130-20.
65. Çalışkan E, Tekgündüz A. Distress, Anxiety and Depression in Patients Who Have Received Hematologic Cancer Diagnosis. *Acta Oncologica Turcica*. 2017;5(4):23-40.
66. Şenol S. Çocukluk ve Ergenlik Döneminde Depresyon. *Çoluk Çocuk Dergisi*. 2005;8(3):10-3.
67. DeNoon DJ. Childhood Depression: Recognizing and Managing it. *London J Prim Care (Abingdon)*. 2009; 2(1): 15–20.
68. Şar A. Son Çocukluk Çağı Depresyonlarının (7-11 YAŞ) Bazı Değişkenler Açısından İncelenmesi. *SAÜ Eğitim Fakültesi*. 2008; 11(3):15.
69. Afifi M. Depression in adolescents: gender differences in Oman and Egypt. *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*. 2006;12(1-2):61-71.
70. Karger A. [Gender differences in depression]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2014;57(9):1092-8.
71. Meadows SO, Brown JS, Elder GHJJ, Adolescent. Depressive Symptoms, Stress, and Support: Gendered Trajectories From Adolescence to Young Adulthood 2006;35(1):89-99.

72. Coghill D, Usala T. Mood disorders in children and adolescents. *Psychiatry*. 2006;5(4):123-7.
73. Özakar S, Demir E, Demir T. Cinsiyet ve Yaş Farklılıklarının Ergenlerin Depresyon, Anksiyete Bozukluğu, Kendine Zarar Verme, Psikoz, Travma Sonrası Stres Bozukluğu, Alkol-Uyuşturucu Bağımlılığı ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu İle İlişkili Sorunlara Etkisi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2018(3):255-64.
74. Kendall PC, Safford S, Flannery-Schroeder E, Webb A. Child anxiety treatment: outcomes in adolescence and impact on substance use and depression at 7.4-year follow-up. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72(2):276-87.
75. Bal Y, Öz R, Akçay N. The self respect levels in children with Diabetes Type 1. *International Journal of Human Sciences*. 2009;6(1):17-21.
76. Piskin M. Self-esteem and locus of control of secondary school children both in England and Turkey. Doctorate Thesis. Faculty of Education & Continuing Studies University of Leicester. 1996.
77. Barnes ME, Farrier SC. A longitudinal study of the self-concept of low-income youth. *Adolescence*. 1985;20(77):199-205.
78. McCarthy JD, Hoge DR. Analysis of age effects in longitudinal studies of adolescent self-esteem. *Developmental Psychology*. 1982;18(3):372-9.
79. Nottelmann ED. Competence and self-esteem during transition from childhood to adolescence. *Developmental Psychology*. 1987;23(3):441-50.

8.EKLER

EK:1-Aydınlatılmış Hasta Onam Formu

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Çocuk hematoloji polikliniğine başvuran hastalarda yaşam kalitesi, benlik saygısı, anksiyete ve depresyon ölçeğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmek için hematolojik bir hastalık tanısı almış ve çocuk hematoloji polikliniğine başvurmuş olmanız gerekmektedir

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çocuk psikiyatrisinde kullanılan klinik ölçek sorularına cevap vermeniz istenecektir.

Sorumluluklarım nedir?

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır..Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında, onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve araştırmadan ayrılabilirsiniz

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 700-750'dür.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlamanız söz konusu değildir ; ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Araştırma ile ilgili bir risk bulunmamaktadır

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNEBİLİR İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan ölçeklerin gereklerini yerine getirmemeniz durumunda doktorunuz tarafından izniniz olmadan çalışmadan çıkarılabilirsiniz.

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca herhangi bir sorun yada diğer rahatsızlıklarınız için Dr.Feza DEMİR'e 0506 683 61 43 Nolu Cep telefonundan ve Çocuk sağlığı ve hastalıkları ABD/ kliniği adresinden ulaşabilirsiniz

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu

imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

EK:2-Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAşTIRMANIN AÇIK ADI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Hematoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	
VARSA ARAşTIRMANIN PROTOKOL KODU	125	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakóltesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 777 044
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

BAşVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATOR SORUMLU ARAşTIRMACI UNVANLADI/ SOYADI	Doç. Dr. Sinan AKBAYRAM			
	KOORDİNATOR SORUMLU ARAşTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pediatri Hematoloji BD			
	KOORDİNATOR SORUMLU ARAşTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D Pediatri Hematoloji BD			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI ADI/ SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/ SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİL CİSİ				
	ARAşTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Diğer ise belirtiniz :					
ARAşTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAşTIRMA PROTOKOLU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİş GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAşTIRMA BROőURU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
ERLENDİRİLEN BELGE	Belge Adı		Açıklama			
	SİGORTA	☐				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŐUHLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK:3- Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği Hasta Formu

 GAZİANTEPE ÜNİVERSİTESİ 1973	ŞAHİNBİY ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİSİ KLİNİĞİ ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ ÇOCUK DEĞERLENDİRME FORMU (8-12) YAŞ
--	--

Adı Soyadı:

Tarih:/...../20...

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer sizin için	hiçbir zaman	sorun değilse	0
Eğer sizin için	nadiren	sorun oluyorsa	1
Eğer sizin için	bazen	sorun oluyorsa	2
Eğer sizin için	sıklıkla	sorun oluyorsa	3
Eğer sizin için	hemen her zaman	sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevap yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlamazsanız yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler senin için ne kadar sorun yarattı?

Sağlığım ve aktivitelerim ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek bana zor gelir	0	1	2	3	4
2. Koşmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
5. Kendi başıma duş ya da banyo yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
7. Bir yerim acır ya da ağrır	0	1	2	3	4
8. Enerjim azdır	0	1	2	3	4

Duygulanım ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissedirim	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissedirim	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissedirim	0	1	2	3	4
4. Uyumakta zorluk çekerim	0	1	2	3	4
5. Bana ne olacağı konusunda endişelenirim	0	1	2	3	4

Başkalarıyla ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşıtlarımla geçinmekte sorun yaşıyorum	0	1	2	3	4
2. Yaşıtlarım benimle arkadaş olmak istemezler	0	1	2	3	4
3. Yaşıtlarım benimle alay eder	0	1	2	3	4
4. Yaşıtlarımın yapabildikleri şeyleri yapamam	0	1	2	3	4
5. Yaşıtlarımla oyun oynarken geri kalırım	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unuturum	0	1	2	3	4
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4

 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ 1973	ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİSİ KLİNİĞİ ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ ERGEN DEĞERLENDİRME FORMU (13-18 YAŞ)
---	---

Adı Soyadı:

Tarih:/...../20...

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer sizin için	hiçbir zaman	sorun değilse	0
Eğer sizin için	nadiren	sorun oluyorsa	1
Eğer sizin için	bazen	sorun oluyorsa	2
Eğer sizin için	sıklıkla	sorun oluyorsa	3
Eğer sizin için	hemen her zaman	sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevap yoktur.
Eğer herhangi bir soruyu anlamazsanız yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde size ne kadar sorun yarattı?

Sağlığım ve aktivitelerim ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek bana zor gelir	0	1	2	3	4
2. Koşmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
5. Kendi başıma duş ya da banyo yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
7. Bir yerim acır ya da ağrır	0	1	2	3	4
8. Enerjim azdır	0	1	2	3	4

Duygulanım ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissedirim	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissedirim	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissedirim	0	1	2	3	4
4. Uyumakta zorluk çekerim	0	1	2	3	4
5. Bana ne olacağı konusunda endişelenirim	0	1	2	3	4

Başkalarıyla ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşıtlarımla geçinmekte sorun yaşarım	0	1	2	3	4
2. Yaşıtlarım benimle arkadaş olmak istemezler	0	1	2	3	4
3. Yaşıtlarım benimle alay eder	0	1	2	3	4
4. Yaşıtlarımın yapabildikleri şeyleri yapamam	0	1	2	3	4
5. Yaşıtlarıma ayak uydurmakta zorluk çekerim	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unuturum	0	1	2	3	4
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4

EK:4-Çocuklar için Sürekli Anksiyete Ölçeği Formu

Gaziantep Ü. Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği

Çocuklar İçin Sürekli Anksiyete Ölçeği

İsim: _____

Sınıf: _____

Doğum tarihi: _____

Formun doldurulduğu tarih: _____

Açıklama: Aşağıda sizin davranış ve duygularınız ile ilgili bazı cümleler verilmiştir. Her cümleyi okuduktan sonra, cümlede belirtilen şeylerin sizde var olup olmadığını ve varsa ne kadar sıklıkta bulunduğunu değerlendirin. Bir cümle üzerinde fazla zaman geçirmeyin. Dikkat ! Burada kendinizi “genel olarak” nasıl hissettiğiniz araştırılmaktadır. Cümleleri bu gözle değerlendirin.

	Çok az	Bazen	Sık sık
1. Yanlış yapacağım diye endişelenirim.			
2. Ağlayacak gibi olurum.			
3. Kendimi mutsuz hissedirim.			
4. Karar vermekte güçlük çekerim.			
5. Sorunlarımla yüz yüze gelmek bana zor gelir.			
6. Çok fazla endişelenirim.			
7. Evde sinirlerim bozulur.			
8. Utangacım.			
9. Sıkıntılıyım.			
10. Aklımdan, engelleyemediğim önemsiz düşünceler geçer ve beni rahatsız eder.			
11. Okul beni endişelendirir.			
12. Ne yapacağıma karar vermekte zorluk çekerim.			
13. Kalbimin hızlı hızlı çarptığını fark ederim.			
14. Nedenini bilemediğim korkularım var.			
15. Annem – babam için endişelenirim.			
16. Ellerim terler.			
17. Kötü bir şeyler olacak diye endişelenirim.			
18. Geceleri uykuya dalmakta güçlük çekerim.			
19. Karnımda bir rahatsızlık hissedirim.			
20. Başkalarının benim hakkımda ne düşündükleri beni endişelendirir.			

EK:5- Kovacs Depresyon Ölçeği Formu

Aşağıda gruplar halinde bazı cümleler yazılmıştır. Her gruptaki cümleleri dikkatlice okuyunuz. Her grup içinden, bu gün de dahil olmak üzere, son iki haftadır yaşadıklarınızı en iyi şekilde tanımlayan cümleyi seçip, yanındaki numarayı daire içine alınız.

- A) 0. Kendimi arada sırada üzgün hissederim.
1. Kendimi sık sık üzgün hissederim.
2. Kendimi her zaman üzgün hissederim.
- B) 0. İşlerim hiçbir zaman yolunda gitmeyecek.
1. İşlerimin yolunda gidip gitmeyeceğinden emin değilim.
2. İşlerim yolunda gidecek.
- C) 0. İşlerimin çoğunu doğru yaparım.
1. İşlerimin çoğunu yanlış yaparım.
2. Herşeyi yanlış yaparım.
- D) 0. Bir çok şeyden hoşlanırım.
1. Bazı şeylerden hoşlanırım.
2. Hiçbir şeyden hoşlanmam.
- E) 0. Her zaman kötü bir çocuğum.
1. Çoğu zaman kötü bir çocuğum.
2. Arada sırada kötü bir çocuğum.
- F) 0. Arada sırada başıma kötü bir şeylerin geleceğini düşünürüm.
1. Sık sık başıma kötü şeylerin geleceğinden endişelenirim.
2. Başıma çok kötü şeylerin geleceğinden eminim.
- G) 0. Kendimden nefret ederim.
1. Kendimi beğenmem.
2. Kendimi beğenirim.
- H) 0. Bütün kötü şeyler benim hatam.
1. Kötü şeylerin bazıları benim hatam.
2. Kötü şeyler genellikle benim hatam değil.
- I) 0. Kendimi öldürmeyi düşünmem.
1. Kendimi öldürmeyi düşünürüm ama yapamam.
2. Kendimi öldürmeyi düşünüyorum.
- İ) 0. Her gün içimden ağlamak gelir.
1. Bir çok günler içimden ağlamak gelir.
2. Arada sırada içimden ağlamak gelir.
- J) 0. Her şey her zaman beni sıkır.
1. Her şey sık sık beni sıkır.
2. Her şey arada sırada beni sıkır.
- K) 0. İnsanlarla beraber olmaktan hoşlanırım.
1. Çoğu zaman insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmam.
2. Hiçbir zaman insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmam.
- L) 0. Her hangi bir şey hakkında karar veremem.
1. Her hangi bir şey hakkında karar vermek zor gelir.
2. Her hangi bir şey hakkında kolayca karar veririm.
- M) 0. Güzel / yakışıklı sayılırım.
1. Güzel / yakışıklı olmayan yanlarım var.
2. Çirkinim.

N) 0. Okul ödevlerimi yapmak için her zaman kendimi zorlarım.
 1. Okul ödevlerimi yapmak için çoğu zaman kendimi zorlarım.
 2. Okul ödevlerimi yapmak sorun değil.

O) 0. Her gece uyumakta zorluk çekerim.
 1. Bir çok gece uyumakta zorluk çekerim.
 2. Oldukça iyi uyurum.

Ö) 0. Arada sırada kendimi yorgun hissederim.
 1. Bir çok gün kendimi yorgun hissederim.
 2. Her zaman kendimi yorgun hissederim.

P) 0. Hemen her gün canım yemek yemek istemez.
 1. Çoğu gün canım yemek yemek istemez.
 2. Oldukça iyi yemek yerim.

R) 0. Ağrı ve sızılardan endişe etmem.
 1. Çoğu zaman ağrı ve sızılardan endişe ederim.
 2. Her zaman ağrı ve sızılardan endişe ederim.

S) 0. Kendimi yalnız hissetmem.
 1. Çoğu zaman kendimi yalnız hissederim.
 2. Her zaman kendimi yalnız hissederim.

Ş) 0. Okuldan hiç hoşlanmam.
 1. Arada sırada okuldan hoşlanırım.
 2. Çoğu zaman okuldan hoşlanırım.

T) 0. Birçok arkadaşım var.
 1. Birkaç arkadaşım var ama daha fazla olmasını isterdim.
 2. Hiç arkadaşım yok.

U) 0. Okul başarımlarım iyi.
 1. Okul başarımlarım eskisi kadar iyi değil.
 2. Eskiden iyi olduğum derslerden çok başarısızım.

Ü) 0. Hiçbir zaman diğer çocuklar kadar iyi olamıyorum.
 1. Eğer istersem diğer çocuklar kadar iyi olurum.
 2. Diğer çocuklar gibi iyiyim.

V) 0. Kimse beni sevmez.
 1. Beni seven insanların olup olmadığından emin değilim.
 2. Beni seven insanların olduğundan eminim.

Y) 0. Bana söyleneni genellikle yaparım.
 1. Bana söyleneni çoğu zaman yaparım.
 2. Bana söyleneni hiçbir zaman yapmam.

Z) 0. İnsanlarla iyi geçinirim.
 1. İnsanlarla sık sık kavga ederim.
 2. İnsanlarla her zaman kavga ederim.

EK:6- Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği Formu

Adı Soyadı:

ROSENBERG BENLİK SAYGISI ÖLÇEĞİ

D – 1

MADDE 1

1. Kendimi en az diğer insanlar kadar değerli buluyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
2. Bazı olumlu özelliklerim olduğunu düşünüyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
3. Genelde kendimi başarısız bir kişi olarak görme eğilimindeyim.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 2

4. Ben de diğer insanların birçoğunun yapabildiği kadar birşeyler yapabilirim.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
5. Kendimde gurur duyacak fazla birşey bulamıyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 3

6. Kendime karşı olumlu bir tutum içindeyim.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 4

7. Genel olarak kendimden memnunum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 5

8. Kendime karşı daha fazla saygı duyabilmeyi isterdim.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 6

9. Bazen kesinlikle kendimin bir işe yaramadığımı düşünüyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
10. Bazen kendimin hiç de yeterli bir insan olmadığımı düşünüyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ