



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANILI ÇOCUKLARIN İDAME  
TEDAVİSİNDE VE SONRASINDA YAŞAM KALİTELERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ömer KARACA**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**UZMANLIK TEZİ**

**2018**



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANILI ÇOCUKLARIN İDAME  
TEDAVİSİNDE VE SONRASINDA YAŞAM KALİTELERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ömer KARACA**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**

**Doç Dr. Emine ZENGİN**

**Anabilim Dalı Başkanı**

**Prof. Dr. Nazan SARPER**

**Etik Kurul Onayı : KOÜ GOKAEK 2017/274**

**2018**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR.....	v
TABLolar.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tanım.....	3
2.2 Sınıflandırma .....	3
2.2.1 Akut Lenfoblastik Lösemide Sınıflandırma .....	3
2.2.1.1 Morfolojik Sınıflandırma.....	4
2.2.1.2 İmmunolojik Sınıflandırma .....	4
2.3 Epidemiyoloji ve İnsidans .....	9
2.4 Etiyoloji .....	10
2.4.1 Radyasyon .....	10
2.4.1.1 İyonize Radyasyon .....	10
2.4.1.2 Non-İyonize Radyasyon .....	10
2.4.2 Enfeksiyonlar.....	10
2.4.3 Hava Kirliliği.....	11
2.4.4 İlaçlar ve Yiyecekler.....	11
2.4.5 Pestisitler .....	11
2.4.6 Genetik .....	11
2.5 Klinik Belirti ve Bulgular .....	12
2.6 Tedavi .....	13
2.6.1 Remisyon İndüksiyonu .....	13
2.6.2 Konsolidasyon .....	14

2.6.3 Geç İntensifikasyon .....	15
2.6.4 Santral sinir sistemi Profilaksisi .....	15
2.6.5 İdame Tedavisi .....	15
2.6.6 Destek Tedavisi .....	15
2.7 Lsemnin Geç Etkileri.....	16
2.7.1 İkinil Malign Hastalıklar.....	16
2.7.2 Kardiyopulmoner Sistem.....	17
2.7.3 Sinir Sistemi .....	17
2.7.4 Endokrin Sistem .....	17
2.7.5 Üreme Fonksiyonları .....	18
2.7.6 Psikososyal Geç Etkiler.....	18
2.7.6.1 Fiziksel Görünüm .....	19
2.7.6.2 Sosyal Fonksiyonlar .....	19
2.7.6.3 Posttravmatik Stres Bozukluğu .....	19
2.7.6.4 Eğitim Seviyesi, İş Durumu ve Evlilik.....	19
2.8 Yaşam Kalitesi Kavramı.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1 Çalışma Grubu.....	23
3.2 Araştırmanın Uygulanışı.....	23
3.3 Veri Toplama Araçları.....	24
3.3.1 Sosyodemografik Bilgi Formu .....	24
3.3.2 Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi leği (PedsQL 4.0) : .....	24
3.3.3 SF-36 v2 Sağlık Durumu leği .....	27
3.4 İstatistiksel Analiz .....	28
4. BULGULAR .....	30
4.1 Demografik zellikler .....	30

4.2 Yaşam Analizleri .....	32
4.2.1 Hastaların yaş gruplarına göre yaşam analizlerinin karşılaştırılması: .....	32
4.2.2 Hastaların gruplara göre yaşam analizlerinin karşılaştırılması: .....	34
4.2.3 Hastaların risk gruplarına göre yaşam analizlerinin karşılaştırılması: .....	36
4.2.4 Hastaların cinsiyetlerine göre yaşam analizlerinin karşılaştırılması: .....	37
4.2.5 18 yaş üstü hastaların SF-36 v2 anketi ile yaşam analizlerinin karşılaştırılması: .....	39
4.2.6 Hastaların farklı dönemlerde yaşam analizlerinin değerlendirilmesi: .....	40
4.2.7 Hastaların radyoterapi tedavisine göre yaşam analizlerinin değerlendirilmesi.....	41
5. TARTIŞMA.....	43
5.1 Hastaların gruplara göre yaşam analizlerinin tartışılması: .....	44
5.2 Hastaların risk gruplarına göre yaşam analizlerinin tartışılması:.....	45
5.3 Hastaların yaş gruplarına göre yaşam analizlerinin tartışılması:.....	46
5.4 Onsekiz yaş üstü hastaların yaşam analizlerinin tartışılması:.....	47
5.5 Hastaların radyoterapi tedavisine göre yaşam analizlerinin tartışılması:.....	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	48
7. ÖZET .....	51
8. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	53
9. EKLER .....	55
10. KAYNAKÇA .....	80

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında, çalışma konusunun belirlenmesi, tezin uygulanma ve yazım aşamasında ; öncesinde asistanlık hayatımda her zaman bilgi, deneyim ve güleryüzüyle bana yol gösteren saygıdeğer hocam Doç. Dr. Emine Zengin'e, anabilim dalı başkanımız ve tezimin yapım aşamasında ve tüm asistanlığım boyunca ışığım olmuş değerli hocam Prof.Dr. Nazan Sarper'e, anabilim dalımızın kurucusu hocamız Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökalp'e, uzmanlık eğitimim boyunca çalışmaktan onur duyduğum ve bana kattıkları herşey için minnettar olduğum tüm hocalarıma, tüm hayatım boyunca ve eğitim hayatımda yanımda olmuş, benim çocuk hastalıkları ve sağlığı uzmanlığı seçmemde etkili olan, adeta çocukları için yaşamış babama ve anneme, çok sevgili kardeşime, çalışma arkadaşım olmaktan öte kardeşlerim olmuş tüm asistan arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan, hayatımın anlamı sevgili eşim Ebru Karaca'ya sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dünyanın en mükemmel varlığı, eşimin bana vermiş olduğu en büyük hediye, biricik oğlum Mustafa Kağan'a...

Dr. Ömer Karaca

## KISALTMALAR

<b>ALL</b>	Akut Lenfoblastik Lösemi
<b>ALLIC</b>	Acute Lymphoblastic Leukemia Inter Continental
<b>AML</b>	Akut Myeloid Lösemi
<b>ARA-C</b>	Sitarabin
<b>BFM</b>	Berlin - Frankfurt - Münster
<b>BH</b>	Büyüme Hormonu
<b>CALLA</b>	Common Acute Lymphoblastic Leukemia Antigen
<b>CD</b>	Cluster of Differentiation
<b>CyIg</b>	Sitoplazmik İmmünglobulin
<b>DİK</b>	Dissemine İnvasküler Koagülopati
<b>DNA</b>	Deoksiribo Nükleik Asit
<b>DS</b>	Down Sendromu
<b>EMF</b>	Elektro Manyetik Frekans
<b>FAB</b>	French – American - British
<b>GİS</b>	Gastrointestinal Sistem
<b>HLA</b>	Human Leukocyte Antigens
<b>HRQL</b>	Health-Related quality of life
<b>HSM</b>	Hepatosplenomegali
<b>HTLV</b>	Human T Lymphotropic Virus
<b>KC</b>	Karaciğer
<b>KML</b>	Kronik Myeloid Lösemi
<b>LAP</b>	Lenfadenopati
<b>MKH</b>	Minimal Kalıntı Hastalığı
<b>MSS</b>	Merkezi Sinir Sistemi
<b>OYS</b>	Olaysız Yaşam Süresi
<b>Ph</b>	Philadelphia
<b>PTSB</b>	Posttravmatik Stres Bozukluğu
<b>RAD</b>	Radyasyon Absorbsiyon Hızı
<b>RT</b>	Radyoterapi
<b>SSS</b>	Santral Sinir Sistemi
<b>TdT</b>	Terminal Deoksinükleotidil Transferaz
<b>USG</b>	Ultrasonografi

## TABLULAR

Tablo 1: Akut lenfoblastik lösemilerde translokasyonların sıklığı.....	7
Tablo 2 : Çocuklarda Kullanılan Genel Yaşam Kalitesi Ölçeklerinden Örnekler (109).....	21
Tablo 3: Hastaların tedavi aşamalarına göre gruplandırılmış demografik özellikleri .....	31
Tablo 4: Yaş gruplarına göre çocuklar ile anne veya babaların yaşam kalitesi değerleri ve kendi aralarında karşılaştırılması.....	34
Tablo 5: Gruplara göre çocuklar ile anne veya babaların yaşam kalitesi değerleri ve kendi aralarında karşılaştırılması.....	35
Tablo 6 : Tüm gruplar, risk grupları, yaş grupları ve cinsiyetlere göre yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırılması .....	36
Tablo 7: Risk gruplarına göre çocuklar ile anne veya babaların yaşam kalitesi değerleri ve kendi aralarında karşılaştırılması.....	37
Tablo 8: Cinsiyetlerine göre çocuklar ile anne veya babaların yaşam kalitesi değerleri ve kendi aralarında karşılaştırılması.....	38
Tablo 9: 18 yaşından büyük erkek hastaların yaşam kaliteleri ve bu değerlerin Türk toplumu norm değerleriyle karşılaştırılması.....	39
Tablo 10 : 18 yaşından büyük kız hastaların yaşam kaliteleri ve bu değerlerin Türk toplumu norm değerleriyle karşılaştırılması.....	40
Tablo 11: Farklı dönemler araştırmaya katılan aynı hastalarda çocukların ve ebeveynlerin 1. ve 2. gelişlerindeki yaşam kalitesi skorları ve karşılaştırılması .....	41
Tablo 12 : Hastaların radyoterapi tedavisine göre yaşam kalitesi skorları ve karşılaştırılması.....	40



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda en sık görülen kanser türü Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)'dir. Tüm çocukluk çağı lösemilerinin %76'sını; tüm çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %29'unu oluşturur (1). ALL'nin de diğer lenfoid kanserlerde olduğu gibi, sınırsız yenilenme özelliğine sahip olan tek bir progenitör hücrenin malign değişime uğraması sonucunda ortaya çıktığına inanılmaktadır. Bu değişimin normal gelişimin hangi evresinde ortaya çıktığı hala tam olarak aydınlatılamamıştır (2). Normal fonksiyonunu yapamayan immatür lösemik hücreler başta kemik iliği olmak üzere retiküloendoteliyal sistem ve diğer vücut bölgelerinde birikerek anemi, trombositopeni, lökopeni veya lökositozaya yol açmaktadır. Sonuçta hastalarda solukluk, halsizlik, kemik ağrıları, sık tekrarlayan enfeksiyonlar ve kanamalar gibi hayatı tehdit edici semptomlar görülmektedir.

Çocukluk çağı ALL'sinin sağkalım oranları 1950'lerde %10 civarındayken özellikle 60 ve 70'lerde başlayan 2-3 yıl süreli çok ajanlı kemoterapilerin kullanıma girmesi, merkezi sinir sistemi odaklı tedaviler, enfeksiyonlarla başa çıkma ve kan ürünlerinin verilmesindeki gelişmeler sayesinde şu anda %90 oranındadır (3). ALL etiyojisinde genetik etkiler, çevresel faktörler, viral enfeksiyonlar ve immün yetmezlikler rol almaktadır.

Akut lenfoblastik lösemi tanısının konulması, birey ve ailesi için travmatik bir deneyimdir. ALL tanısı alan çocukların tedavi süresince davranış ve psikolojik durum değişikliklerinin, ağırlı girişimlerin, kemoterapi yan etkilerinin (bulantı, kusma, ilaç yan etkileri, güçsüzlük, halsizlik), hastanedeki uzun yatış sürelerinin, fiziksel değişimlerin, enfeksiyonların, arkadaşlardan ayrı kalmanın, okula devam edememenin hayat kalitesini bozduğu saptanmıştır (4). Ayrıca tedavisi biten ve hastalığı tam olarak iyileşmiş olan çocuklarda da hayata uyum sağlayamama ve geçmişte yaşadıklarına bağlı olarak yaşam kalitesinde azalma görülebilmektedir.

Yaşam kalitesi, yaşam koşulları içinde elde edilebilecek kişisel doyumun düzeyini etkileyen hastalıklara ve günlük yaşamın fiziksel, ruhsal ve toplumsal etkilerine verilen kişisel tepkileri gösteren bir kavramdır. İçinde kültür, değer yargıları, kişinin konumu, amaçları bulunur (5). Ancak bu uğraş klinisyenlerce pek dikkate alınmamaktadır. Ayrıca, klinisyenler yaşam kalitesi konusunda olumlu görüş bildirirken, günlük uygulamalarına pek yansıtmadıkları da görülmektedir.

Yetişkinler için birçok yaşam kalitesi leği hazırlanmıştır, fakat çocukların kendinden bilgi alınarak yapılan çalışmalar çok az ve sınırlı sayıdadır. Kendi yaşam kalitesini değerlendirebilecek yaşta olan çocukların cevaplarının da gene kendilerinden alınması en doğru olanıdır.

Bu çalışmada yoğun kemoterapi tedavisi bitmiş, idame tedavisinde olan ya da tamamen iyileşmiş durumdaki ALL tanılı hastaların ve ebeveynlerinin fiziksel, duygusal, sosyal fonksiyon ve okul işlevselliği yönünden yaşam kalitelerinin belirlenmesi ve birbirleri arasında kıyaslanması amaçlanmıştır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Tanım**

Lösemiler, kan yapıcı hücrelerdeki genetik anormalliklere bağlı olarak hücrelerdeki kontrolsüz çoğalmaya neden olan kötü huylu hastalıklar grubu olarak tanımlanabilir. Bu hücrelerde, normal hücrelerle kıyaslandığında artmış oranda çoğalma hızı, azalmış oranda ölüm hızı ya da her ikisi birlikte görülmektedir. Sonuçta normal kemik iliğinin işlevi bozulmakta ve kemik iliği yetersizliği ortaya çıkmaktadır (6).

### **2.2 Sınıflandırma**

Çocukluk çağı lösemileri akut ve kronik lösemiler olarak sınıflandırılırlar. Burada akut lösemide olgunlaşmamış kan yapıcı myeloid ve lenfoid öncü hücrelerin hakim olduğu, kronik lösemide ise olgun kemik iliği elemanlarının hakim olduğu anlatılmaktadır. Akut lösemiler başlıca 2 ana sınıfa ayrılırlar:

1. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)
2. Akut Myeloid Lösemi (AML)

Akut lenfoblastik lösemi çocukluk çağı lösemilerinin %77'sini, AML ise %11'ini oluşturmaktadır. Nadir olarak yaklaşık %7-9'luk vakada klasik akut ve kronik tanımına uymayan farklı tipte lösemiler bulunmaktadır (6).

Lösemik lenfoblastların morfolojik, immünolojik, sitogenetik, biyokimyasal ve moleküler genetik karakterizasyonları ALL'nin biyolojik olarak heterojen bir bozukluk olduğunu onaylamaktadır. Bu heterojenite lösemimin normal lenfoid farklılaşmanın herhangi bir zamanında ortaya çıkabileceğini göstermektedir (7).

#### **2.2.1 Akut Lenfoblastik Lösemide Sınıflandırma**

Başlıca morfolojik ve immünolojik olarak sınıflandırılır.

### 2.2.1.1 Morfolojik Sınıflandırma

French – American - British (FAB) sınıflaması isimli sınıflandırma kullanılmaktadır. Bu sistem kemik iliği kesitlerinin Wright-Giemsa boyası ile boyandıktan sonra morfolojik olarak incelenmesi sonucunda oluşturulmuştur ve 3 kategoride incelenmektedir:

**FAB L1:** Hücreler daha küçük ve homojendir. Dar sitoplazmalıdır. Çekirdek sınırları düzenli, çekirdekçik çok küçüktür.

**FAB L2 :** Hücreler geniş ve heterojendir. Sıklıkla daha geniş sitoplazmalıdır. Çekirdek sınırları düzensiz, bir veya daha fazla çekirdekçik görülür.

**FAB L3 :** Hücreler geniş, homojen yapıdadır. Sitoplazmaları yoğun bazofilik boyanır, vakuolizasyon vardır ve geniştir. Çekirdekçik büyük ve belirgin olarak görülür. Burkitt Lenfomanın lösemik şekli olarak kabul edilmektedir.

French – American - British sınıflamasının, L3 dışında immünofenotipik, sitogenetik ve micro-array yöntemlerle yapılan sınıflandırmalarla arasında tam olarak korelasyon bulunamamıştır (8).

Çocukluk çağı ALL olgularının yaklaşık olarak %85'i L1, %14'ü L2 ve %1'i L3 morfolojisindedir (9). L1 morfolojisi daha yüksek remisyon indüksiyon ve sağkalım oranı gösterir. Yapılan erken çalışmalarda, L2 morfolojisinin diğer prognostik faktörlerden bağımsız olarak daha yüksek relaps oranı olduğu için daha kötü prognozlu olduğu kabul edilse de, çalışmalar genişletildikçe yaş, cinsiyet ve tanı anındaki lökosit sayısının daha değerli olduğu gösterilmiş ve pratikte bu değerler kullanılmaya başlanmıştır (10). L3 varyasyonu gösteren hastalar ise en kötü prognoza sahiptir (11). Geniş kapsamlı yapılan çok fazla sayıda çalışmadan yola çıkılarak FAB sınıflamasının prognostik olarak değerli olduğu görülmüştür (12,13).

### 2.2.1.2 İmmunolojik Sınıflandırma

İlk zamanlarda yapılan çalışmalarda immunolojik olarak 3 alt grup saptanmıştır. Bunlar T-cell, B-cell, non-T/non-B cell ALL'dir (14). Gelişen teknolojiyle birlikte daha önce non-T/non-B cell olarak adlandırılan sınıfın yaklaşık %80'inin hücre yüzeyinde genel ALL antijeni (CALLA) CD10'u taşıdıkları görülmüştür (15).

Non-T/non-B lösemilerinin hepsi erken B-cell türündedir. Bu hücrelerin sitoplazmasındaki bazı immunglobulinlerin tanımlanması, bu antikörlerin B-cell kökenli antijenlerle reaksiyona girdiğinin görülmesi ve in vitro ortamda bu hücrelerin matur B-cell hücresine dönüşme yeteneklerinin saptanması çocukluk çağı ALL'nin yaklaşık olarak %80-85'inin B-cell prekürsörlerinin monoklonal farklılaşması sonucu oluştuğunu onaylamaktadır (16).

ALL'de immünofenotip sınıflandırma, lenfoblastların yüzeyinde ve sitoplazmasında bulunan spesifik antijenlere göre yapılmaktadır. Prekürsör B (pro-B, erken pre-B, pre-B, transizyonel B), matür B ve T ALL olarak sınıflandırılır (17,18).

**Pro-B ALL :** Çok immatür B hücre öncüllerinden oluşur ve CD10 negatif olarak saptanmaktadır. Sitoplazmik immuglobülin (Cylg) yoktur. 1 yaşın altında en sık görülen ALL tipidir ve özellikle kromozom 11q23 ile ilgili anomalilerle birlikte görülür.

**Erken pre-B ALL:** En sık görülen tiptir. Pro-B ALL öncüllerinden daha matür, CD10 ve CD19 pozitif, cylg negatiftir. CALLA pozitif lösemi olarakta adlandırılmaktadır.

**Pre-B ALL :** Cylg varlığı ile karakterize fakat yüzey immunglobulini(sIg) bulunmadığı için matür B hücreli ALL olarak sınıflandırılmamaktadır. Erken pre-B hücrelerine benzer şekilde CD10 ve HLA-DR ekspresyon ederler. CD19, CD22 pozitifdir. Hastaların dörtte birinde kromozom (1;19) (q23p13) translokasyonu bulunmaktadır.

**Transizyonel (geç) pre-B ALL :** TümALL'lerin sadece %1'i bu tiptedir, CD10 pozitif, genellikle TdT, bazen de CD34 pozitifliği bulunmaktadır (17-22).

**Matür B hücreli ALL:** Membran yüzey immunglobulini bulunur. CD19, CD20 ve HLA-DR pozitifdirler. Blastlar FAB -L3'ün morfolojik özelliklerini gösterir. Burkittlenfomasına özgü tiptir. Hastaların çoğunda t(8;14) (q24;q32) veya daha az oranda t(2;8) (p12;q24) ve t(4;8) bulunur. Merkezi sinir sistemi tutulum insidansı daha yüksek, tedaviye yanıt ve prognozu kötüdür (8,17-19,23).

**T hücreli ALL:** Lenfoblastlar T hücresine özgü yüzey antijenleri taşırlar. CD10 (CALLA) genellikle negatiftir. Asit fosfataz boyasıyla pozitif reaksiyon verirler.

1 yaşın altında ve 50 yaşın üstünde çok nadir görülür. Erkeklerde daha sıktır. Tanı anında lökosit sayısı genelde çok yüksektir. Hastaların yarısından fazlasında mediastinal kitle mevcuttur ve merkezi sinir sistemi tutulumu en yüksek olan ALL tipidir (8,24).

Yapılan araştırmalarda ALL'li çocuklarda kromozomların hem sayısında hem de yapısında anormallikler saptanmıştır. Hastaların ortalama %67'sinde diploid ya da psödo-diploid karyotipler, kalan %33'ünde ise hiperdiploid karyotipler bulunur. Translokasyonlu ve hipodiploidili çocuklar, translokasyonu olmayan ya da hiperdiploidili çocuklara kıyasla daha kısa hastalısız sağkalım gösterirler ve toplam sağkalım süreleri de daha kısadır (25).

Translokasyonlar en sık izlenen yapısal anomali olup, vakaların %40-57'sinde görülürler. Bazı translokasyonlar spesifik immunfenotiplerle birlikte ve bunların en sık görülenleri; B-cell ALL t( 8;14 ), pre B-cell ALL t( 1;19 ), T-ALL t(11;14) olarak saptanmıştır (26).

Farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalar sonucunda 5 adet önemli ve prognostik olarak anlamlı görülen tanımlanmış alt grup saptanmıştır. Bunlar t(12;21), t(9;22), t(1;19), t(4;11), 50 kromozomdan fazla hiperdiploididir (27-29). Bunlardan en önemli olarak görülen iki adet psödo-diploid translokasyon grubu bulunmaktadır. Bir tanesi t(4;11) olup, 12 aydan daha küçük çocuklarda görülür. En kötü klinik gidişe sahip olan ve standart ALL tedavisine yanıtı en kötü olandır. İkincisi Philadelphia (Ph) kromozomudur t(9;22). ALL'li çocukların %3-5'inde bulunur (30). Ph kromozom pozitifliği kötü prognoz kriteri olarak kabul edilmiştir (25). ALL'de tespit edilen translokasyonlar ve diğer yapısal kromozom anomalileri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1: Akut lenfoblastik lösemilerde translokasyonların sıklığı\***

Hücre Tipi	Translokasyon	Gen	Sıklık (%)
Ph + KML, ALL	t(9;22)	BCR-ABL	100
B hücre ALL, Burkitt's Lenfoma	t(8;14) (q24;q32)	MYC	5
	t(2;8) (p12;q24)	MYC	<1
	t(8;22) (q24;q11)	MYC	<1
Erken Pre-B	t(12;21) (p12;q22)	TEL-AML1	25
Pre-B	t(1;19) (q23;p13)	E2A-PBX1	5
Pro-B	t(17;19) (q22;p13)	E2A-HLF	<1
	t(4;11) (q21;q23)	MLL-AF4	4
T hücre	t(8;14) (q24;q11)	MYC	<1
	t(7;19) (q35;p13)	LYL1	<1
	t(1;14) (p32;q11)	SCL(TAL1)	<1
	t(7;9) (q35;q34)	TAL2	<1
	t(14;21) (q11;q22)	BHLHB1	<1
	t(11;14) (p15;q11)	LMO1(RBTN1)	<1
	t(11;14) (p13;q11)	LMO2(RBTN2)	1
	t(7;11) (q35;p13)	LMO2(RBTN2)	<1
	t(10;14) (q24;q11)	HOX11	<1
	t(7;10) (q35;q24)	HOX11	<1
	t(5;14) (q35;q32)	HOX11L2	3
	inv(7) (p15;q34)	HOXA7/9/10	3
	t(10;11) (p13;q21)	CALM-AF10	2
	t(4;11) (q21;p15)	NUP98-RAP1GDS1	<1
	t(9;12) (p24;p13)	TEL-JAK2	<1

\* : Principles And Practice of Pediatric Oncology Sixth Edition Sayfa 46 Tablo 3.3 alıntılanmıştır.

Ayrıca klinikte hastalığın risk sınıflamasını ve tedavide izlenecek yolu belirlemekte BFM (Berlin – Frankfurt – Münster) 2009, BFM 2000, St. Jude Total XV protokolü, İnterfant 06 protokolü gibi protokoller kullanılmaktadır. Bizim kliniğimizde kullandığımız risk sınıflaması BFM'nin ALLIC-2009 protokolüdür.

## **ALL'DE ALLIC-2009 RİSK SINIFLAMASI :**

### **1 – STANDART RİSK (SR) :**

Lökosit  $< 20000/\text{mm}^3$  ve

Yaş 1 -5 yıl

8. gün perifer kan blast sayısı  $< 1000/\text{mm}^3$

Flowsitometri ile MKH  $< \%0,1$  veya 15. gün M1/M2 kemik iliği

t(9;22) ve bcr/abl (-)

t(4;11) ve MLL/AF4 (-)

33. gün M1 kemik iliği

Tüm kriterlerin sağlanması gerekmektedir.

### **2 – ORTA RİSK (MR) :**

Standart ve yüksek risk grubuna girmeyen tüm hastalar

### **3 – YÜKSEK RİSK (HR) :**

8. gün periferdeki blast sayısı  $\geq 1000/\text{mm}^3$

t(9;22) ve/veya bcr/abl (+)

t(4;11) ve/veya MLL/AF4 (+)

Hipodiploidi olması ( $\leq 44$  kromozom)

Flowsitometri ile (minimal kalıntı hastalık) MKH  $> \%10$  veya 15. gün M3 kemik iliği

33. gün M2/M3 kemik iliği

En az bir kriterin karşılanmış olması gerekmektedir.



### 2.3 Epidemiyoloji ve İnsidans

İlk kez 1966 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından “Beş Kıtada Kanser Sıklığı” hesaplanmasına ilişkin veriler toplanmıştır. Her 5 yılda bir güncellenen verilerin sonuncusu 5 kıta ve 68 ülkeye ait olup 2014 yılında yayınlanmıştır (31).

Bu raporda ülkemiz Asya kıtası içinde yer almaktadır ve 4 merkezden alınan veriler kullanılmıştır. Genel lösemi insidansı erkeklerde Antalya’da 8,4/100000, Edirne’de 6,4/100000, İzmir’de 8,2/100000, Trabzon’da 9/100000; kızlarda Antalya’da 4,8/100000, Edirne’de 5,9/100000, İzmir’de 5,8/100000 ve Trabzon’da 4,2/100000 olarak bulunmuştur. Lenfoid lösemiler erkeklerde Antalya’da 4/100000, Edirne’de 3,2/100000, İzmir’de 4,2/100000, Trabzon’da 4,8/100000; kızlarda Antalya’da 2/100000, Edirne’de 2,4/100000, İzmir’de 2,8/100000, Trabzon’da ise 1,8/100000 olarak bulunmuştur (31).

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı 2004-2009 yılları arasında lenfoid lösemi insidans hızının erkeklerde 100000’de 2,9’dan 3,6’ya, kızlarda ise 2,0’dan 2,7’ye arttığını göstermiştir (32).

2010 yılında yayınlanan bir araştırmada çocuklarda 15 yaş altında kanser görülme sıklığı milyonda 138,5 olup, lösemilerin oranı milyonda 44 olarak saptanmıştır (33).

Avrupa’da lösemiler dahil tüm kanserlerde 5 yıllık hastalıksız sağkalım 1970’de %45, 1980’de %64, 1990’da %74 olarak saptanmıştır (34).

Gene Avrupa ülkelerinde yürütülen bir çalışmada yaşa göre standardize lösemi mortalite oranları totalde 5,1/100000 iken, erkeklerde 6,7/100000, kızlarda 3,9/100000 olarak bulunmuştur (35).

Ülkemizde kanser; çocukluk çağı ölüm nedenleri arasında enfeksiyonlar, kardiyak ölümler ve kazalardan sonra %7,2 ile dördüncü sırada yer almaktadır. Çocukluk çağı kanserleri içinde en sık görüleni ise %31 ile lösemidir (36).

Sonuç olarak özetlemek gerekirse lösemi insidans ve prevalansı yıllar içinde tüm dünyada artış göstermiş fakat tedavideki gelişmeler sayesinde sağkalım oranları artmış, ölüm oranları ise azalmıştır.

## **2.4 Etiyoloji**

Lösemi, genetik yatkınlık zemininde çevresel etmenlerin de etkisiyle oluştuğu düşünülen multifaktöriyel bir hastalıktır. Hastaların büyük çoğunluğunda herhangi bir neden bulunamaz. Çevresel faktörler genel olarak enfeksiyonlar (çoğunlukla viral), radyasyon (iyonize ve noniyonize), hava kirliliği, pestisitler, ilaçlar ve yiyeceklerdir.

### **2.4.1 Radyasyon**

#### **2.4.1.1 İyonize Radyasyon**

Atomların çarpışması sonucunda ortaya çıkan serbest radikallerin genler ve kromozomlara zarar vermesiyle etki gösterir. İlk olarak 1945 yılında Hiroshima ve Nagasaki'ye atılan atom bombasına genç yaşlarda maruz kalınmasının lösemi için artmış risk faktörü olduğu gösterilmiştir (37,38). İn utero maruz kalanlar ve hayatta kalanların çocuklarında ise lösemi için artmış risk görülmemiştir (39,40). Fetal radyasyon maruziyetinin çocukluk çağı kanser riskini her Gy için %6 oranında arttırdığı düşünülmektedir (39).

#### **2.4.1.2 Non-İyonize Radyasyon**

Çocuklar prenatal ve postnatal dönemde çok düşük frekanslı elektromanyetik alana (ELF-EMF) maruz kalabilirler. ELF-EMF ile çocukluk çağı lösemileri arasındaki ilişki tam olarak kurulamamakla birlikte Kanada'da Green ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 6 yaşından önce tanı almış ALL'li çocuklarda riskin kişisel maruziyetle doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir (41).

### **2.4.2 Enfeksiyonlar**

Onkojenik virüsler maligniteler ile ilişkilidir. Löseminin patogenezinde viral enfeksiyonların da rol aldıklarına dair kuvvetli kanı vardır (42). İnsanda lösemi etyolojisinde rol oynayan C tipi bir virüs olan HTLV-1 virüsü bazı T hücreli lenfoblastik lösemili ve T hücreli lenfomalı hastalarda izole edilmiş ve hastaların serumlarında bu virüse karşı antikolar gösterilmiştir (43,44).

### **2.4.3 Hava Kirliliği**

İngiltere’de yapılan çalışmalarda nitrojen oksitler, benzen, benzopiren, dioksinler gibi uçucu bileşiklere maruziyetin kanser için artmış risk faktörü olduğu gösterilmiş ve oturlan yerin de benzen kaynağı olabilecek yerlere yakınlığı ile ilişkisi bildirilmiştir (45,46). Babası sigara içen ve çevresel tütün atıklarına maruz kalan çocuklarda ise artmış lösemi riski konusunda çelişkili çalışmalar vardır (47,48).

### **2.4.4 İlaçlar ve Yiyecekler**

Yapılan bir çalışmada annenin kullandığı demirin ALL riskini azalttığı, antihistaminik ilaçların ise süt çocukluğu lösemi riskini arttırdığı gösterilmiştir (49). Portakal, muz ve portakal suyu tüketimi ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (50,51).

### **2.4.5 Pestisitler**

Doğumdan önce ve erken çocukluk yıllarında pestisitlere maruziyet ile ALL arasında paralellik saptanmıştır (52).

### **2.4.6 Genetik**

Lösemilerin çoğunda kolaylaştırıcı bir faktör bulunmazken, bazıları ise kalıtılmış germline mutasyon zemininde gelişmektedir. Bu genetik sendromlar kemik iliği yetersizliği, DNA tamir kusuru ve immün yetmezliğe neden olabilir ve tümör supresör genlerle ilişkili olabilirler. Bu sendromların içinde toplumda en sık görüleni Down sendromudur (DS) ve lösemi gelişme riski 10-20 kat artmıştır. Çocukluk ağı ALL’li olguların %1-3’n DS ilişkili ALL’ler oluşturur. ALL geliştiren DS’li hastalarda toksisite ve sepsisin DS olmayan hastalara göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir (53,54).

Fankoni aplastik anemisinde 7 yaşında solid tümör ve lösemi gelişme oranı %83 olarak belirtilmiştir (55). Kostmann sendromu, Blackfan-Diamond anemisi, Schwachman-Diamond sendromu, diskeratozis-konjenita gibi kemik iliği yetersizliği sendromları ile Wiscott-Aldrich gibi primer immün yetmezliklerde ve otoimmün hastalığı olanlarda da lösemiye yatkınlık bildirilmiştir (56).

Tümör süpresör gen (TP53) mutasyonu sonucu gelişen ailesel kanser sendromlarından Li-Fraumeni sendromunda da lösemiye yatkınlık bildirilmiştir (56)

## 2.5 Klinik Belirti ve Bulgular

Çocukluk çağı akut lösemileri yavaş seyirli ve silik klinikle gelebileceği gibi akut kanama veya organ fonksiyonu bozukluklarıyla da başvurabilmektedir. Akut lenfoblastik lösemi'de en sık rastlanan üç bulgu ateş (%60), bitkinlik (%50) ve solukluktur (%40) (57).

Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı olan bulgular aneminin sebep olduğu solukluk, yorgunluk, taşikardi; nötropenin sebep olduğu enfeksiyon bulguları (ağızda yaralar, solunum yolu enfeksiyonları vb...) ile birlikte ateş; trombositopeninin sebep olduğu peteşi, purpura, vücutta morluklar olarak sayılabilir (57-59).

Olguların yaklaşık %2'sinde aplastik anemi kliniğine benzer şekilde pansitopeni ve hiposellüler kemik iliği bulguları görülür. Bu hastaların tanısı çok daha geç konmaktadır (57,59).

Blast infiltrasyonuna bağlı olarak ise kas-eklem, merkezi sinir sistemi (MSS) ve genitoüriner sistem tutulumu gibi birçok sistem tutulabilmektedir. En sık tutulan iki organ (hastaların %30-50'sinde) KC ve dalaktır. Hastaların yarısında ise lenfadenopati (LAP) saptanır. Lenf nodunun 1 cm'den büyük olması LAP olarak kabul edilmektedir. Özellikle T-ALL'li hastaların yaklaşık %80'inde LAP saptanmaktadır. (60,61).

Kas-eklem sisteminde kemik ağrısı özellikle adelösan çocuklarda erken ve sık rastlanan bir bulgu olmakla birlikte çocukların %25-%38'inde görülebilmektedir. Bu hastalar daha çok romatizmal hastalık tanısı almakta ve bu nedenle tanıları ve tedavileri gecikmektedir. Kemik ağrısının periostun lösemik infiltrasyonu ve kemik iliğinin lösemik hücrelerle aşırı dolması sonucunda geliştiği kabul edilmektedir. Olguların %50'sinde radyolojik bulgular ve tanı anında %13'ünde osteopeni görülmektedir (57,62).

Merkezi sinir sistemi tutulumu bulguları hastaların %5'inde görülmektedir. Bu belirti ve bulgular kafa içi basınç artması (özellikle sabahları olan baş ağrısı, bulantı ve kusma), parankimal tutulum (hemiparazi, konvulsiyon, ataksi, dismetri vb...), arka hipofiz tutulumuna bağlı diabetes insipidus kliniği olarak sıralanabilir. MSS vasküler tutulumu olarak lökostazise bağlı trombüs, enfarkt, kanama veya trombositopeniye bağlı kanamalar görülebilir. Bazen spinal kordda görülebilen kloromada da bel ağrısı, kuvvet kaybı, gaita ve idrar inkontinansı gibi bulgular saptanmaktadır (57,61,63).

Genitoüriner sistemde testiküler tutulum çocuklarda seyrek olmasına rağmen özellikle T-ALL tanısı alan, beyaz küre sayısının  $> 20000/\text{mm}^3$  olduğu, mediastinel kitle ve hepatosplenomegali (HSM) bulunan hastalarda daha sık olmakla birlikte klinikte kendini ağrısız büyüme ile göstermektedir (57,58).

Diğer genitoüriner sistem tutulumları nadir olarak görülmekle birlikte priapizm, izole over tutulumu, mesane ve böbreklerin tutulumu olarak gösterilebilir. Tanı anında ultrasonografi'de (USG) büyük böbreklerin görülmesi böbrek tutulumunu akla getirmelidir. Priapizmin nedeni ise korpus kavernoza ve dorsal venlerin lösemik infiltrasyonudur (57,58,61).

Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu ile ilgili en sık belirti trombositopeni, dissemine intravasküler koagülopati (DİK) veya ilaçlara bağlı olarak gelişen kanamadır (57,58).

Hastaların %30'unda gözle ilgili retinal kanamalar, okülomotor veya optik sinir tutulumu gözlenebilir fakat izole göz tutulumu nadirdir (61,63).

Mediastinel kitle özellikle T-ALL'li hastalarda görülmekte ve solunum veya kalp yetmezliği, vena kava süperior sendromu, plevral ve perikardiyal efüzyon gibi durumlara yol açabilmektedir. Non-Hodgkin lenfomalı hastalar da mediastinel kitle ile başvurabilmektedir, ayırımında bakılan kemik iliğinde blast sayısı %25'ten fazla olan hastalar lösemi olarak kabul edilmektedir (57,58,64).

## **2.6 Tedavi**

Çocukluk çağı ALL tedavisi pek çok kemoterapi protokolünde 2-3 yıl kadar sürmektedir. Bu tedavide çoklu ilaç kombinasyonları kullanılmakta olup remisyon induksiyonu, remisyon sonrası tedavi (konsolidasyon, geç intensifikasyon) ve idame tedavisi gibi bölümler bulunmaktadır (65). Hastalar morfolojik, immünolojik, sitogenetik ve moleküler genetik çalışmalarla birlikte değerlendirilmeli ve remisyon tedavisine verilen cevaba göre uygulanacak olan kemoterapi protokolü saptanmalıdır (66).

### **2.6.1 Remisyon İndüksiyonu**

Remisyon tedavisinin amacı kemik iliğinde normal hematopoezi sağlamaktır. Bunun sağlanması için 4-6 haftalık tedavi sonrası periferik kan sayımı normal olmalı ve blast

hücreleri görülmemeli, kemik iliğindeki blast oranı %'5'in altına düşmeli, kemik iliği hücreliliği %25'in üstünde bulunmalıdır. Avrupa'da yapılan geniş çaplı ve çok merkezli bir çalışmada ALL tanılı hastaların %90'ından fazlasında indüksiyon tedavisi sonrası tam remisyonun sağlandığı görülmüştür (67,68).

İndüksiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar kortikosteroidler (prednizon, deksametazon), vinkristin, L-asparaginaz, antrasiklinler (daunorubisin, doksorubisin) ve SSS (santral sinir sistemi) profilaksisinde kullanılan metotreksat ve sitarabin (Ara-C) dir. Tedavi 4-6 hafta sürmektedir (65). Hastalığın sonucunu belirlemede lenfoblastların tedavinin 1. haftasının sonunda periferik kandan temizlenmesi, indüksiyon tedavisinin sonunda remisyonun sağlanması gibi belirteçler kullanılmaktadır.

İndüksiyon yetersizliği 4-6 haftalık kemoterapiye rağmen periferik kan, kemik iliği ve ekstramedüller bölgelerde lösemik blastların varlığını sürdürmeye devam etmesi olarak tanımlanmaktadır ve hastaların %5'ten az kısmında görülmektedir. Yapılan geniş çaplı bir retrospektif çalışmada çocukluk çağı ALL hastalarında indüksiyon yetersizliği %2,7 olarak ve bunlarda 10 yıllık genel sağkalım oranı %32 olarak saptanmıştır (69).

Translokasyon t(9;22) varlığı (Ph kromozomu) çocukluk çağı ALL'lerinde kötü prognozla ilişkilidir ve %5'ten az görülür. Çocuk onkoloji grubu (COG) tarafından yapılan bir çalışmada t(9;22) pozitif olan 91 hastanın kemoterapisine imatinib eklenmiş ve en iyi sonuçlar tüm tedavi boyunca imatinib alan hastalarda saptanmıştır. Sağkalım olarak kök hücre transplantasyonu uygulanan hastalar ile arada anlamlı bir fark saptanmamıştır (70).

## **2.6.2 Konsolidasyon**

Konsolidasyon tedavisinde indüksiyon döneminde kullanılan ilaçların etki mekanizmasından farklı yollarla etki eden ilaç kombinasyonları kullanılmakta ve genellikle 4-6 ay arası sürmektedir. Bu tedavinin amacı lösemik hücrelerin tekrar çoğalmasını ve ilaca dirençli lösemik hücrelerin ortaya çıkmasını engellemektir. Uygulanacak kemoterapinin yoğunluğu hastanın risk grubuna göre değişmektedir, böylece gereksiz veya eksik tedavi riski ortadan kalkmaktadır. Ara-C, metotreksat, antrasiklinler (daunorubisin, doksorubisin), alkilleyici ajanlar (siklofosamid, ifosfamid) ve epipodofilotoksinler (etoposid, teniposid) bu fazda uygulanan temel ilaçlardır ve kombine tedavi şeklinde uygulanmaktadır (71-73).

### 2.6.3 Geç İntensifikasyon

Geç intensifikasyon fazında uygulanan tedavi de hastanın risk grubuna göre değişmekte, uygulanan kemoterapi protokolüne göre remisyon sonrası ilk 6 aylık bölümde 1 veya 2 siklus Şeklinde uygulanmakta, indüksiyon ve konsolidasyon tedavilerinde uygulanan ilaçların kombinasyonundan oluşmaktadır. OYS'nin 2 siklus Şeklinde tedavi alanlarda anlamlı olarak arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (74,75).

### 2.6.4 Santral sinir sistemi Profilaksisi

Tanı anında SSS tutulumu nadirdir (<%5), fakat SSS profilaksisi uygulanmadığında hastalığın ilerleyen dönemlerinde hastaların yaklaşık %80'inde lösemik menenjit geliştiği bilinmektedir (76,77).

Santral sinir sistemi profilaksisi indüksiyon dönemi dahil tüm tedavi boyunca devam eder. Tanı anında lökosit sayısının yüksekliği, T-ALL, infant-ALL ve tanı anında beyin-omurilik sıvısında lösemik hücre bulunması SSS relapsını arttıran faktörler arasında gösterilebilir (78).

Kraniyospinal veya kraniyal radyoterapi (RT) SSS lsemisini önlemede etkindir fakat 24 Gy uygulanan RT kognitif fonksiyonlarda bozulma ve beyaz cevher volümünde küçülme gibi ciddi yan etkiler oluŐturduėu için güncel protokoller ya hiç RT içermemekte ya da azaltılmıŐ dozda RT (12-18 Gy) içermektedir. Yapılan araştırmalarda intratekal tedavi (Ara-C, metotreksat, hidrokortizon) ile kraniyal RT arasında etkinlik açısından anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır (79-82).

### 2.6.5 İdame Tedavisi

Çocukluk ağı ALL tedavisinin son fazı olan idame tedavisi güncel protokollerde oral olarak günlük 6-merkaptopürin (50 mg/m<sup>2</sup>) ve haftalık metotreksat (20 mg/m<sup>2</sup>)'tan oluŐmakta ve 2 yıl sürmektedir. İlaçların dozları periferik kanda lökosit sayısının 2000-3000/mm<sup>3</sup> arasında kalmasını sağlayacak Şekilde ayarlanır (83).

### 2.6.6 Destek Tedavisi

Akut lenfoblastik lösemi tanısı konan hastaların büyük bölümü tanı anında anemiktir ve eritrosit transfüzyonu ihtiyaı vardır. Bundan dolayı tanı anında hemogloblin değerinin 8

gr/dL'nin altına inmesinden sonra transfüzyon önerilmektedir. Tanı anında ateşi olan hastalarda kan kültürleri alınarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanmalı, trombosit sayısı  $< 20000/\text{mm}^3$  olursa trombosit süspansiyonu verilmelidir. Koagülopati ve tümör lizis gibi komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalı uygun hidrasyon sağlanmalıdır (84).

## 2.7 Löseminin Geç Etkileri

Birçok lösemi hastası tedaviye bağlı olan geç yan etkilere maruz kalmaktadır. Verilen kemoterapötik tedavinin aralığına ve dozuna bağlı neredeyse tüm organlar bundan etkilenmektedir. Psikolojik yan etkiler ise fiziksel yan etkilerden kaynaklanabildiği gibi direk ağır ve yaşamı tehdit edici bir hastalık geçirmiş olunmasından dolayı da oluşmaktadır. Erken çocukluk döneminde ağır ve uzun süreli tedavi almış, kronik hastalık veya sakatlık geçirmiş hastaların yetişkin döneminde geç etkilere maruz kaldıkları ve psikolojik problemler yaşadıklarına dair elimizde güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Fiziksel problemlerin devam etmesi de psikolojik problemlerin varlığını arttırmaktadır (85).

Geç etkiler genelde tedaviden sonraki ilk 5 yılda gözlemlenmiştir fakat sağkalım süresinin uzaması ve tedavinin üzerinden geçen zamanın artmasıyla birlikte geç etkilerin tipinin de farklılaştığı görülmüştür (86).

Neglia ve Nesbit 1993 yılında geç etkileri zamana göre 3 gruba ayırarak tanımlamıştır. Tedavinin bitiminden sonraki ilk 5 yılda görülenlere evre 1 ya da erken; tedavi bitiminin üzerinden 5-20 yıl arası geçmiş olduğunda görülenlere evre 2 ya da orta; tedavi bitiminden 20 yıldan fazla geçtiğinde görülenlere ise evre 3 ya da geç yan etkiler demiştir (87).

Geç etkilerin devamlılığı hafif morbiditeye neden olanından, çok ağır ve yüksek mortalite ile morbiditeye neden olanına kadar geniş bir yelpazede görülmektedir. Hemen hemen tüm organlar kemoterapinin tipine ve dozuna bağlı olarak etkilenmektedir (88). En sıklıkla yaşanan sorunlar ikincil malign hastalıklar, kardiyolojik, nörolojik, endokrinolojik ve psikososyal sorunlardır (89).

### 2.7.1 İkincil Malign Hastalıklar

Özellikle kraniyal RT alan çocuklar için risk yüksek olmasına karşın RT almayan çocuklarda da normal topluma göre risk artmıştır. ALL tanılı çocuklarda 10-15 yıllık



izlemde risk %1,2 - 3,3, 25 yılda ise %5,2 olarak bildirilir. Etoposid, alkilleyiciler ve antrasiklinlerin özellikle malign hastalık gelişimiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Gelişen ikincil malign hastalıklar arasında ALL, AML, myelodisplastik sendrom, tiroid ve meme kanseri, SSS tümörleri ve deri kanseri sayılabilir. Tedaviden sonra gelişen kanserler en sık deri (%43) ve SSS (%31) yerleşimlidir. Deride en sık bazal hücreli karsinomlar ve SSS’de ise meningiomlar görülür (89-91).

### **2.7.2 Kardiyopulmoner Sistem**

Birçok lösemi tedavi protokolünde yer alan antrasiklin grubu ajanlar reaktif oksijen radikalleri aracılığıyla miyokardiyal hasarlanma yaratırlar ve akut toksisite gelişme ihtimali de olsa asıl sorun tedaviden yıllar sonra geç dönem konjestif kalp yetmezliği gelişmesidir. Çok düşük dozlar bile güvenli değildir. Tedavi almış olan hastalarda gelişebilecek antrasiklinle ilişkili toksisite bulguları konjestif kalp yetmezliği, aritmi, perikardit, miyokardit ve akut miyokard enfarktüsüdür. Kardiyak troponin-T düzeylerinde artış akla miyokard hasarlanmasını getirmelidir (92-96). Yan etkinin azaltılmasında son zamanlarda dextrazoxane gibi serbest radikal oluşumunu engelleyici ilaçlar üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (93).

### **2.7.3 Sinir Sistemi**

Uzun dönem nörolojik sekeller arasında baş ağrısı, konvulsiyon, fokal nörolojik sonuçlar, geç başlangıçlı görsel, işitsel ve denge sorunları bulunmaktadır (97,98). MSS lösemisi olan olgularda beyin atrofisi, ventriküllerde dilatasyon, demiyelinizasyon ve serebral kalsifikasyonlar gibi radyolojik bulgulara rastlanılmaktadır. Kranial radyasyon alan çocuklarda ise dikkat, hafıza ve öğrenme güçlüğü olduğu gösterilmiştir. Yine bu hastalarda nöropsikolojik bozuklukların yanısıra kemoterapötiklere bağlı konvülsiyon, ataksi ve lökoensefalopati saptanmıştır (99).

### **2.7.4 Endokrin Sistem**

Kranial RT hipotalamus ve ön hipofiz işlev bozukluğuna sebep olabilir. En sık rastlanan hormonal bozukluk büyüme hormonu (BH) eksikliğidir. SSS koruyucu tedavi amacıyla RT alan hastaların %40’ında görülür (90).

Doğrudan tiroid bezinin hasarlanmasıyla primer hipotiroidizm oluşurken, kranial RT sonrası hipotalamohipofizer aksın hasarlanması ile santral hipotiroidizm oluşur.

Steroid, kemoterapötikler, radyasyon tedavisi, BH eksikliği ve fiziksel aktivite yetersizliği gibi nedenlerden dolayı da kemik mineralizasyon bozukluğu görülmektedir.

Obezite sık rastlanılan bir problemdir. Alınan steroid tedavisine, kranial radyasyona ve büyüme hormonu eksikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Aktiviteden kaçınma ve aşırı beslenme de diğer olası nedenlerdendir.

### **2.7.5 Üreme Fonksiyonları**

Sitotoksik kemoterapinin gonadal fonksiyonlara etkisi cinsiyet, yaş ve alınan ilacın dozuna bağlı olarak değişir (100). Üreme fonksiyonları kranial RT, yüksek doz alkilleyici ajan ve testislere RT uygulanmadığı sürece genelde bozulmamaktadır.

### **2.7.6 Psikososyal Geç Etkiler**

Tedavi sırasında ve sonrasında yaşanan organik nedenli sorunlar çocuk ve ailenin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte ve hastalığın tekrarlama korkusu ile geç yan etkilerin görülme olasılığı çocuk ve ailenin endişe yaşamasına neden olmaktadır. Hasta ve ailesi bu endişeyi ömür boyu duymaktadır. Tüm bu problemler hastalarda depresyon, posttravmatik stres bozukluğu (PTSB), davranış ve uyum sorunları, benlik saygısında azalma gibi psikolojik sorunlara yol açmaktadır (101).

Tanı anında ve tedavinin erken safhalarında daha çok problem yaşamış olan çocuklar ve ailelerin ileri dönemde yaşam kalitesinde belirgin olarak daha fazla düşme olduğu görülmektedir. Kupst ve ark. 1995 yılında hayatta kalan 28 tane ALL hastasının 10 yıllık takibiyle ilgili bir çalışma yapmıştır. Tanıdan 10 yıl sonra hastaların %32'sinin eğitim hayatının gayet başarılı geçtiği ve bazılarının kolej seviyesinde eğitim aldığı, 3 hastanın öğrenme gücünü yaşadığı ve bu hastalarda psikososyal adaptasyonun da daha düşük olduğu görülmüştür. Tüm grupta psikolojik semptomlar normal aralıklarda bulunmuştur. Daha yüksek sosyal statüye sahip ve annesiyle ilişkileri daha iyi olan hastaların kendilerinin de daha az sorun yaşadıkları saptanmıştır (102).

### **2.7.6.1 Fiziksel Görünüm**

Uzun dönemdeki endişeler de akut dönemde görülen sorunlarla benzer biçimdedir. Tedavi sonrası kemoterapiye bağlı akut dönemde görülen saç dökülmesi ve kilo alımı gibi durumlar geç dönemde çok görülmemesine rağmen hastalar hala saç ve kilosuyla ilgili kendini yeteri kadar rahat hissetmemektedirler. Bu kozmetik problem geç dönemde de hastaya stres kaynağı olmaktadır. Ayrıca daha ileriki dönemlerde büyüme-gelişme geriliğine bağlı sorunlarda baş göstermektedir (85).

### **2.7.6.2 Sosyal Fonksiyonlar**

Noll ve ark. 1993 yılında 19 hastada yaptıkları çalışmada kanser tanısıyla tedavi almış hastaların 2 yıl sonraki adaptasyon durumunu incelemişlerdir. Bu hastalar gene aynı grup tarafından 2 yıl önce aktif kemoterapi alırken sosyal fonksiyon açısından takip edilen hastalardır. Çalışmada yalnızlık hissi, depresyon, özgüven gibi parametrelere bakılmış ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmış, bilgiler öğretmenleri, hastaların kendisi ve akranlarından alınmıştır. Depresyon, anksiyete ve özgüven açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (103).

### **2.7.6.3 Posttravmatik Stres Bozukluğu**

Posttravmatik stres bozukluğunun bazı semptomlarının oluşmasında predispozan faktör olarak çocukluk çağı kanserleri gösterilebilir. PTSS yoğun endişe, korku ve çaresizlik duygularının ortaya çıkmasını sağlayan şiddet veya fiziksel sakatlık durumlarına şahit olunması veya bizzat maruz kalınması durumunda ortaya çıkmaktadır. Kanserde bazı hastalarda PTSS'ye yol açabilecek travmalar örgüsünü oluşturabilmektedir. PTSS semptomları arasında travmanın tekrar tekrar kendi dünyasında defalarca yaşanması, olayı hatırlatan olguların yok sayılması ve artmış canlılık ile sürekli uyarılma durumu sayılabilir. Ayrıca mide ağrısı ve kötü rüyalar görme gibi durumlarda oldukça sık olarak görülmektedir. Tedavi sırasındaki stres ve anksiyetenin giderilmesi için yapılan müdahalelerin PTSS'nin ortaya çıkmasını engellediği düşünülmektedir (85).

### **2.7.6.4 Eğitim Seviyesi, İş Durumu ve Evlilik**

Kanser hastalarının kontrol gruplarıyla yapılan karşılaştırmalarında süre olarak daha az okula gittikleri ve buna bağlı olarak eğitim seviyelerinin daha düşük olduğu, işsizlik

oranlarının daha yüksek ve gelir seviyelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Kranial RT alanların almayanlara göre daha düşük eğitim seviyesi ve daha yüksek işsizlik oranına sahip oldukları görülmüştür (85).

Evlilik durumuyla ilgili tam olarak kesin veriler olmamakla birlikte yapılan bir çalışmada toplumla karşılaştırıldığında oranlarda farklılık görülmemiştir (104).

## **2.8 Yaşam Kalitesi Kavramı**

Sağlık, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre fiziksel, ruhsal ve sosyal olarak tam bir iyilik halinin varlığı şeklinde tanımlanmaktadır. Yaşam kalitesi (quality of life; QoL) ise yaşadığı değerler ve kültür sistemi içinde kişinin kendi durumunu hedefleri ve beklentileri doğrultusunda algılayış biçimi olarak tanımlanmıştır. Günlük yaşamın ve bu yaşamı etkileyebilecek olan hastalıkların fiziksel, ruhsal ve sosyal etkilerine kişinin tepkilerini gösteren bir kavramdır. Yaşam kalitesi genel anlamda sosyolojik, psikolojik ve kültürel etmenlerle belirlenir (105). Yaşam kalitesi kavramını açıklamak için sosyal ve psikolojik göstergeler ve yaşam olayları gibi tanımlamalar kullanılmıştır. Yaşam kalitesini gösteren bazı özellikler genel sağlık, emosyonel durum, performans durumu, ekonomik durum gibi özelliklerdir. Yaşam kalitesinin özel bir formu olan "Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi" kavramı, hastalıklar ve tedavileriyle etkilenebilen durumlar ile ilgilidir. Bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal alanlarda deneyimleri, beklenti ve algılamalarından etkilenen özellikleri içermektedir (106). Günümüzde kanser ve tedavisi için yapılan kemoterapi ile RT uygulamaları bireyin yaşam kalitesini etkileyen sağlık sorunları arasında yer almaktadır (107). Hastaların ve ailelerinin yaşam kalitelerini belirlemenin amacı fonksiyonel yeteneklerini ve genel sağlık anlayışlarını geliştirebilecek, sosyal ve psikolojik fonksiyonlarını düzeltebilecek bakım programlarının geliştirilmesine yardımcı olmaktır. Bu sayede hastalar ve ailelerinin yaşam kaliteleri artırılabilir. Poqorzola ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ALL ve beyin tümörü tedavisi sonrası hayatta kalan çocukların yaşam kaliteleri kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve ALL ile beyin tümörü sonrası hayatta kalan çocukların yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (108).

Çocuklarda kullanılan yaşam kalitesi ölçeklerinden örnekler Tablo-2'te verilmiştir.

**Tablo 2 : Çocuklarda Kullanılan Genel Yaşam Kalitesi Ölçeklerinden Örnekler (109)**

Ölçek Adı	Yaş Grubu	Türkçe geçerlik ve Güvenirlik
Functional Status II Scale	0-16 yaş	
Child health and illness profile	6-17 yaş	
Nordic quality of life questionnaire for children	2-18 yaş	
Child quality of life questionnaire	9-15 yaş	
German quality of life questionnaire		Eser ve ark. (110) tarafından yapılmıştır.
Child health questionnaire		Özdoğan ve ark. (111) tarafından yapılmıştır.
Infant quality of life	0-3 yaş	
Pediatric quality of life inventory	2-18 yaş	2-7 yaş grubu için Üneri (112), 8-18 yaş için Çakın Memik (113) tarafından yapılmıştır.
Exeter health related quality of life	7-12 yaş	
Generic health questionnaire	6-16 yaş	
Dutch Children AZL/TNO quality of life questionnaire	5-16 yaş	

Çalışmamızda kullandığımız Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (PedsQL 4.0) hem sağlıklı hem de hastalığı olan çocuk ve ergenlerde kullanılan 23 maddelik bir yaşam kalitesi ölçeğidir (114). Sadece 2-4 yaş ebeveyn formu 21 maddeden oluşmaktadır (114). Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği PedsQL 4.0 anketinin Türk toplumuna uyarlanmış şeklidir (115). Türkiye’de yapılan araştırmalarda çok sık kullanılan, 2-18 yaşları arasındaki tüm çocukların fiziksel ve psikososyal yaşantılarını, hastalıktan bağımsız olarak değerlendiren, Varni ve arkadaşları tarafından yaklaşık 15 yıllık çalışma sonucu 1999 yılında geliştirilmiş genel bir yaşam kalitesi ölçeğidir (114,115). PedsQL 4.0 2-4 yaş ebeveyn, 5-7 yaş ebeveyn ve küçük çocuk, 8-12 yaş ebeveyn ve çocuk, 13-18 yaş ebeveyn ve ergen hastalar için olmak üzere toplam 7 anket formundan oluşmaktadır (114). Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği’nin iç tutarlılığının yüksek, geçerli, güvenilir ve duyarlı bir test olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (114-116).

Çalışmamızda kullandığımız bir diğer ölçek olan SF-36 Sağlık Durumu Ölçeği klinik araştırmalarda kullanılan ve 18 yaşından büyük genel popülasyona uygulanabilen, 1992 yılında Ware ve Sherbourne tarafından oluşturulmuş sağlık durumu ölçeğidir (117) . Daha sonra Rand isimli firma tarafından ankette skora açısından birtakım düzenlemeler yapılmıştır (118). Total skor, fiziksel, duygusal ve sosyal fonksiyonlar olarak da hesaplanmıştır. SF-36 çevirileri 22 farklı ülkede 500'den fazla yayıncı tarafından konu edilmiştir (117). Çok yaygın olarak kullanılmasına rağmen bazı zorlukların rapor edildiği SF-36 Sağlık Durumu Ölçeği 1996 yılında Ware ve arkadaşları tarafından üzerinde değişiklikler yapılarak SF-36 v2 olarak adlandırılmıştır. Bu değişiklikler yönlendirmelerin daha yalın ve anlaşılır olması, soruların kısaltılması, okumanın ve anlamının daha kolaylaştırıldığı ve anket doldurulmasının daha kısa zamanda sağlandığı bir dil kullanılması, 4 ve 5. sorulardaki 2 cevabın 5'e dönüştürülmesi, 9. Sorudaki 6 cevabın 5'e düşürülmesi gibi değişikliklerdir (119). Bugüne kadar SF-36 ve SF-36 v2'nin karşılaştırıldığı ve geçerliliğinin gösterildiği birçok çalışma yapılmıştır (120,121).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 Çalışma Grubu

Araştırma grubunu Kocaeli Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji polikliniğinde ALL tanısı ile idame tedavisi alan, tedavisi bitmiş ve tedavisinin üzerinden 5 yıldan fazla geçmiş olan toplam 111 gönüllü çocuk ve genç erişkin ile 18 yaşından küçük olan hastaların anne ya da babaları oluşturmaktadır. Kocaeli Üniversitesi Çocuk Sağlığı Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji Bilim Dalı 2000 yılında kurulduğundan beri takip edilen birinci remisyondaki ALL tanılı hasta sayısı yaklaşık 183'tür. Örnek sayısı 123 olarak hesaplanmıştır ve 111 (%61) hastaya ulaşılmıştır. 5 yaşından küçük hastaların sadece anne veya babaları çalışmaya dahil edilmiştir. 33 hasta tedavilerinin farklı aşamalarında 2 kere çalışmaya katılmıştır. Temmuz 2013 – Kasım 2017 tarihleri arasında veri toplanmıştır. Araştırmamız kesitsel tipte bir çalışmadır.

#### 3.2 Araştırmanın Uygulanışı

Araştırma için Kocaeli Üniversitesi etik kurulundan onay alındı (KÜ GOKAEK 2017/274). Anketler hastalara ve ebeveynlere poliklinik kontrolleri sırasında uygulandı. Tüm katılımcılara çalışmanın amacı ve uygulanışı hakkında sözlü olarak bilgi verildi, hazırlanmış bilgi formu ile aydınlatıldı, yaşı uygun olanlara aydınlatılmış onam formu okutularak imzalatıldı. Hasta bilgilendirme ve onam formu doldurulduktan sonra katılımcıların temel demografik bilgileri değerlendirildi. Bu bilgiler yaşı uygunsa hastadan, değilse anne ya da babasından elde edildi. Sonrasında hastalar ile anne veya babalarına yaşa göre Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (PedsQL 4.0) ile 18 yaşından büyük katılımcılara SF36 v2 Sağlık Durumu Ölçeği Türkçe olarak verilerek dolduruldu. 5-8 yaş grubundaki çocuklara sorular araştırmacı tarafından soruldu, diğer katılımcıların anketleri kendileri cevaplaması istendi. Soruları cevaplamak yaklaşık 10 dakika kadar sürdü. Anlamadıkları sorular olursa açıklama yapıldı. Uygulanan materyaller sonucunda hastalığın farklı evrelerindeki, farklı risk faktörüne, yaşa, cinsiyete sahip hastalar ile anne veya babaları yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldı. Toplamda idame tedavisi alan hastalar grup-1, idame tedavisi biteli 5 yıldan az olan hastalar grup-2 ve idame tedavisi biteli 5 yıldan fazla olan hastalar grup-3 olarak adlandırıldı. Ayrıca 2 kere katılan

katılımcıların yaşam kaliteleri kendi aralarında, 18 yaşından büyük katılımcıların ki ise toplum norm değerleriyle de karşılaştırıldı.

**Çalışmaya alınma ölçütleri :** ALL tanısıyla takipli, aktif kemoterapi tedavisi bitmiş, 1 yaşından büyük ve araştırmaya katıldığına dair bilgilendirilmiş ve yazılı onay vermiş olmak.

**Dışlama ölçütü :** Tanısı polikliniğimizde konulsa da takibi başka merkezlerde devam etmekte olan hastalar ile hastalığının herhangi bir evresinde relaps olmuş olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

### 3.3 Veri Toplama Araçları

#### 3.3.1 Sosyodemografik Bilgi Formu

Olguların sosyodemografik özelliklerini değerlendirmek amacı ile hazırlanmıştır. Form; tarih, ad, soyad, yaş, tanı yaşı, relaps geçirip geçirmediği, geçirdiyse relaps bölgesi, kemik iliği nakli, osteonekroz ve RT öyküsü, cinsiyet, idame tedavisi başlangıç ve bitiş tarihleri, öğrenim durumu, aile tipi ve gelir durumu, ebeveynlerin öğrenim ve iş durumu, okul başarısı gibi özellikleri içermektedir.

#### 3.3.2 Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (PedsQL 4.0) :

Bu ölçekte fiziksel, duygusal, sosyal fonksiyon ve okul işlevselliği alanları sorgulanmaktadır. Puanlamada ilk olarak ölçek toplam puanı; sonra fiziksel sağlık toplam puanı; en sonda duygusal, sosyal ve okul işlevselliğini değerlendiren psikososyal sağlık toplam puanı hesaplanmaktadır (114) . Maddeler 0-100 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman ise 100, nadiren ise 75, bazen ise 50, sıklıkla ise 25, hemen her zaman ise 0 olarak puanlandırılır. Puan ne kadar yüksek ise sağlıkla ilgili yaşam kalitesi de o kadar iyi olarak değerlendirilmektedir (114).

2-4 yaş arasındaki çocukların anne veya babalarına uygulanan anket toplamda 4 kategoride 21 sorudan oluşmaktadır. Tüm sorular son 1 aydaki durumu sorgulamaktadır. Bedensel işlevsellik kısmı 8 sorudan oluşmaktadır. Yürüme, koşma, aktif oyunlara ya da egzersizlere katılma, ağır şeyler kaldırma, yıkanma, oyuncaklarını toplamaya yardım etme, ağrılarının olması, enerjisinin düşük olması gibi özelliklerinde sorun olup olmadığını



sorgulamaktadır. Duygusal işlevsellik kısmı 5 sorudan oluşmaktadır. Korku, üzüntü ve kızgınlık hissetme, uyumada güçlük çekme, endişeli olma gibi özelliklerinde sorun olup olmadığını sorgulamaktadır. Toplumsal işlevsellik kısmı 5 sorudan oluşmaktadır. Diğer çocuklarla oynama, diğer çocukların onunla oynamak istememesi, diğer çocuklar tarafından alaya alınma, kendi yaşındaki diğer çocukların yapabildiği şeyleri yapamama, diğer çocuklarla oynarken onlara ayak uyduramama gibi özelliklerinde sorun olup olmadığını sorgulamaktadır. Okul işlevselliği kısmı 3 sorudan oluşmaktadır. Benzer okul faaliyetlerini yaşatları gibi yapma, kendini iyi hissetmeme nedeniyle okula/yuvaya gidememe, doktora ya da hastaneye gitme nedeniyle okula/yuvaya gidememe gibi özelliklerinde sorun olup olmadığını sorgulamaktadır.

5-7 yaş arasındaki çocuklara uygulanan anket toplamda 4 kategoride 23 sorudan oluşmaktadır. Tüm sorular son birkaç haftadaki durumu sorgulamaktadır. Bedensel işlevsellik kısmı senin için yürümek zor mudur, senin için koşmak zor mudur, senin için spor ya da egzersiz yapmak zor mudur, senin için büyük şeyleri kaldırmak zor mudur, senin için banyo veya duş yapmak zor mudur, senin için (oyuncaklarını toplamak gibi) gündelik işleri yapmak zor mudur, ağrıyan bir yerin var mı, hiç kendini oyun oynayamayacak kadar yorgun hisseder misin gibi 8 sorudan oluşmaktadır. Duygusal işlevsellik kısmı korku hisseder misin, üzüntü hisseder misin, kendini kızgın hisseder misin, uyuma güçlüğü var mı, sana ne olacak diye endişelenir misin gibi 5 sorudan oluşmaktadır. Toplumsal işlevsellik kısmı diğer çocuklarla geçinmek senin için zor mu, diğer çocuklar seninle oynamak istemediklerini söylüyor mu, diğer çocuklar seninle alay ediyor mu, diğer çocuklar senin yapamadığın şeyleri yapabiliyor mu, diğer çocuklarla oynarken onlara ayak uydurmak senin için zor mu gibi 5 sorudan oluşmaktadır. Okul işlevselliği kısmı okulda derse dikkatini vermek senin için zor mu, unuttuğun şeyler oluyor mu, okulda verilen ödev veya görevleri yetiştirmek zor geliyor mu, kendini iyi hissetmediğin için okula gitmediğin oluyor mu, doktora veya hastaneye gitmek zorunda olduğun için okula gidemediğin oluyor mu gibi 5 sorudan oluşmaktadır.

5-7 yaş ve 8-12 yaş arasındaki çocukların anne veya babalarına uygulanan anketler toplamda 4 kategoride 23 sorudan oluşmaktadır. Tüm sorular son 1 aydaki durumu sorgulamaktadır. Bedensel işlevsellik kısmı 100 metreden fazla yürüme, koşma, spor faaliyetlerine veya egzersize katılma, ağır şeyler kaldırma, kendi başına banyo veya duş

yapma, gündelik işleri yapma (oyuncakları toplamak gibi), ağrılarının olması, enerjisinin düşük olması gibi 8 sorudan oluşmaktadır. Duygusal işlevsellik korku, üzüntü ve kızgınlık hissetme, uyumada güçlük çekme, ona ne olacağından endişelenme gibi 5 sorudan oluşmaktadır. Toplumsal işlevsellik kısmı öteki çocuklarla iyi geçinme, öteki çocukların onunla arkadaş olmak istememesi, diğer çocuklar tarafından alaya alınma, kendi yaşındaki diğer çocukların yapabildiği şeyleri yapamama, diğer çocuklarla oynarken onlara ayak uydurabilme gibi 5 sorudan oluşmaktadır. Okul işlevselliği sınıf içinde dikkatini verme, bir şeyleri unutma, okuldaki faaliyetlere ayak uydurma, kendini iyi hissetmeme nedeniyle okula gidememe, doktora ya da hastaneye gitme nedeniyle okula gidememe gibi 5 sorudan oluşmaktadır. 13-18 yaş arasındaki çocukların anne veya babalarına uygulanan anketin bu anketlerden tek farkı toplumsal işlevsellikteki sorularda çocuk ibaresi yerine ergen ibaresi kullanılmasıdır.

8-12 yaş arasındaki çocuklara uygulanan anket toplamda 4 kategoride 23 sorudan oluşmaktadır. Tüm sorular son 1 aydaki durumu sorgulamaktadır. Bedensel işlevsellik kısmı benim için 100 metreden fazla yürümek zordur, benim için koşmak zordur, benim için spor ya da egzersiz yapmak zordur, benim için ağır bir şey kaldırmak zordur, benim için kendi başıma banyo veya duş yapmak zordur, benim için gündelik ev işlerine yardım etmek zordur, ağrılarım olur, enerjim yetersizdir gibi 8 sorudan oluşmaktadır. Duygusal işlevsellik korkarım, kendimi üzgün hissedirim, kendimi kızgın hissedirim, zor uyurum, bana ne olacağından endişe ederim gibi 5 sorudan oluşmaktadır. Başkalarıyla geçinme kısmı öteki çocuklarla iyi geçinmede zorluklarım oluyor, öteki çocuklar benimle arkadaş olmak istemiyor, öteki çocuklar benimle alay ediyor, benim yaşındaki öteki çocukların yaptığı şeyleri yapamıyorum, öteki çocuklarla oynarken onlara ayak uydurmak benim için zor gibi 5 sorudan oluşmaktadır. Okul işlevselliği kısmı sınıf içinde dikkatimi toplamakta güçlük çekiyorum, unuttuğum şeyler oluyor, okul ödevlerimi veya görevlerimi yetiştirmekte güçlük çekiyorum, kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemiyorum, doktora veya hastaneye gitmek zorunda kaldığım için okula gidemiyorum gibi 5 sorudan oluşmaktadır. 13-18 yaş arasındaki çocuklara uygulanan anketin bu ankettten tek farkı başkalarıyla geçinme kısmındaki sorularda çocuk ibaresi yerine ergen ibaresi kullanılmasıdır.

### 3.3.3 SF-36 v2 Sağlık Durumu Ölçeği

SF-36 Sağlık Durumu Ölçeğinde 8 kategoride olmak üzere toplamda 36 soru sorulmaktadır. Bu kategoriler vitalite (canlılık) (4 soru), fiziksel fonksiyon (10 soru), ağrı (2 soru), genel sağlık durumu (5 soru), fiziksel rol güçlüğü (4 soru), emosyonel rol güçlüğü (3 soru), ruhsal sağlık (5 soru), sosyal işlevsellik (2 soru) olarak sıralanmaktadır (117) . Sorular 5, 3 ve 6 cevaplı olarak değişmektedir. 1, 2, 20, 22, 23, 26, 27, 30, 34, 36 numaralı maddeler için 1 numaralı cevaplar : 100 puan, 2 numaralı cevaplar: 75 puan, 3 numaralı cevaplar : 50 puan, 4 numaralı cevaplar : 25 puan, 5 numaralı cevaplar : 0 puan olarak hesaplandı. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 numaralı maddeler için 1 numaralı cevaplar : 0 puan, 2 numaralı cevaplar : 50 puan, 3 numaralı cevaplar : 100 puan olarak hesaplandı. 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 33, 35 numaralı maddeler için 1 numaralı cevaplar : 0 puan, 2 numaralı cevaplar : 25 puan, 3 numaralı cevaplar : 50 puan, 4 numaralı cevaplar : 75 puan, 5 numaralı cevaplar : 100 puan olarak hesaplandı. 21 numaralı madde için 1 numaralı cevap : 100 puan, 2 numaralı cevap : 80 puan, 3 numaralı cevap : 60 puan, 4 numaralı cevap : 40 puan, 5 numaralı cevap : 20 puan, 6 numaralı cevap : 0 puan olarak hesaplandı (122) .

Sorulara bakıldığında 1. soru genel olarak sağlığını nasıl değerlendirirsiniz, 2. soru bir yıl öncesiyle karşılaştırıldığında şimdi sağlığını nasıl değerlendirirsiniz şeklindedir. 3. soru “aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir, şu sıralarda sağlığınız sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?” şeklinde sorulmuş ve 10 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler yorucu faaliyetler (koşmak, ağır eşyalar kaldırmak), orta zorlukta faaliyetler (süpürmek ya da bisiklete binmek), çarşı pazar torbalarını taşımak, birkaç kat merdiven çıkmak, bir kat merdiven çıkmak, eğilmek diz çökmek ya da yerden birşey almak, bir kilometreden fazla yürümek, birkaç yüz metre yürümek, yüz metre yürümek, yıkanmak ya da giyinmektir. Dördüncü soru “geçtiğimiz 4 hafta boyunca, işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde, bedensel sağlığınız nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle ne sıklıkta karşılaştınız?” şeklinde sorulmuş ve 4 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler iş ya da iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kırmak zorunda kalmak, yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek, yapabildiğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak, iş ya da diğer uğraşları yapmakta zorlanmaktır. Beşinci soru “geçtiğimiz 4 hafta boyunca, işinizde veya diğer günlük

faaliyetlerinizde, duygusal problemler nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle ne sıklıkta karşılaştınız?(bunalım veya fazla heyecan hissetmek gibi)” şeklinde sorulmuş ve 3 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler iş ya da iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kısmak zorunda kalmak, yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek, iş ya da diğer uğraşları her zamanki gibi dikkatlice yapamamaktır. Altıncı soru “geçtiğimiz 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, aileniz, arkadaşlarınız, komşularınızla ya da diğer gruplarla normal olarak yaptığımız sosyal faaliyetlere ne ölçüde engel oldu?” şeklindedir. Yedinci soru geçtiğimiz 4 hafta boyunca ne kadar bedensel ağrılarınız oldu, sekizinci soru da geçtiğimiz 4 hafta boyunca ağrı normal işinize ne kadar engel oldu olarak düzenlenmiştir. Dokuzuncu soruda geçtiğimiz 4 hafta içinde ne kadar sıklıkla kendinizi hayat dolu hissettiniz, çok sinirli oldunuz, hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu, sakin ve huzurlu hissettiniz, çok enerjiniz oldu, çökkün ve kederli oldunuz, kendinizi bitkin hissettiniz, mutlu ve sevinçli oldunuz, yorgun hissettiniz gibi maddelerden oluşmaktadır. Onuncu soru “geçtiğimiz 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, ne sıklıkla sosyal faaliyetlerinize engel oldu?” şeklindedir. Onbirinci ve son soruda 4 madde verilmiş ve herbir ifadenin katılımcı için ne kadar doğru ya da yanlış olduğu sorulmuştur. Bu maddeler başkalarından biraz daha kolay hastalandığımı düşünüyorum, ben de tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım, sağlığımın kötü gideceğini sanıyorum, sağlığım mükemmeldir şeklindedir.

### **3.4 İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren yaş, tanı yaşı, total skor, fiziksel, duygusal ve sosyal fonksiyon ile okul işlevselliği gibi nümerik değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma; cinsiyet, risk grubu, RT, hastanın eğitim durumu, okul başarısı, ekonomik durum, anne ve babanın eğitim durumu, anne okur yazarlığı, baba ve annenin iş durumları gibi kategorik değişkenler ise frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan yaş; tedavi aşamasına, yaşa, cinsiyete ve riske göre oluşturulmuş yaşam skorları gibi nümerik değişkenler için student-t testi ile Tek yönlü varyans analizi ve Tukey çoklu karşılaştırma testi ile belirlendi. Çocuk ile ebeveynlerin

total skor, fiziksel, sosyal, duygusal fonksiyon ve okul işlevselliği skorları gibi tekrarlayan ölçümleri arasındaki farklılıklar bağımlı örneklerde t testi, iki yönlü varyans analizi, demografik özellikler gibi kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Fisher Exact Kikare, Yates Kikare ve Monte Carlo Kikare analizi ile değerlendirildi. İki yönlü hipotezlerin testi için  $p<0.05$  istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.



## 4. BULGULAR

### 4.1 Demografik Özellikler

Çalışma 2-4 yaş arası çocukların 28 adet anne veya babası, 5-7 yaş arası 19 adet, 8-12 yaş arası 26 adet, 13-18 yaş arası 24 adet çocuk ve 69 anne veya babası ile 18 yaşından büyük 14 adet genç olmak üzere toplamda 111 hasta üzerinden yapıldı. Hastalardan 33 tanesi hastalığının farklı dönemlerinde 2 kez çalışmaya katıldı ve toplamda 111 farklı hasta incelendi. Çalışmaya dahil olan hastaların 58(%52,3)'i erkek, 53(%47,7)'ü kızdı. 18 yaşından büyük hastaların sadece kendileri, 2-4 yaş arasındaki hastaların ise sadece ebeveynleri çalışmaya dahil edildi. Toplamda grup-1'de 44, grup-2'de 37 ve grup-3'te 30 hasta yer aldı. 2 kez araştırmaya dahil olan hastalar ayrı gruplarda bulundu. Anketi cevaplayan ebeveynlerin 67 tanesi anne, 39 tanesi babaydı. Gruplar yaş ortalamalarına göre değerlendirildiğinde grup-1'in yaş ortalaması 6,81±5,00 yıl, grup-2'nin yaş ortalaması 8,73±5,05 yıl, grup-3'ün yaş ortalaması ise 14,73±4,50 yıl olarak bulundu. Grup 1 ile grup 2 dışında gruplar arasındaki yaş farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p<0,05$ ).

Demografik verilere bakıldığında çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 9,60±5,83; ortalama tanı yaşı ise 5,59±4,62 olarak saptandı. Standart risk grubunda 33(%29,7) adet, orta risk grubunda 67(%60,4) adet, yüksek risk grubunda ise 11(%9,9) adet; profilaktik radyoterapi alan 32(%28,8) adet, radyoterapi almayan ise 79(%71,2) adet hasta olduğu saptandı. Hastaların 38(%34,2) tanesinin okula gitmediği, 30(%27,0) tanesinin ilkokula, 20(%18,0) tanesinin ortaokula, 20(%18,0) tanesinin liseye ve 3(%2,7) tanesinin üniversiteye gittiği belirlendi. Okula gidenlerden hiçbirisinin okul başarısının kötü olmadığı, 17(%15,3) tanesinin orta ve 56(%50,5) tanesinin okul başarısının iyi olduğu görüldü. Tüm gruplar arasında okul başarısı açısından anlamlı fark saptandı ( $p<0,01$ ). Ebeveynlerin 102(%91,9)'sinin evli, 9(%8,1)'unun boşanmış olduğu belirlendi. Ailelerin 8(%7,2)'i ekonomik durumlarını kötü, 87(%78,4)'si orta, 15(%13,5)'i ise iyi olarak tanımlandı. Çalışmaya katılan annelerden 2(%1,8) tanesinin hiç okula gitmediği, 59(%53,2) tanesinin ilkokul, 12(%10,8) tanesinin ortaokul, 26(%23,4) tanesinin lise, 12(%10,8) tanesinin ise üniversite mezunu olduğu görüldü. Çalışmaya katılan babalardan 41(%36,9) tanesinin ilkokul, 26(%23,4) tanesinin ortaokul, 27(%24,3) tanesinin lise ve 17(%15,3) tanesinin ise üniversite mezunu olduğu saptandı. Babaların hepsi okuma yazma

biliyorken, annelerde okuma yazma bilmeyenlerin sayısı 2(%1,8) oldu. Babalarda işsiz sayısı 3(%2,7) iken, annelerin 89(%80,2)'unun çalışmadığı belirlendi. Tüm belirteçlerin gruplara göre dağılımları ise Tablo 3'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

**Tablo 3: Hastaların tedavi aşamalarına göre gruplandırılmış demografik özellikleri**

	<b>GRUP 1 (n:44)</b>	<b>GRUP 2 (n:37)</b>	<b>GRUP 3 (n:30)</b>	<b>P-değeri*</b>
<b><u>Yaş yıl, mean±SD</u></b>	6,81±5,00	8,73±5,05	14,73±4,50	<b>&lt;0,01</b>
<b><u>Cinsiyet, n (%)</u></b>				
Erkek	23 (52,3)	21 (56,8)	14 (46,7)	0,713
Kız	21 (47,7)	16 (43,2)	16 (53,3)	
<b><u>Tanı Yaşı yıl, mean±SD</u></b>	5,30±4,93	5,57±4,72	6,07±4,10	0,782
<b><u>RiskGrubu, n (%)</u></b>				
Standart Risk	12 (27,3)	7 (18,9)	13 (46,7)	
Orta Risk	29 (65,9)	25 (67,6)	13 (43,3)	0,119
Yüksek Risk	3 (6,8)	5 (13,5)	3 (10,0)	
<b><u>Radyoterapi, n (%)</u></b>				
Almış	9 (20,5)	12 (32,4)	11 (36,7)	0,268
Almamış	35 (79,5)	25 (67,6)	19 (63,3)	
<b><u>HastanınEğitimDurumu,n(%)</u></b>				
Okula Gitmemiş	26 (59,1)	12 (32,4)	0 (0)	
İlkokul	9 (20,5)	14 (37,8)	7 (23,3)	
Ortaokul	2 (4,5)	6 (16,2)	12 (40,0)	<b>&lt;0,01</b>
Lise	7 (15,9)	4 (10,8)	9 (30,0)	
Üniversite	0 (0)	1 (2,7)	2 (6,7)	
<b><u>Okul Başarısı, n (%)</u></b>				
Okula Gitmemiş	26 (59,1)	12 (32,4)	0 (0)	
Kötü	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<b>&lt;0,01</b>
Orta	3 (6,8)	5 (13,5)	9 (30,0)	
İyi	15 (34,1)	20 (54,1)	21 (70,0)	
<b><u>Aile Durumu, n (%)</u></b>				
Evli	39 (88,6)	35 (94,6)	28 (93,3)	0,585
Boşanmış	5 (11,4)	2 (5,4)	2 (6,7)	
<b><u>Ekonomik Durum, n (%)</u></b>				
Kötü	4 (9,1)	3 (8,1)	1 (3,3)	
Orta	35 (79,5)	28 (75,7)	24 (80,0)	0,866
İyi	5 (11,4)	6 (16,2)	4 (13,3)	
<b><u>AnneEğitimDurumu, n (%)</u></b>				
Okula Gitmemiş	1 (2,3)	1 (2,7)	0 (0)	
İlkokul	16 (36,4)	23 (62,2)	20 (66,7)	
Ortaokul	5 (11,4)	4 (10,8)	3 (10,0)	0,223
Lise	14 (31,8)	7 (18,9)	5 (16,7)	
Üniversite	8 (18,2)	2 (5,4)	2 (6,7)	

**Tablo 3'ün devamı :**

	<b>GRUP 1 (n:44)</b>	<b>GRUP 2 (n:37)</b>	<b>GRUP 3 (n:30)</b>	<b>P-değeri*</b>
<b><u>BabaEğitimDurumu, n (%)</u></b>				
Okula Gitmemiş	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,278
İlkokul	11 (25,0)	14 (37,9)	16 (53,3)	
Ortaokul	10 (22,7)	10 (27,0)	6 (20,0)	
Lise	14 (31,8)	8 (21,6)	5 (16,7)	
Üniversite	9 (20,5)	5 (13,5)	3 (10,0)	
<b><u>AnneOkurYazarlığı, n (%)</u></b>				
Okuma Biliyor	43 (97,7)	36 (97,3)	30 (100)	0,679
Okuma Bilmiyor	1 (2,3)	1 (2,7)	0 (0)	
<b><u>AnneİşDurumu, n (%)</u></b>				
Çalışıyor	9 (20,5)	5 (13,5)	8 (26,7)	0,402
Çalışmıyor	35 (79,5)	32 (86,5)	22 (73,3)	
<b><u>BabaİşDurumu, n (%)</u></b>				
Çalışıyor	42 (95,5)	37 (100)	29 (96,7)	0,440
Çalışmıyor	2 (4,5)	0 (0)	1 (3,3)	
<b><u>Anketi Cevaplayan, n (%)</u></b>				
Anne	32 (72,7)	23 (62,2)	12 (40,0)	
Baba	12 (27,3)	13 (35,1)	14 (46,7)	<b>0,014</b>
Kendisi	0 (0)	1 (2,7)	4 (13,3)	

đ : Tukey Çoklu Karşılaştırma \* Pearson Ki-kare ¥ : Grup1 ve Grup2 arasında anlamlı fark mevcut değil

Ω : Grup 1 ve Grup 3 arasında anlamlı fark mevcut þ : Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı fark mevcut

## 4.2 Yaşam Analizleri

### 4.2.1 Hastaların yaş gruplarına göre yaşam analizlerinin karşılaştırılması:

5-7 yaş grubunda çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p:0,067), fiziksel (p:0,229), duygusal (p:0,233) ve sosyal fonksiyon (p:0,146) ile okul işlevselliği (p:0,814) arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 4). Fiziksel fonksiyonlarda anne babalara göre çocukların eskiye oranla son birkaç haftadır yürüme, koşma, spor yapma, duş alma ve gündelik işlerini yapmakta daha başarısız oldukları; çocuklarının ise aynı fikirde olmadıkları görüldü (p:0,032). Sosyal fonksiyonlar kendi içinde analiz edildiğinde aileler çocuklarının kendi yaşlıları ile kötü geçindiğini belirtirken çocukların bunu sorun etmediği görüldü (p<0,01).

8-12 yaş grubunda çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p:0,028), duygusal fonksiyon (p:0,027) ve okul işlevselliği (p:0,019) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Sosyal (p:0,089) ve fiziksel fonksiyon (p:0,779)



arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 4). Duygusal fonksiyonları gösteren anketler incelendiğinde; aileler çocuklarının verdikleri cevaplardan farklı olarak çocuklarının son bir ay içinde eskiye göre daha üzgün ve kızgın, hastalıkları açısından gelecek kaygılarının daha fazla olduklarını belirtmektedirler (p: 0,031, p<0,01 ve p:0,011, sırasıyla). Okulla ilişkili anketlerde ise çocuklar derslerde dikkatini toplamakta eskiye göre bazen zorlandıklarını belirtirken aileler çocuğun dikkatini toplamakta çok daha fazla zorlandığını belirtmektedirler (p:0,022). Ödevlerini yaparken zorlanma ve hastaneye gitmesi gerektiği için okula gidememe kaygısını ailelerin çocuklara göre daha fazla yaşadıkları saptanmıştır (p:0,015 ve p:0,037, sırasıyla).

13-18 yaş grubunda çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p<0,01), fiziksel (p<0,01) ve sosyal fonksiyon (p<0,01) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Okul işlevselliği (p:0,057) ile duygusal fonksiyon (p:0,367) arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 4). Çocuklar yürüme, koşma, spor yapma ve duş alma aktivitelerini hiç zorlanmadan yaptıklarını belirtirken anne veya babaların aynı fikirde olmadığı saptanmıştır (p:0,01, p:0,017, p<0,01 ve p<0,01, sırasıyla). Sosyal fonksiyonları gösteren anketlerde çocukların eskisi ile kıyaslandığında arkadaşları ile iyi geçindiği, arkadaş bulmada zorlanmadığı ve yaşlılarına ayak uydurmada sorun çekmediği saptanırken anne veya babalara göre çocuklarının arkadaşları ile ilişkileri daha kötüdür (p<0,01, p:0,013 ve p<0,01, sırasıyla). Derslerinde dikkatini toplama konusunda çocukların herhangi bir sorunu yokken anne veya babalar bunun tam tersine çocukların derslerde dikkatini toplayamadığını belirtmektedirler (p<0,01).

Tüm yaş grupları (4-7 yaş, 8-12 yaş, 13-18 yaş) birbirleriyle yaşam kalitesi skorları açısından çocuklar ile ebeveynlerin verdiği cevaplara göre karşılaştırıldı. Çocukların verdiği cevaplara bakıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (total skor p:0,902, fiziksel fonksiyon p:0,752, duygusal fonksiyon p:0,700, sosyal fonksiyon p:0,468 ve okul işlevselliği p:0,673). Ebeveynlerin verdiği cevaplara bakıldığında da tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (total skor p:0,552, fiziksel fonksiyon p:0,272, duygusal fonksiyon p:0,968, sosyal fonksiyon p:0,701 ve okul işlevselliği p:0,671)(Tablo 6).

**Tablo 4: Yaş gruplarına göre çocuklar ile anne veya babaların yaşam kalitesi değerleri ve kendi aralarında karşılaştırılması**

	ALL TANILI ÇOCUKLAR			ANNE-BABA			ÇOCUK vs ANNE-BABA
	N	Mean	SD	n	Mean	SD	P-değeri
<b><u>2-4 YAŞ#</u></b>							
Total Skor				28	70,47	18,14	
Fiziksel Fonksiyon				28	73,09	22,35	
Duygusal Fonksiyon				27	62,41	20,07	
Sosyal Fonksiyon				28	74,42	22,69	
Okul İşlevselliği				4	68,75	23,93	
<b><u>5-7 YAŞ</u></b>							
Total Skor	19	74,63	13,96	19	65,35	21,16	0,067p
Fiziksel Fonksiyon	19	75,57	18,96	19	67,14	23,89	0,229*
Duygusal Fonksiyon	19	70,53	20,41	18	65,00	18,71	0,233*
Sosyal Fonksiyon	19	81,97	18,68	18	74,44	19,62	0,146p
Okul İşlevselliği	8	65,00	17,73	8	63,13	15,80	0,814*
<b><u>8-12 YAŞ</u></b>							
Total Skor	26	76,12	19,88	25	63,54	25,35	<b>0,028p</b>
Fiziksel Fonksiyon	26	74,28	24,28	25	68,59	28,27	0,779p
Duygusal Fonksiyon	23	73,46	23,61	23	64,84	20,74	<b>0,027p</b>
Sosyal Fonksiyon	26	85,38	21,40	23	77,39	25,45	0,089p
Okul İşlevselliği	22	69,09	20,74	19	55,33	20,72	<b>0,019*</b>
<b><u>13-18 YAŞ</u></b>							
Total Skor	22	76,95	13,54	24	62,43	22,60	<b>&lt;0,01*</b>
Fiziksel Fonksiyon	22	78,69	16,30	24	58,76	29,73	<b>&lt;0,01p</b>
Duygusal Fonksiyon	22	68,41	17,21	24	62,92	25,79	0,367*
Sosyal Fonksiyon	22	89,32	15,98	24	69,38	24,95	<b>&lt;0,01p</b>
Okul İşlevselliği	22	71,36	13,11	23	58,64	24,91	0,057*

\* : Paired Sample T Test p : Wilcoxon # : 2-4 yaş hastaların sadece ebeveynleri çalışmaya alınmıştır.

#### 4.2.2 Hastaların gruplara göre yaşam analizlerinin karşılaştırılması:

Grup-1 incelendiğinde; çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p:0,113), fiziksel (p:0,704), duygusal (p:0,052) ve sosyal fonksiyon (p:0,120) ile okul işlevselliği (p:0,065) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

Grup-2 incelendiğinde; çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p:0,032) ve sosyal fonksiyon (p:0,037) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Fiziksel (p:0,062), duygusal fonksiyon (p:0,645) ve okul işlevselliği (p:0,716) arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 5).

Grup-3 incelendiğinde; çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor ( $p<0,01$ ), fiziksel ( $p:0,019$ ) ve sosyal fonksiyon ( $p<0,01$ ) ile okul işlevselliği ( $p:0,010$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Duygusal fonksiyon ( $p:0,304$ ) arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 5).

**Tablo 5: Gruplara göre çocuklar ile anne veya babaların yaşam kalitesi değerleri ve kendi aralarında karşılaştırılması**

	ALL TANILI ÇOCUKLAR			ANNE-BABA			ÇOCUK vs ANNE-BABA
	N	Mean	SD	n	Mean	SD	P-değeri
<b><u>GRUP 1</u></b>							
Total Skor	23	72,81	17,67	43	65,71	18,81	0,113*
Fiziksel Fonksiyon	23	70,21	22,13	43	69,68	22,60	0,704*
Duygusal Fonksiyon	23	71,09	21,16	43	60,03	20,41	0,052*
Sosyal Fonksiyon	23	80,65	22,63	43	70,20	24,70	0,120p
Okul İşlevselliği	13	65,00	16,07	15	51,83	24,17	0,065*
<b><u>GRUP2</u></b>							
Total Skor	28	77,30	14,42	35	68,16	27,04	<b>0,032p</b>
Fiziksel Fonksiyon	28	79,23	16,45	35	69,31	30,47	0,062p
Duygusal Fonksiyon	28	72,13	19,83	30	68,67	19,91	0,645*
Sosyal Fonksiyon	28	86,61	17,07	31	80,65	19,99	<b>0,037p</b>
Okul İşlevselliği	20	68,25	19,42	19	65,40	19,90	0,716*
<b><u>GRUP3</u></b>							
Total Skor	30	79,19	14,36	22	65,59	18,69	<b>&lt;0,01p</b>
Fiziksel Fonksiyon	30	82,20	18,19	22	62,92	26,29	<b>0,019p</b>
Duygusal Fonksiyon	30	69,69	18,12	22	65,68	23,52	0,304p
Sosyal Fonksiyon	30	88,67	14,57	22	74,09	23,48	<b>&lt;0,01p</b>
Okul İşlevselliği	22	74,77	15,39	20	58,00	21,46	<b>0,010*</b>

\* : Paired Sample T Test p : Wilcoxon

Tüm gruplar (grup-1, grup-2, grup-3) birbirleriyle yaşam kalitesi skorları açısından çocuklar ile ebeveynlerin verdiği cevaplara göre karşılaştırıldı. Çocukların verdiği cevaplara bakıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (total skor  $p:0,322$ , fiziksel fonksiyon  $p:0,069$ , duygusal fonksiyon  $p:0,893$ , sosyal fonksiyon  $p:0,266$  ve okul işlevselliği  $p:0,230$ ). Ebeveynlerin verdiği cevaplara bakıldığında da tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (total skor  $p:0,864$ , fiziksel fonksiyon  $p:0,586$ , duygusal fonksiyon  $p:0,212$ , sosyal fonksiyon  $p:0,161$  ve okul işlevselliği  $p:0,200$ ) (Tablo 6).

#### 4.2.3 Hastaların risk gruplarına göre yaşam analizlerinin karşılaştırılması:

Standart risk grubu incelendiğinde çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p:0,101), duygusal (p:0,703), sosyal (p:0,183) ve fiziksel fonksiyon (p:0,159) ile okul işlevselliği (p:0,087) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

**Tablo 6 : Tüm gruplar, risk grupları, yaş grupları ve cinsiyetlere göre yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırılması**

	TÜM GRUPLAR ARASINDAKİ FARK	TÜM RİSK GRUPLARI ARASINDAKİ FARK	TÜM YAŞ GRUPLARI ARASINDAKİ FARK	CİNSİYETLER ARASINDAKİ FARK
	p-değeri*	p-değeri*	p-değeri*	p-değeri*
<b><u>ALL HASTALARI</u></b>				
TS	0,322	0,760	0,902	0,758
FF	0,069	0,925	0,752	0,732
DF	0,893	0,510	0,700	0,356
SF	0,266	0,775	0,468	0,745
Oİ	0,230	0,659	0,673	0,673
<b><u>ANNE-BABA</u></b>				
TS	0,864	0,993	0,552	0,823
FF	0,586	0,994	0,272	0,267
DF	0,212	0,557	0,968	0,499
SF	0,161	0,749	0,701	0,506
Oİ	0,200	0,838	0,671	0,485

\* : Anova, TS : Total Skor, FF : Fiziksel Fonksiyon, DF : Duygusal Fonksiyon, SF : Sosyal Fonksiyon

Oİ : Okul İşlevselliği

Orta risk grubu incelendiğinde çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p<0,01), sosyal fonksiyon (p:0,010) ve okul işlevselliği (p:0,028) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ancak duygusal (p:0,015) ve fiziksel fonksiyon (p<0,01) arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 7).

Yüksek risk grubu incelendiğinde çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p:0,229), fiziksel (p:0,316), duygusal (p:0,441) ve sosyal fonksiyon (p:0,275) ile okul işlevselliği (p:0,388) arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 7).

Tüm risk grupları (standart risk, orta risk, yüksek risk) birbirleriyle yaşam kalitesi skorları açısından çocuklar ile ebeveynlerin verdiği cevaplara göre karşılaştırıldı. Çocukların verdiği cevaplara bakıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (total skor p:0,760, fiziksel fonksiyon p:0,925, duygusal fonksiyon p:0,510, sosyal fonksiyon p:0,775 ve okul işlevselliği p:0,659). Ebeveynlerin verdiği cevaplara bakıldığında da tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (total skor p:0,993, fiziksel fonksiyon p:0,994, duygusal fonksiyon p:0,557, sosyal fonksiyon p:0,749 ve okul işlevselliği p:0,838). (Tablo-6)

**Tablo 7: Risk gruplarına göre çocuklar ile anne veya babaların yaşam kalitesi değerleri ve kendi aralarında karşılaştırılması**

	ALL TANILI ÇOCUKLAR			ANNE-BABA			ÇOCUK vs ANNE-BABA
	N	Mean	SD	n	Mean	SD	P-değeri
<b><u>STANDART RİSK</u></b>							
Total Skor	23	74,71	16,46	32	66,79	17,97	0,101p
Fiziksel Fonksiyon	23	79,12	22,47	32	68,38	24,34	0,159p
Duygusal Fonksiyon	23	66,94	20,48	32	60,94	22,63	0,703*
Sosyal Fonksiyon	23	83,48	19,39	32	74,96	23,55	0,183p
Okul İşlevselliği	18	67,78	15,26	16	60,00	18,44	0,087*
<b><u>ORTA RİSK</u></b>							
Total Skor	50	77,43	14,92	58	66,53	22,69	<0,01p
Fiziksel Fonksiyon	50	77,20	17,72	58	68,01	26,98	0,092p
Duygusal Fonksiyon	50	72,61	17,90	55	66,02	20,46	0,059*
Sosyal Fonksiyon	50	86,35	18,25	56	73,39	23,78	<b>0,010p</b>
Okul İşlevselliği	33	70,61	18,49	35	59,00	23,35	<b>0,028*</b>
<b><u>YÜKSEK RİSK</u></b>							
Total Skor	8	78,09	16,94	10	65,84	29,51	0,229*
Fiziksel Fonksiyon	8	77,47	21,01	10	67,37	30,55	0,316*
Duygusal Fonksiyon	8	71,93	25,76	8	63,13	20,69	0,441*
Sosyal Fonksiyon	8	87,81	14,11	8	80,00	19,09	0,275p
Okul İşlevselliği	4	76,25	17,97	3	51,67	30,14	0,388*

\* : Paired Sample T Test p : Wilcoxon

#### 4.2.4 Hastaların cinsiyetlerine göre yaşam analizlerinin karşılaştırılması:

Kız çocukları incelendiğinde çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p<0,01), fiziksel (p:0,041) ve sosyal fonksiyon (p<0,01) ile

okul işlevselliği (p:0,015) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Duygusal fonksiyon (p:0,079) arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 8).

Erkek çocuklar incelendiğinde çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor (p:0,014) ile sosyal fonksiyon (p:0,024) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 8). Ancak fiziksel (p:0,247) ve duygusal fonksiyon (p:0,274) ile okul işlevselliği (p:0,098) arasında anlamlı fark olmadığı görüldü

**Tablo 8: Cinsiyetlerine göre çocuklar ile anne veya babaların yaşam kalitesi değerleri ve kendi aralarında karşılaştırılması**

	ALL TANILI ÇOCUKLAR			ANNE-BABA			ÇOCUK vs ANNE-BABA
	n	Mean	SD	n	Mean	SD	P-değeri
<b><u>KIZ</u></b>							
Total Skor	43	77,22	16,70	49	66,04	22,01	<0,01*
Fiziksel Fonksiyon	43	77,07	21,06	49	65,08	26,54	<b>0,041p</b>
Duygusal Fonksiyon	43	72,81	20,26	47	65,56	22,41	0,079*
Sosyal Fonksiyon	43	85,06	20,23	47	72,85	23,85	<0,01p
Okul İşlevselliği	29	71,03	19,29	27	56,77	22,05	<b>0,015*</b>
<b><u>ERKEK</u></b>							
Total Skor	38	76,16	13,60	51	67,02	21,87	<b>0,014*</b>
Fiziksel Fonksiyon	38	78,56	17,22	51	70,93	25,93	0,247p
Duygusal Fonksiyon	38	68,80	18,39	48	62,60	19,95	0,274*
Sosyal Fonksiyon	38	86,38	15,55	49	76,02	22,71	<b>0,024p</b>
Okul İşlevselliği	26	69,04	15,03	27	61,00	22,13	0,098*

\* : Paired Sample T Test p : Wilcoxon

Cinsiyetler birbirleriyle yaşam kalitesi skorları açısından karşılaştırıldı. Çocukların verdiği cevaplara bakıldığında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (total skor p:0,758, fiziksel fonksiyon p:0,732, duygusal fonksiyon p:0,356, sosyal fonksiyon p:0,745 ve okul işlevselliği p:0,673). Ebeveynlerin verdiği cevaplara bakıldığında da tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (total skor p:0,823, fiziksel fonksiyon p:0,267, duygusal fonksiyon p:0,499, sosyal fonksiyon p:0,506 ve okul işlevselliği p:0,485) (Tablo 6).

#### 4.2.5 18 yaş üstü hastaların SF-36 v2 anketi ile yaşam analizlerinin karşılaştırılması:

18 yaşından büyük 6 erkek hasta sf-36 v2 anketi ile değerlendirildi ve sf-36'ya ait Türk toplumunda bulunan erkek hastaların norm değerleriyle karşılaştırıldı. Anketlere verilen cevapların ortalamaları değerlendirildi (123). Fiziksel fonksiyon 80,83±27,64, fiziksel rol güçlüğü 82,29±17,42, emosyonel rol güçlüğü 84,72±23,22, enerji/canlılık/vitalite 67,71±15,01, ruhsal sağlık 54,79±12,76, sosyal işlevsellik 83,33±15,14, ağrı 84,17±6,45 ve genel sağlık algısı 78,33±14,72 olarak belirlendi. Norm değerler ile karşılaştırıldığında sadece ruhsal sağlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark (p:0,026) saptandı (Tablo 9).

**Tablo 9: 18 yaşından büyük erkek hastaların yaşam kaliteleri ve bu değerlerin Türk toplumu norm değerleriyle karşılaştırılması**

	ALL TANILI ÇOCUKLAR ERKEK			TÜRK TOPLUMU NORM DEĞERLERİ ERKEK		P-değeri
	n	Mean	SD	Mean	SD	
<b><u>18 YAŞ ÜSTÜ (sf-36v2)</u></b>						
Fiziksel Fonksiyon	6	80,83	27,64	87,20	17,1	0,750p
Fiziksel Rol Güçlüğü	6	82,29	17,42	89,90	19,3	0,334*
Emosyonel Rol Güçlüğü	6	84,72	23,22	92,80	15,1	0,750p
Enerji/Canlılık/Vitalite	6	67,71	15,01	65,70	11,9	0,756*
Ruhsal Sağlık	6	54,79	12,76	71,00	10,6	<b>0,026*</b>
Sosyal İşlevsellik	6	83,33	15,14	91,70	12,8	0,234*
Ağrı	6	84,17	6,45	85,10	16,4	0,339p
Genel Sağlık Algısı	6	78,33	14,72	73,60	14,9	0,467*

\* : Paired Sample T Test p : Wilcoxon

18 yaşından büyük 4 kız hasta sf-36 v2 anketi ile değerlendirildi ve sf-36'ya ait Türk toplumunda bulunan kız hastaların norm değerleriyle karşılaştırıldı (123). Anketlere verilen cevapların ortalamaları değerlendirildi. Fiziksel fonksiyon 95,00±7,07, fiziksel rol güçlüğü 89,06±10,67, emosyonel rol güçlüğü 81,25±23,94, enerji/canlılık/vitalite 71,88±16,54, ruhsal sağlık 68,75±13,77, sosyal işlevsellik 84,38±18,75, ağrı 76,25±13,62 ve genel sağlık algısı 78,75±20,16 olarak belirlendi. Norm değerler ile karşılaştırıldığında sadece fiziksel fonksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark (p:0,027) saptandı (Tablo 10). Hastaların alışveriş poşetlerini taşıma, bir ve birkaç kat merdiven çıkma,

birkaç yüz metre yürüme ve yıkanmada toplumun norm değerlerine göre anket analizlerinde çok daha başarılı olduğu saptandı.

**Tablo 10 : 18 yaşından büyük kız hastaların yaşam kaliteleri ve bu değerlerin Türk toplumu norm değerleriyle karşılaştırılması**

	ALL TANILI ÇOCUKLAR KIZ			TÜRK TOPLUMU NORM DEĞERLERİ KIZ		P-değeri*
	n	Mean	SD	Mean	SD	
<b><u>18 YAŞ ÜSTÜ (sf-36v2)</u></b>						
Fiziksel Fonksiyon	4	95,00	7,07	80,60	21,7	<b>0,027</b>
Fiziksel Rol Güçlüğü	4	89,06	10,67	82,90	28,6	0,332
Emosyonel Rol Güçlüğü	4	81,25	23,94	89,00	22,5	0,563
Enerji/Canlılık/Vitalite	4	71,88	16,54	63,40	13,7	0,381
Ruhsal Sağlık	4	68,75	13,77	70,10	11,4	0,857
Sosyal İşlevsellik	4	84,38	18,75	90,10	12,9	0,585
Ağrı	4	76,25	13,62	81,00	20,2	0,536
Genel Sağlık Algısı	4	78,75	20,16	69,10	16,9	0,409

\* : Paired Sample T Test

#### 4.2.6 Hastaların farklı dönemlerde yaşam analizlerinin değerlendirilmesi:

Farklı dönemlerde araştırmaya katılan aynı hastalarda çocukların (n:32) ve ebeveynlerin (n:29) 1. ve 2. gelişlerinde verdikleri cevaplara göre yaşam kalitesi skorları hesaplandı ve kendi aralarında karşılaştırıldı. 2. kez değerlendirilen hastaların ilk gelişlerinin üzerinden ortalama 41,7 ay geçtiği belirlendi. En yakın değerlendirme 1 hastada 3 ay sonra; en uzak değerlendirme ise bir hastada 52 hafta sonra uygulandı. Her iki değerlendirmeyede tedavisinin aynı döneminde olan hastalar dahil edilmedi. Tüm hastalar tedavi safhalarının farklı dönemlerindeydi. Çocukların cevaplarına bakıldığında 1. ve 2.değerlendirmede total skor, fiziksel fonksiyon, duygusal fonksiyon, sosyal fonksiyon ve okul işlevselliği birbirleriyle karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0,642, p:0,436, p:0,445, p:0,747 ve p:0,731, sırasıyla). Ebeveynlerin cevaplarına bakıldığında 1. ve 2.değerlendirmede total skor, fiziksel fonksiyon, duygusal fonksiyon, sosyal fonksiyon ve okul işlevselliği olarak birbirleriyle karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0,100, p:0,179, p:0,215, p:0,183 ve p:0,865, sırasıyla) (Tablo 11).



**Tablo 11: Farklı dönemler araştırmaya katılan aynı hastalarda çocukların ve ebeveynlerin 1. ve 2. gelişlerindeki yaşam kalitesi skorları ve karşılaştırılması**

	1. Değerlendirme			2. Değerlendirme			P – değeri
	n	Mean	SD	n	Mean	SD	
<b><u>ALL HASTALARI</u></b>							
TS	25	79,10	14,23	32	76,64	16,23	0,642*
FF	25	83,80	15,67	32	77,74	21,42	0,436p
DF	25	71,74	17,40	32	68,29	17,86	0,445p
SF	24	88,02	16,92	32	85,59	16,24	0,747p
Oİ	15	71,67	21,19	24	71,67	16,13	0,731*
<b><u>ANNE-BABA</u></b>							
TS	29	72,68	16,77	25	65,31	17,17	0,100*
FF	29	80,34	18,48	25	71,62	20,61	0,179*
DF	29	64,35	20,38	25	57,80	26,30	0,215*
SF	29	80,17	22,78	25	71,45	22,44	0,183p
Oİ	16	57,92	25,81	25	60,38	22,41	0,865*

\* : Paired Sample T Test, p : Wilcoxon TS : Total Skor, FF : Fiziksel Fonksiyon,

DF : Duygusal Fonksiyon, SF : Sosyal Fonksiyon, Oİ : Okul İşlevselliği

#### 4.2.7 Hastaların radyoterapi tedavisine göre yaşam analizlerinin değerlendirilmesi:

**Tablo 12 : Hastaların radyoterapi tedavisine göre yaşam kalitesi skorları ve karşılaştırılması**

	RT alanlar			RT almayanlar			P – değeri
	n	Mean	SD	n	Mean	SD	
<b><u>ALL HASTALARI</u></b>							
TS	27	81,72	15,13	54	74,23	15,07	<b>0,016p</b>
FF	27	82,33	19,21	54	75,49	19,04	<b>0,028p</b>
DF	27	77,35	18,74	54	67,72	19,07	<b>0,012p</b>
SF	27	90,37	14,14	54	83,33	19,46	0,135p
Oİ	17	74,41	20,07	38	68,16	15,79	0,218*
<b><u>ANNE-BABA</u></b>							
TS	27	66,90	25,98	73	66,41	20,29	0,507p
FF	27	69,08	28,22	73	67,69	25,35	0,632p
DF	24	68,33	20,68	71	62,62	21,24	0,255*
SF	24	76,88	22,06	72	73,66	23,67	0,559p
Oİ	16	62,42	24,22	38	57,40	21,14	0,449*

RT : Radyoterapi, TS : Total Skor, FF : Fiziksel Fonksiyon, DF : Duygusal Fonksiyon,

SF : Sosyal Fonksiyon, Oİ : Okul İşlevselliği, \* : Independent T test, p : Mann-Whitney U

Tüm hastalar ve ebeveynleri radyoterapi tedavisi alanlar (n:32) ve almayanlar (n:79) olarak gruplandı ve yaşam kalitesi skorları hesaplanarak karşılaştırıldı. Ebeveynlerin skorlarında total skor ve diğer alt skorların hiçbirisinde anlamlı fark gözlemlenmedi. Hastalarda ise radyoterapi alan grupta total skor (p:0,016) ile fiziksel (p:0,028) ve duygusal fonksiyonun (p:0,012) radyoterapi almayan gruba göre belirgin yüksek olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (Tablo 12).



## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada akut lenfoblastik lösemi tanısı almış, tedavi süreci devam eden ve tedavisi bitmiş hastaların ve ebeveynlerinin yaşam kalitesi araştırıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı. Literatüre bakıldığında ALL hastalarının yaşam kalitesini toplumla karşılaştıran az sayıda yayınlanmış çalışma bulunmaktadır (124-126). Daha çok tedaviye bağlı olarak oluşan geç fiziksel yan etkiler üzerine yapılan çalışmalar bulunmaktadır (90,97,98). Akut lenfoblastik lösemi hastalığının kendisi, tedavi süreci, kemoterapi amaçlı uzun süreli hastane yatışları hastaların sosyal ilişkilerden uzaklaşmasına ve kendilerini yalnız hissetmelerine yol açmaktadır (103). Hastalığın geç yan etkileri üzerinde araştırmalar yapılırken öncelik fiziksel sorunlara verilmiş, psikososyal sorunlar geri plana atılmıştır.

Tedavi dönemine göre yaşam kalitesinin belirlendiği çalışmalar literatürde çok az bulunmakta olup, yapılanlar da daha az sayıda hastayı kapsamaktadır. Japonya'da 2017 yılında yapılan konsolidasyon ve idame tedavisi alan grupla tedavisi bitmiş olan grubun karşılaştırıldığı yaşam kalitesi çalışmasında toplamda 35 hasta değerlendirilmiştir (127).

Bu çalışmada idame tedavisi alan 44, idame tedavisi bitmiş olan 37, tedavilerinin üstünden 5 yıldan fazla geçmiş olan 30 adet olmak üzere toplamda 111 hastanın anketleri değerlendirildi. Çalışmaya alınan grupların yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,01$ ). Bu anlamın, gruplara bakıldığında tanı yaşlarının birbirine yakın olduğu ve tedavi safhalarının farklı dönemlerde olduğu göz önüne alındığında beklenen bir sonuç olduğu söylenebilir. Aynı zamanda ölçekler dışında hastalara okul başarısı 3 seçenek olarak sorulduğunda (kötü, orta, iyi), tedavi aşamalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,01$ ). İdamede tedavisinde hastaların en az ayda bir hastaneye gelmeleri, tedavilere bağlı erken dönemde okula gidememelerine rağmen idame bitimiyle birlikte poliklinik kontrol sıklıklarının azalması okul devamsızlığını da azaltmakta, çocuklar derslerine daha çok zaman ayırabilmektedirler. Böylece tedavisinin üzerinden geçen zamanla doğru orantılı olarak hastanın okul başarısının arttığı görülmektedir. Hastaların eğitim durumlarında da gruplardaki yaş farkıyla paralel şekilde istatistiksel olarak anlamlı belirgin fark saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Tedavi aşamalarına göre cinsiyet, risk grubu, tanı yaşı, aile ekonomik durumu ve eğitim durumları arasında anlamlı farklılık yoktur.

## 5.1 Hastaların gruplara göre yaşam analizlerinin tartışılması:

Çocukların tedavi aşamalarına göre yaşam kaliteleri kıyaslandığında duygusal fonksiyon dışında tedavinin üzerinden zaman geçtikçe yaşam kalitesi skorlarının arttığı fakat bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Duygusal fonksiyon skorunda ise değişiklik olmadığı, hastalığın üzerinden zaman geçse de hastaların duygusal açıdan hala tedavi aldıkları düzeyde olduğu ve bununda hastalara gerekli psikolojik desteğin verilemediğini destekleyen bir bulgu olduğu düşünüldü. Japonya’da yapılan çalışmada 35 çocuk, anne ve babası ALL tedavisinin konsolidasyon ile idame fazında ve tedavi bitiminde PedsQL 4.0 anketi ile değerlendirilmiştir. Tedavinin üzerinden geçen zamanla orantılı olarak tüm skorlarda yükselme saptanmış, fiziksel fonksiyon ve okul işlevselliği dışındaki kategorilerde değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (127). Meeske ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tedavi alan ve tedavisinin üzerinden 1 yıldan fazla geçmiş olan hastalar karşılaştırılmış ve yaşam kaliteleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Fakat tedavi bitiminden 12 aydan fazla geçtiğinde tekrarlanan anketlerde sonuçların tedavi bitimine göre daha düşük olduğu görülmüştür (128). Yazarlar tedavi bitiminden sonraki anket puanlarının ani yükselmesini hastaların uzun süreli tedavinin son 2 yılındaki idame bölümünün nispeten az komplikasyonlu bir şekilde bitirilmesinden dolayı mutlu olma ve memnuniyet duygusu geliştirmesine bağlamıştır. Hastaların bir kısmında oluşan 12 aydan sonraki düşüklüğü ise bizim düşündüğümüzle paralel şekilde hastalığın üzerinden zaman geçse de duygusal açıdan hala tedavi aldıkları düzeyde olduğu ve bununda hastalara gerekli psikolojik desteğin verilemediğini destekleyen bir bulgu olduğunu düşünmüşlerdir.

İdame tedavisi alan gruptaki çocukların cevaplarıyla ebeveynlerin verdiği cevaplar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ebeveynlerin skorlarının çok daha düşük olduğu görüldü. Bu gruptaki hastaların yaş ortalamasının düşük olduğu düşünülürse çocukların hastalığın farkında olmamaları ya da ciddiyetini anlamadıkları sonucu çıkarılabilir fakat tedavisi biten ve üzerinden 5 yıl geçmiş olan gruplarda da benzer şekilde çocuklarla ebeveynler arasındaki fark anlamlıdır ve ebeveyn skorları belirgin derecede düşüktür. Bu sonuçlardan anne ve babaların hastalığın etkilerini atlatmakta başarılı olamadığı ve çocuklarının bu hastalığa yakalanmasa fiziksel ve psikososyal açıdan, eğitim hayatı açısından çok daha iyi yerlere gelebileceklerine inandığını göstermektedir.

Yaş gruplarına göre yapılan incelemede de yaş büyüdükçe çocuklar ile ebeveynlerin cevapları arasındaki fark artmakta bu da bir önceki cümleyi desteklemektedir. Fakat çocukların verdiği cevaplara bakıldığında yaşam kalitelerinin nispeten düşük olduğu görülse de ebeveynlerin düşündükleri kadar kendilerini kötü hissetmedikleri belirgin şekilde görülmektedir. Berbis ve arkadaşlarının Fransa’da yapmış oldukları uzun süreli bir çalışmada akut lenfoblastik lösemi tedavisi görmüş hastaların sağlıklı popülasyona göre yaşam kalitelerinin düşük olduğu saptanmıştır (129). Sung ve arkadaşlarının Kanada’da yaptıkları çalışmada ise idame tedavisi öncesi ve tedavi sırasındaki hastaların yaşam kaliteleri karşılaştırılmış fakat anlamlı fark bulunamamıştır (130). Hindistan’da 40 tane idame tedavisi alan ALL hastası, kardeşleri ve aynı sayıdaki sağlıklı çocuklarda PedsQL 4.0 anketi uygulanmış. Yaşam kaliteleri kardeşleri ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmış ve tüm kategorilerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Hastaların tüm analizlerde yaşam kalitelerinin sağlıklı çocuklara ve kardeşlerine göre düşük olduğu görülmüştür. Sadece kendine bakabilme, ev ödevini yapabilme ve hatırlama özellikleri etkilenmemiştir, diğer özelliklerin hepsi belirgin düşük bulunmuştur. Hasta olmak ve hastane ziyaretlerinin emosyonel stresi en fazla arttıran nedenler olduğu saptanmıştır (124). Çocuklar ile ebeveynlerinin skorlarının tedavi safhalarına göre değerlendirildiği bir çalışmada ise hiçbir kategoride anlamlı fark saptanmamış, çocuklarla ebeveynlerinin yaşam kaliteleri arasında paralellik görülmüştür. Bu da ailelerin çocuklarıyla olan iletişiminin daha iyi olduğunu ve ailelerin daha iyi psikososyal destek aldığını göstermektedir (127).

## **5.2 Hastaların risk gruplarına göre yaşam analizlerinin tartışılması:**

Risk gruplarına göre bakıldığında ise ebeveynlerin yaşam kalitesi skorlarında risk arttıkça duygusal ve sosyal fonksiyon dışında düşüş olduğu görülmektedir fakat bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Çocuklar ile ebeveynlerin cevapları karşılaştırıldığında özellikle orta risk grubunda anlamlı fark saptanmıştır. Yüksek risk grubunda ebeveynlerin skorlarının daha düşük olduğu görülmüş fakat istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Bunun sebebi yüksek riskli hasta sayısının az olmasıdır. Çocuklarda ise risk grubuna göre yaşam skorlarında fark yoktur. Bu durumun çocukların hastalığın ciddiyet durumunu tam olarak anlayamadığından kaynaklandığını, ailelerindeki düşüklüğün ise hastalığın relaps yapma riskine bağlı kaygıdan kaynaklanabileceği düşünüldü. Kanada’da 206 hasta arasında sadece anne ve babaların katıldığı bir çalışmada

yüksek risk grubundaki hastaların norm değerlerine göre daha düşük yaşam skorlarına sahip olduğu belirlenmiştir. Yüksek risk grubunda daha büyük çocuklar ve kızlarda yaşam kalitelerinin daha kötü olduğu, standart risk grubunda ise bekar anne veya baba ve düşük gelir seviyesine sahip olan hastaların yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (130).

### **5.3 Hastaların yaş gruplarına göre yaşam analizlerinin tartışılması:**

Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede hem çocukların hem de ebeveynlerin yaşam kalitelerinde fark olmadığı görülmüş fakat yaş büyüdükçe ebeveynlerin skorlarında düşüş saptanmıştır. Bu sonuçlardan yukarıda da belirtildiği gibi anne ve babaların hastalığın etkilerini atlatmakta başarılı olamadığı ve çocuklarının bu hastalığa yakalanmasında fiziksel ve psikososyal açıdan, eğitim hayatı açısından çok daha iyi yerlere gelebileceklerine inandığını göstermektedir.

Üneri ÖS'nin 2008 ve Çakın Memik N'nin 2007 yılında yayınladığı değişik yaş gruplarında PedsQL 4.0 anketinin validite çalışmasına göre 5-7 yaş çocuklarda total skor  $70,55 \pm 17,33$ , fiziksel fonksiyon  $70,63 \pm 18,82$ , duygusal fonksiyon  $68,80 \pm 23,27$ , sosyal fonksiyon  $71,20 \pm 22,10$  ve okul işlevselliği  $70,95 \pm 17,22$  saptanmış; 5-7 yaş çocukların ebeveynlerinde total skor  $80,86 \pm 11,11$ , fiziksel fonksiyon  $77,47 \pm 16,25$ , duygusal fonksiyon  $73,60 \pm 15,12$ , sosyal fonksiyon  $86,75 \pm 14,92$  ve okul işlevselliği  $89,77 \pm 8,20$  bulunmuştur. 13-18 yaş çocuklarda total skor  $79,94 \pm 10,84$ , fiziksel fonksiyon  $79,92 \pm 13,14$ , duygusal fonksiyon  $71,93 \pm 16,40$ , sosyal fonksiyon  $91,56 \pm 11,86$  ve okul işlevselliği  $76,29 \pm 12,96$  saptanmış; 13-18 yaş çocukların ebeveynlerinde total skor  $82,51 \pm 10,69$ , fiziksel fonksiyon  $79,92 \pm 14,84$ , duygusal fonksiyon  $75,48 \pm 15,11$ , sosyal fonksiyon  $92,09 \pm 12,14$  ve okul işlevselliği  $87,81 \pm 12,74$  bulunmuştur (112,113). Bu sonuçlar çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki 5-7 yaş arasındaki hasta çocukların okul işlevselliğini belirten skorların daha düşük olduğunu belirledik. Okul işlevselliğindeki düşüşün sebebinin bu yaş grubundaki hastaların çoğunun idame fazında olması ve poliklinik kontrollerinin daha sık yapılması olduğunu belirledik. Ayrıca okula giden hasta sayısının azlığı (n:8) bu sonucu etkilemiş olabilir. 5-7 yaş grubu hastaların anne veya babalarının ise anketteki tüm skorlarının sağlıklı çocukların anne veya babalarına göre düşük olduğu belirlendi. 13-18 yaş arasındaki çocukların yaşam kalitelerine bakıldığında topluma göre sadece okul işlevselliğinde düşüklük saptandı. Yine hastaların

hastane ziyaretleri sebebiyle okula yeterli gidememeleri en önemli neden olarak bulunmuştur. 13-18 yaş arasındaki çocukların anne veya babaları ise topluma göre çok düşük skorlara sahipler.

#### **5.4 Onsekiz yaş üstü hastaların yaşam analizlerinin tartışılması:**

18 yaş üstündeki SF-36 v2 Sağlık Durumu Ölçeği uygulanan hastalarda erkek ve kız cinsiyetler ayrı ayrı norm değerlerle karşılaştırılmış ve erkeklerde ruhsal sağlık ve kızlarda fiziksel fonksiyon dışında yaşam kaliteleri genel olarak toplumla uyumlu bulunmuştur. Bu sonuçlar ülkemizde hastaların yetişkinliğe adım attıktan sonra hastalığın etkilerinden kurtulmaya başladığını desteklemektedir. Finlandiya’da çocuk çağı ALL tanısıyla tedavi olmuş 74 adet yetişkin hastada yapılan yaşam kalitesi çalışmasında RAND-36 formu kullanılmış ve yaşam kalitesi skorları 146 adet sağlıklı genç yetişkin kontrol grubuyla karşılaştırılmış. Kontrol grubuna göre eşit ya da daha yüksek skorlar saptanmıştır (131). Bu bulgular bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. 2 kere değerlendirdiğimiz 32 çocuk ve 29 ebeveynin skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır, bu karşılaştırma yapılırken hastaların aynı tedavi döneminde olmadıklarına dikkat edilmiş, hastaların kontrolleri arasında en az 3 ay süre bırakılmıştır. Bu sonuçları hastaların yaşam kalitelerinde değişiklik olması için gerekli zamanın geçmediği yönünde değerlendirdik.

#### **5.5 Hastaların radyoterapi tedavisine göre yaşam analizlerinin tartışılması:**

Hastalar RT tedavisi alanlar ve almayanlar olarak sınıflandırılıp yaşam kalitesi skorları değerlendirildiğinde ebeveynlerin skorları benzer düzeydeydi ve aralarında anlamlı fark saptanmadı. Fakat hastalara bakıldığında RT alanların total ve duygusal fonksiyon skorlarının çok daha yüksek olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. 2015 yılında Kore’de Kim ve arkadaşları tarafından 42 ALL hastasının ve aynı sayıda sağlıklı kontrol grubunun katıldığı araştırmada hastalar kraniyal RT tedavisine göre sınıflandırılmış ve kognitif fonksiyonları değerlendirilmiştir. ALL hastalarının sağlıklı gruba göre genel, performans ve sözel zekaları sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. RT alan ALL hastaları toplumla ve RT almayan ALL hastaları ile karşılaştırıldığında ise genel, performans ve sözel zekalarında belirgin anlamlı düşüklük olduğu belirlenmiştir (132). Bu çalışma bizim elde ettiğimiz sonuçlarla paralellik göstermemektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Çalışmaya idame tedavisi alan 44, idame tedavisi bitmiş olan 37, tedavilerinin üstünden 5 yıldan fazla geçmiş olan 30 adet olmak üzere toplamda 111 anket dahil edildi.
- Çalışmaya alınan grupların yaş ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,01$ )(grup 1:  $6.81\pm 5.00$ , grup 2:  $8.73\pm 5.05$  ve grup 3:  $14.73\pm 4.50$ ).
- Çalışmaya dahil olan hastaların 58'i erkek, 53'ü kızdı. 18 yaşından büyük hastaların sadece kendileri, 2-4 yaş arasındaki hastaların sadece ebeveynleri çalışmaya dahil edildi.
- Yaşam kalitesini belirlemek amacıyla hastalar ile anne veya babalarına yaşa göre Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği ile 18 yaşından büyük katılımcılara SF36 v2 Sağlık Durumu Ölçeği Türkçe olarak verilerek dolduruldu.
- İdame tedavisi alan hastalar grup-1, idame tedavisi biteli 5 yıldan az olan hastalar grup-2 ve idame tedavisi biteli 5 yıldan fazla olan hastalar grup-3 olarak adlandırıldı.
- Hastaların BFM sınıflamasına göre risk gruplarına bakıldığında grup-1'deki hastaların 12 (%27,3)'sinin standart risk, 29 (%65,9)'unun orta risk ve 3 (%6,8)'ünün yüksek risk grubunda olduğu; grup-2'deki hastaların 7 (%18,9)'sinin standart risk, 25 (%67,6)'inin orta risk ve 5 (%13,5)'inin yüksek risk grubunda olduğu; grup-3'teki hastaların ise 14 (%46,7)'ünün standart risk grubunda, 13 (%43,3)'ünün orta risk grubunda ve 3 (%10,0)'ünün yüksek risk grubunda olduğu saptandı.
- Grup 1'e dahil olan çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor ( $p:0,113$ ), fiziksel ( $p:0,704$ ), duygusal ( $p:0,052$ ) ve sosyal fonksiyon ( $p:0,120$ ) ile okul işlevselliği ( $p:0,065$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü.
- Grup 2'ye dahil olan çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında total skor ( $p:0,032$ ) ve sosyal fonksiyon ( $p:0,037$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandığı; fiziksel ( $p:0,062$ ) ve duygusal fonksiyon ( $p:0,645$ ) ile okul işlevselliği ( $p:0,716$ ) arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü.
- Grup 3'e dahil olan çocukların ve anne veya babaların cevapları karşılaştırıldığında ise total skor ( $p<0,01$ ), fiziksel ( $p:0,019$ ) ve sosyal fonksiyon ( $p<0,01$ ) ile okul işlevselliği



(p:0,010) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandığı; duygusal fonksiyon (p:0,304) arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü.

- Tüm grupların yaşam kalitesi skorları birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmesi (total skor p:0,322, fiziksel fonksiyon p:0,069, duygusal fonksiyon p:0,893, sosyal fonksiyon p:0,266, okul işlevselliği p:0,230) de tedavinin üzerinden zaman geçmesiyle doğru orantılı olarak yaşam kalitesinde belirgin artış olduğu saptandı. Genel olarak hastalığın ve tedavi sürecinin yapmış olduğu etkilerden kurtulmanın 18 yaşından sonra tamamlandığı belirlendi.

- Farklı yaş gruplarının (5-7 yaş ve 13-18 yaş) yaşa kalitesi total skorları sağlıklı Türk toplumu ile benzerdi.

- Genç erişkinlerin yaşam kalitesi skorları erkeklerde ruhsal sağlığın düşüklüğü (54.79 ile 71), kızlarda ise fiziksel fonksiyonun yüksekliği (95.00 ile 80.6) dışında sağlıklı Türk toplumundan farklı değildi.

- Risk grupları, cinsiyet ve yaş grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmesi de, özellikle anne ve babaların yaşam kalitesi skorlarının standart riskten yüksek riske doğru gidildikçe belirgin derecede azaldığı görüldü.

- Radyoterapi alan hastaların total skor (p:0,016) ile fiziksel (p:0,028) ve duygusal fonksiyon (p:0,019) skorları RT almayanlara göre belirgin olarak yüksekti. Ebeveynlerde ise anlamlı fark saptanmadı.

## 6.1 Öneriler

Akut lenfoblastik lösemi tanısıyla takipli hastaların takibinde pratikte hastalığın yarattığı fizyolojik etkilerin daha çok ön planda tutulduğu ve dikkate alındığı, literatürde de daha çok fizyolojik geç etkiler hakkında çalışmalar bulunduğu saptandı. Yaptığımız çalışmada akut lenfoblastik lösemi hastalarının idame tedavisi sürecinde dahi yaşam kalitelerinin topluma göre düşük olduğu, zamanla yaşam kalitelerinin yükseldiği fakat hastalığın etkilerinden kurtulmalarının yetişkinlik dönemine kadar sürdüğü görülmektedir. Ancak anne veya babaların zamanla kaygılarının daha da arttığı tespit edilmiştir. Bu durumun farkına varılarak hastalığın psikososyal etkilerinin de iyi incelenmesi, hastalara ve ailelerine bu konuda iyi eğitilmiş bir ekip ile birlikte destek verilmesi ve hastalığın

psikosoyal etkilerinin incelendiği daha çok araştırmaayla tedavi yöntemlerinin de geliştirilmeye çalışılması gerektiği grşndeayz.



## 7. ÖZET

### **Akut lenfoblastik lösemi tanılı çocukların idame tedavisinde ve sonrasında yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi**

**Amaç :** Bu çalışmanın amacı ALL tedavisi alan ve tedavileri bitmiş hastaların yaşam kalitesi düzeylerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem :** Çalışma Temmuz 2013 ve Kasım 2017 tarihleri arasında ALL hastalarının poliklinik kontrolleri sırasında uygulanmıştır. Relaps olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Yaşam kalitelerinin belirlenmesi için 18 yaşından küçük hastalara PedsQL 4.0, 18 yaşından büyük hastalara ise SF-36 v2 uygulanmıştır. Yüksek skorlar iyi yaşam kalitesini göstermektedir. 2-4 yaş arasındaki hastalarda sadece ebeveynler, 18 yaş üstü hastalarda ise sadece hastanın kendisi formları doldurmuştur. Diğer yaş gruplarında hem hastalar hem de ebeveynler çalışmaya katılmıştır. İdame tedavisi alan, tedavisinin üzerinden 5 yıldan az geçmiş ve 5 yıldan çok geçmiş olan hastalar grup 1,2 ve 3 olarak sınıflandırılmıştır.

**Bulgular :** Çalışmaya poliklinikte takipli ve ilk remisyonunda olan tüm hastaların %61'ine tekabül eden toplamda 111 hasta dahil edildi. Otuz üç hasta ilerleyen zamanlarda takibinde 2. kez anketi doldurdu ve farklı gruplara dahil edildi. Grup 1,2 ve 3'teki yaş ortalaması sırasıyla  $6.81 \pm 5.00$ ,  $8.73 \pm 5.05$  ve  $14.73 \pm 4.50$  olarak belirlendi. Hastaların %28,8'i kraniyal radyoterapi profilaksisi aldı. Grup 1,2 ve 3'e dahil olan hastalar ile ebeveynlerinin PedsQL 4.0 skorları ve birbirleriyle karşılaştırılması tablo 5 ve 6'da görülmektedir. SF-36 v2 skorları ve validasyon çalışmasından alınmış sağlıklı Türk toplumu değerleriyle karşılaştırılması tablo 9 ve 10'dadır (123). 5-18 yaş arasındaki hastaların ve ebeveynlerinin risk gruplarına göre yaşam kalitesi skorları ve karşılaştırılması tablo 7'de verilmiştir.

**Tartışma :** Hastalara bakıldığında farklı yaş gruplarının (5-7 yaş ve 13-18 yaş) PedsQL 4.0 total skorları sağlıklı Türk toplumu ile benzerdi ( $74.63$  ile  $70.5$  ve  $76.95$  ile  $79.94$ ). Fakat ebeveynlerin skorları sağlıklı ve hasta yetişkinlerden düşüktü ( $65.35$  ile  $80.86$  ve  $62.43$  ile  $82.5$ ). Grup 1,2 ve 3 olarak sınıflandırılan hastaların ve ebeveynlerinin PedsQL 4.0 skorlarının kendi arasındaki karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hastaların SF-36 v2 skorları erkeklerde ruhsal sađlıđın dűşűklűđű (54.79 ile 71), kizlarda ise fiziksel fonksiyonun yűkseklifi (95 ile 80.6) dűşında sađlıklı Tűrk toplumundan farklı deđildi (113).

Risk gruplarına gűre hastaların PedsQL 4.0 skorları kendi arasında karűılaűtırıldı ve anlamlı fark saptanmadı. Aynı zamanda standart ve yűksek risk grubunda hastalar ve ebeveynleri arasında da fark yoktu. Fakat orta risk grubunda ebeveynlerin total ile sosyal fonksiyon ve okul iűlevselliđi skorlarının hepsi hastalara gűre dűşűktű.

**Sonuç :** Bu alıűma idame tedavisi alan ve ilk remisyonadaki ALL hastalarının gayet iyi yaűam kalitesi skorlarına sahip olduđunu gűstermektedir. Fakat ebeveynlerin çocuklarına verdikleri yaűam kalitesi skorları, hastaların kendine verdiklerinden çok daha dűşűktűr. Tedavi boyunca ve tedaviden sonra ebeveynlere psikolojik ve sosyal destek verilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelime :** Akut lenfoblastik lűsemi, yaűam kalitesi, PedsQL 4.0, SF-36 v2

## 8. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

### **Health- related quality of life of children with acute lymphoblastic leukemia in maintenance and after treatment**

**Aim :** The aim of this study is to evaluate health-related quality of life (HRQL) in patients and survivors with ALL.

**Materials and Methods :** This study was performed during out-patient visits of ALL patients, in July 2013 - November 2017. Relapsed patients were not enrolled. For assessment of HRQL of patients/survivors <18 years and >18 years PedsQL4.0 and SF36v2 questionnaires were used, respectively. High scores showed good HRQL. In 2-4 year-old patients only parents; in >18 years, only survivors filled the questionnaire forms. In other age groups parents also participated in the study. Patients in the maintenance, survivors in the five-year period after treatment and longer survivors were classified as group I, II and III respectively.

**Results :** Number of the enrolled patients was 111; study group was 61% of the patients and survivors of the center in the first remission. Thirty three of the patients filled the questionnaire twice in the succeeding years and were participated in different groups. Mean age of the patients/survivors were  $6.81\pm 5.00$ ,  $8.73\pm 5.05$ , and  $14.73\pm 4.50$  years in groups I, II and III respectively. Twenty-eight percent of the patients underwent cranial prophylaxis with radiotherapy. PedsQL4.0 scores of the patients/survivors in the groups I,II,III and comparison of the patient and parents scores were shown on table 5 and 6. SF36v2 scores and comparison with healthy Turkish population from validation study were shown on table 9 and 10 (123). HRQL score of the 5-18 year-old patients/survivors and comparison of the parent scores regarding ALL risk groups were shown on table 7.

**Discussion:** When PedsQL4.0 total scores in different age groups (5-7 years and 13-18 years) were compared with healthy Turkish population, patients/survivors scores were similar (74.63 versus 70.5 and 76.95 versus 79.94). But parents' scores were lower than healthy adult scores and patients /survivors' scores (65.35 versus 80.86 and 62.43 versus 82.5). When PedsQL4.0 scores for every subscales were compared in group I, II, and III for patients/survivors and parents no statistical difference was found.

SF36v2 scores of the patients and survivors for female and male sex were not different

than Turkish healthy population except mental health of males were lower than healthy population (54.79 versus 71) and physical functioning of the females were higher than healthy population (95 versus 80.6) (113).

PedsQL4.0 scores of the patients/survivors for three ALL risk groups were compared and no significant difference was found. Also no difference was found between patients/survivors and parents in the standart and high risk group. But in the medium risk group total, social and school function scores were lower in the parents compared to patients.

**Conclusion :** This study shows that ALL patients in the maintenance treatment and survivors in the first remission have quite good HRQL. But parents' perception of their children's HRQL is impaired compared to patients/survivors. Psychological and social support for parents is required during treatment and after treatment.

**Keywords :** Acute lymphoblastic leukemia, quality of life, PedsQL4.0, SF-36 v2

## 9. EKLER

### EK-1

#### GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU:

##### 1. Çalışmanın adı:

Akut lösemi nedeniyle idame tedavisi alan ve tedavisi bitmiş çocuklarda yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi

##### 2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Yürütücü Araştırmacı : Dr. Ömer Karaca, Kocaeli Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak Doç. Dr. Emine Zengin danışmanlığında yürütülmektedir.*

Tel:02623037215

##### 3. Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması:

*Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir. Lütfen biraz zaman ayırın ve aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun, isterseniz başkalarıyla tartışın. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız lütfen bizi arayın. Ancak araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.*

Araştırmanın amacı Aml veya all tanısıyla takipli, idame tedavisi alan, idame tedavisinin bitiminin 5. Yılı dolmamış ve idame tedavisinin bitiminden 5 yıl geçmiş olan hastaların ve anne/baba'larının hayat kalitesini belirlemek ve bu gruplar arasında karşılaştırma yapmaktır.

##### 4. Neden ben seçildim?

Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Çocuk Hematoloji bölümünde takipli 2-4 yaş arasındaki idame tedavisi alan ya da idame tedavisi bitmiş olan hastalar ile anne/baba'larının yaşam kalitelerinin saptanması amaçlanmaktadır.Bu çalışmada toplam 150 hasta değerlendirmeye alınacaktır.

##### 5. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Bu çalışmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayalıdır.Katılmayı reddetmek herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine yol açmayacaktır. Araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilecektir.

##### 6. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?

Bu çalışmada katılımcıyı 4 kategoride 21 soru sorulacak ve tarafınızca bu soruların yanında bulunan kutucukları işaretlemek suretiyle cevaplanması istenecektir.Bu anket tamamen araştırma

amaçlıdır.Tüm anketi cevaplamak yaklaşık 5 dk. kadar sürmektedir.Herhangi bir ses, görüntü kaydı yapılmayacaktır.Bilgiler gelecekte araştırmacıların kullanabilmesi amaçlı arşivlenecektir.

**7. Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?**

Araştırmaya katılmanın herhangi bir riski veya dezavantajı bulunmamaktadır.

**8. Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?**

Araştırmaya katılmanın size hemen dönecek bir faydası bulunmamakla beraber, araştırma sonuçlarımızın gelecekteki hastalara, kuruma, topluma veya bilime lösemi hastalarının tedavisi ve takibinde faydalarının olacağı umulmaktadır.

**9. Araştırma masrafları:**

Katılımcıdan herhangi bir ücret alınmayacaktır.Araştırma masrafları tamamen araştırmacı tarafından üstlenilmiştir.

**10. Araştırmada ters giden bir şey olursa?**

Araştırmada herhangi bir risk bulunmamaktadır.

**11. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?**

Araştırma süresince elde edilen tüm bilgiler ve kişisel detaylar kod numarası verilerek gizli kalacaktır.Verilerin girişi sadece yürütücü araştırmacı tarafından sağlanacaktır.

**12. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?**

İstenildiği takdirde araştırmanın sonuçlarının birer kopyası katılımcıya verilecektir.

**13. Araştırma sonuçlarına ne olacak?**

Araştırma sonuçları hiçbir kişisel bilgi verilmeden yayınlanacaktır.

**14. Daha ayrıntılı bilgi için,**

Katılımcıların araştırmayla ilgili herhangi bir sorun yaşadığı takdirde irtibata geçebileceği kişi ve kurumlar.

Doç Dr. Emine Zengin, Kocaeli Üniversitesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı  
Tel:02623037215

**15. Teşekkür:**

Araştırmaya katıldığınız için teşekkür ederiz.

**16. İAEK onayı:**



### 17. Őikâyet için başvuru adresi :

Araştırmaya katılımınızla ilgili herhangi bir Őikâyetiniz varsa Kurula Etik Kurul raportörü Yrd. Doç. Dr. Aslıhan Akpınar (Tel: 02623037450) vasıtasıyla ulaşabilirsiniz. Her tür Őikâyetiniz gizlilikle değerlendirilecek, araştırılacak ve sonuç hakkında tarafınıza bilgi verilecektir.

### EK-2

### AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

<b>Araştırmanın Adı:</b> Akut lösemi nedeniyle idame tedavisi alan ve tedavisi bitmiş çocuklarda yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi		
	Evet	Hayır
Gönüllü Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırmada elde edilen biyolojik örneklerin madde 6'da belirtilen Őartlarda gelecekte de kullanılmasına onay veriyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı?		
Gönüllü	Araştırmacı	
İmza:	İmza:	
Adı / Soyadı:	Adı / Soyadı:	
Tarih:	Tarih:	

### EK-3

#### TEMEL DEMOGRAFİK VERİLER

Adı Soyadı:

Tanı:

Doğum Tarihi:

Anketi Doldurma Tarihi:

Tanı Yaşı:

Relaps Tarihi:

Relaps Bölgesi:

İdame Başlangıç Tarihi:

İdame Bitiş Tarihi:

Kemik iliği nakli yapıldı mı?

Osteonekroz açısından ağrı var mı?

Kalp ile ilgili ilaç kullanıyor mu?

Hastanın eğitim durumu?

Okul Başarısı?

Işın aldı mı?

Anne ile babanın durumu:

Anne eğitim durumu:

Anne okur yazar mı?

Annenin İşi:

Ekonomik durum:

Anketi cevaplayan:

Baba eğitim durumu:

Baba okur yazar mı?

Babanın İşi:

# PedsQL™

## Pediatric Yaşam Kalitesi Soru Formu

Version 4.0 - Turkish

### ÇOK KÜÇÜK ÇOCUKLAR için ANABABA RAPORU (2-4 yaş)

#### AÇIKLAMALAR

Bir sonraki sayfada **çocuğunuz** için sorun olabilecek şeylerin listesini bulacaksınız.

Lütfen, bunların her birinin **geçen BİR ay** içinde **çocuğunuz** için **ne ölçüde sorun olduğunu**, şu rakamları daire içine alarak belirtiniz:

**Hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **0**'i

**Hemen hemen hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **1**'i

**Bazen** sorun oluyorsa **2**'yi

**Sıklıkla** sorun oluyorsa **3**'ü

**Hemen hemen her zaman** sorun oluyorsa **4**'ü işaretleyin

Yanıtların doğrusu veya yanlışı yoktur.

Eğer sorulardan birini anlamazsanız, lütfen yardım isteyin

Geçtiğimiz **BİR ay** içinde, çocuğunuzun aşağıdakilerle ilgili ne kadar sorunu oldu?

<b>BEDENSEL İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Yürüme	0	1	2	3	4
2. Koşma	0	1	2	3	4
3. Aktif oyunlara ya da egzersizlere katılma	0	1	2	3	4
4. Ağır şeyler kaldırma	0	1	2	3	4
5. Yıkanma	0	1	2	3	4
6. Oyuncaklarını toplamaya yardım etme	0	1	2	3	4
7. Ağrılarının olması	0	1	2	3	4
8. Enerjisinin düşük olması	0	1	2	3	4

<b>DUYGUSAL İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Korku hissetme	0	1	2	3	4
2. Üzüntü hissetme	0	1	2	3	4
3. Kızgınlık hissetme	0	1	2	3	4
4. Uyumada güçlük çekme	0	1	2	3	4
5. Endişeli olma	0	1	2	3	4

<b>TOPLUMSAL İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Diğer çocuklarla oynama	0	1	2	3	4
2. Diğer çocukların onunla oynamak istememesi	0	1	2	3	4
3. Diğer çocuklar tarafından alaya alınma	0	1	2	3	4
4. Kendi yaşındaki diğer çocukların yapabildiği şeyleri yapamama	0	1	2	3	4
5. Diğer çocuklarla oynarken onlara ayak uydurma	0	1	2	3	4

**\*Lütfen bu bölümü eğer çocuğunuz okula ya da yuvaya gidiyorsa doldurun**

<b>OKULDAKI İSLEVSSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Benzer okul faaliyetlerini yaşlıları gibi yapma	0	1	2	3	4
2. Kendini iyi hissetmeme nedeniyle okula/yuvaya gidememe	0	1	2	3	4
3. Doktora ya da hastaneye gitme nedeniyle okula/yuvaya gidememe	0	1	2	3	4

EK-5

# PedsQL™

## Pedriatrik Yaşam Kalitesi Soru Formu

Version 4.0 - Turkish version

**KÜÇÜK ÇOCUK RAPORU (5-7 yaş)**

Görüşmeci için açıklamalar:

***Sana bazı çocuklar için sorun olabilecek bazı şeylerle ilgili birkaç soru soracağım. Bunlardan herhangi birinin senin için ne ölçüde sorun oluşturduğunu bana söyler misin?***

Çocuğa resmi gösterin ve okurken cevapları işaret edin.

***Senin için hiçbir zaman sorun olmuyorsa, gülen yüzü göster***

***Senin için bazen sorun oluyorsa, ortadaki yüzü göster***

***Senin için hemen her zaman sorun oluyorsa, somurtkan yüzü göster***

***Şimdi sana her bir soruyu okuyacağım. Her birinin senin için ne kadar sorun olduğunu göstermek için resimleri işaret et. Önce bir deneme yapalım bakalım.***

	Hiçbir zaman	Bazen	Hemen her zaman
<b>Senin için parmak şıklatmak zor mudur</b>	😊	😐	😞

Çocuğun soruyu doğru cevaplayıp cevaplamadığını belirlemek için çocuktan parmaklarını şıklatmasını göstermesini isteyin. Çocuk yaptığından farklı bir cevap gösterirse soruyu tekrar edin.

**Son birkaç hafta boyunca nasıl olduğunu bir düşün. Şimdi lütfen her bir cümleyi dikkatle dinle ve bunun senin için ne kadar sorun olduğunu bana söyle.**

Soruyu okuduktan sonra resmi işaret edin. Eğer çocuk çekiniyorsa veya nasıl cevap vereceğini bilmiyor gibi duruyorsa bir taraftan parmağınızla resimleri gösterirken aynı zamanda cevap şıklarını da çocuğa okuyun.

<b>BEDENSEL İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	Hiçbir zaman	Bazen	Hemen her zaman
1. Senin için yürümek zor mudur	0	2	4
2. Senin için koşmak zor mudur	0	2	4
3. Senin için spor ya da egzersiz yapmak zor mudur	0	2	4
4. Senin için büyük şeyleri kaldırmak zor mudur	0	2	4
5. Senin için banyo veya duş yapmak zor mudur	0	2	4
6. Senin için (oyuncaklarını toplamak gibi) gündelik işleri yapmak zor mudur	0	2	4
7. Ağrıyan bir yerin var mı ( <b>Neresi?</b> _____)			
8. Hiç kendini oyun oynayamayacak kadar yorgun hisseder misin			

**Söylediklerimi hatırla ve aşağıdakilerin son birkaç haftada senin için ne kadar sorun olduğunu bana söyle:**

<b>DUYGUSAL İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	Hiçbir zaman	Bazen	Hemen her zaman
1. Korku hisseder misin	0	2	4
2. Üzüntü hisseder misin	0	2	4
3. Kendini kızgın hisseder misin	0	2	4
4. Uyuma güçlüğü var mı	0	2	4
5. Sana ne olacak diye endişelenir misin	0	2	4

<b>TOPLUMSAL İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	Hiçbir zaman	Bazen	Hemen her zaman
1. Diğer çocuklarla geçinmek senin için zor mu	0	2	4
2. Diğer çocuklar seninle oynamak istemediklerini söylüyor mu	0	2	4
3. Diğer çocuklar seninle alay ediyor mu	0	2	4
4. Diğer çocuklar senin yapamadığın şeyleri	0	2	4

yapabiliyor mu			
5. Diğer çocuklarla oynarken onlara ayak uydurmak senin için zor mu	0	2	4

<b>OKULDAKI İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Hemen her zaman</b>
1. Okulda derse dikkatini vermek senin için zor mu	0	2	4
2. Unuttuğun şeyler oluyor mu	0	2	4
3. Okulda verilen ödev veya görevleri yetiştirmek zor geliyor mu	0	2	4
4. Kendini iyi hissetmediğin için okula gitmediğin oluyor mu	0	2	4
5. Doktora veya hastaneye gitmek zorunda olduğun için okula gidemediğin oluyor mu	0	2	4

EK-6

# PedsQL™

## Pediatric Yaşam Kalitesi Soru Formu (PedsQL™)

Version 4.0 Turkish (Turkey)

### KÜÇÜK ÇOCUKLAR için ANABABA RAPORU (5-7 yaş)

#### AÇIKLAMALAR

Bir sonraki sayfada **çocuğunuz** için sorun olabilecek şeylerin listesini bulacaksınız. Lütfen, bunların her birinin **geçen BİR ay** içinde **çocuğunuz** için **ne ölçüde sorun olduğunu**, şu rakamları daire içine alarak belirtiniz:

**Hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **0**'ı

**Hemen hemen hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **1**'i

**Bazen** sorun oluyorsa **2**'yi

**Sıklıkla** sorun oluyorsa **3**'ü

**Hemen hemen her zaman** sorun oluyorsa **4**'ü işaretleyin

Yanıtların doğrusu veya yanlışı yoktur.

Eğer sorulardan herhangi birini anlamazsanız, lütfen yardım isteyin.

Geçtiğimiz **BİR** ay içinde, çocuğunuzun aşağıdakilerle ilgili ne kadar sorunu oldu?

<b>BEDENSEL İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. 100 metreden fazla yürüme	0	1	2	3	4
2. Koşma	0	1	2	3	4
3. Spor faaliyetine veya egzersize katılma	0	1	2	3	4
4. Ağır şeyler kaldırma	0	1	2	3	4
5. Kendi başına banyo veya duş yapma	0	1	2	3	4
6. Gündelik işleri yapma, oyuncakları toplamak gibi	0	1	2	3	4
7. Ağrılarının olması	0	1	2	3	4
8. Enerjisinin düşük olması	0	1	2	3	4

<b>DUYGUSAL İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Korku hissetme	0	1	2	3	4
2. Üzüntü hissetme	0	1	2	3	4
3. Kızgınlık hissetme	0	1	2	3	4
4. Uyumada güçlük çekme	0	1	2	3	4
5. Ona ne olacağından endişelenme	0	1	2	3	4

<b>TOPLUMSAL İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Öteki çocuklarla iyi geçinme	0	1	2	3	4
2. Öteki çocukların onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Diğer çocuklar tarafından alaya alınma	0	1	2	3	4
4. Kendi yaşındaki diğer çocukların yapabildiği şeyleri yapamama	0	1	2	3	4
5. Diğer çocuklarla oynarken onlara ayak uydurabilme	0	1	2	3	4



<b>OKULDAKI İSLEVSSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Sınıf içinde dikkatini verme	0	1	2	3	4
2. Bir şeyleri unutma	0	1	2	3	4
3. Okuldaki faaliyetlere ayak uydurma	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmeme nedeniyle okula gidememe	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gitme nedeniyle okula gidememe	0	1	2	3	4

EK-7

# PedsQL™

## Pediatric Yaşam Kalitesi Soru Formu (PedsQL™)

Version 4.0 Turkish (Turkey)

### ÇOCUKLAR için ANABABA RAPORU (8-12 yaş)

#### AÇIKLAMALAR

Bir sonraki sayfada **çocuğunuz** için sorun olabilecek şeylerin listesini bulacaksınız. Lütfen, bunların her birinin **geçen BİR ay** içinde **çocuğunuz** için **ne ölçüde sorun olduğunu**, şu rakamları daire içine alarak belirtiniz:

**Hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **0**'ı

**Hemen hemen hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **1**'i

**Bazen** sorun oluyorsa **2**'yi

**Sıklıkla** sorun oluyorsa **3**'ü

**Hemen hemen her zaman** sorun oluyorsa **4**'ü işaretleyin

Yanıtların doğrusu veya yanlışı yoktur.

Eğer sorulardan birini anlamazsanız, lütfen yardım isteyin.

Geçtiğimiz **BİR ay** içinde, çocuğunuzun aşağıdakilerle ilgili ne kadar sorunu oldu?

<b>BEDENSEL İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen hemen her zaman
1. 100 metreden fazla yürüme	0	1	2	3	4
2. Koşma	0	1	2	3	4
3. Spor faaliyetine veya egzersize katılma	0	1	2	3	4
4. Ağır şeyler kaldırma	0	1	2	3	4
5. Kendi başına banyo veya duş yapma	0	1	2	3	4
6. Evde gündelik işleri yapma	0	1	2	3	4
7. Ağrılarının olması	0	1	2	3	4
8. Enerjisinin düşük olması	0	1	2	3	4

<b>DUYGUSAL İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen hemen her zaman
1. Korku hissetme	0	1	2	3	4
2. Üzüntü hissetme	0	1	2	3	4
3. Kızgınlık hissetme	0	1	2	3	4
4. Uyumada güçlük çekme	0	1	2	3	4
5. Ona ne olacağından endişelenme	0	1	2	3	4

<b>TOPLUMSAL İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen hemen her zaman
1. Öteki çocuklarla iyi geçinme	0	1	2	3	4
2. Öteki çocukların onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Diğer çocuklar tarafından alaya alınma	0	1	2	3	4
4. Kendi yaşındaki diğer çocukların yapabildiği şeyleri yapamama	0	1	2	3	4
5. Diğer çocuklarla oynarken onlara ayak uydurma	0	1	2	3	4

<b>OKULDAKİ İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen hemen her zaman
1. Sınıf içinde dikkatini verme	0	1	2	3	4

2. Bir şeyleri unutma	0	1	2	3	4
3. Okul ödevlerini yetiştirme	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmeme nedeniyle okula gidememe	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gitme nedeniyle okula gidememe	0	1	2	3	4

EK-8

# PedsQL™

## Pedriatrik Yaşam Kalitesi Soru Formu

Version 4.0 - Turkish

**ÇOCUK RAPORU (8-12 yaş)**

### AÇIKLAMALAR

Bir sonraki sayfada senin için sorun olabilecek şeylerin listesini bulacaksın. Lütfen, bunların her birinin **geçen BİR ay içinde** senin için **ne ölçüde sorun** olduğunu, şu rakamlardan birini daire içine alarak bize söyle:

**Hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **0**'ı

**Hemen hemen hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **1**'i

**Bazen** sorun oluyorsa **2**'yi

**Sıklıkla** sorun oluyorsa **3**'ü,

**Hemen hemen her zaman** sorun oluyorsa **4**'ü daire içine al

Yanıtların doğrusu veya yanlışı yoktur.

Eğer sorulardan birini anlamazsan, lütfen yardım iste.

Geçtiğimiz **BiR AY** içinde aşağıdakiler senin için ne kadar **sorun** oldu ?

<b>SAGLIGIM VE FAALİYETLERİM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Benim için 100 metreden fazla yürümek zordur	0	1	2	3	4
2. Benim için koşmak zordur	0	1	2	3	4
3. Benim için spor veya egzersiz yapmak zordur	0	1	2	3	4
4. Benim için ağır bir şey kaldırmak zordur	0	1	2	3	4
5. Benim için kendi başıma banyo veya duş yapmak zordur	0	1	2	3	4
6. Benim için gündelik ev işlerini yapmak zordur	0	1	2	3	4
7. Ağrılarım oluyor	0	1	2	3	4
8. Enerjim yetersiz	0	1	2	3	4

<b>DUYGULARIM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Korkarım	0	1	2	3	4
2. Kendimi üzgün hissederim	0	1	2	3	4
3. Kendimi kızgın hissederim	0	1	2	3	4
4. Zor uyurum	0	1	2	3	4
5. Bana ne olacağından endişe ederim	0	1	2	3	4

<b>BASKALARIYLA GEÇİNMEM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Öteki çocuklarla iyi geçinmede zorluklarım oluyor	0	1	2	3	4
2. Öteki çocuklar benimle arkadaş olmak istemiyor	0	1	2	3	4
3. Öteki çocuklar benimle alay ediyor	0	1	2	3	4
4. Benim yaşımdaki öteki çocukların yaptığı şeyleri yapamıyorum.	0	1	2	3	4
5. Öteki çocuklarla oynarken onlara ayak uydurmak benim için zor	0	1	2	3	4

<b>OKUL (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Sınıf içinde dikkatimi toplamakta güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
2. Unuttuğum şeyler oluyor	0	1	2	3	4
3. Okul ödevlerimi veya görevlerimi yetiştirmekte güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemiyorum	0	1	2	3	4
5. Doktora veya hastaneye gitmek zorunda kaldığım için okula gidemiyorum.	0	1	2	3	4

**EK-9**

**PedsQL™**

**Pediatric Yaşam Kalitesi  
Soru Formu (PedsQL™)**

Version 4.0 Turkish (Turkey)

**ERGENLER için ANABABA RAPORU (13-18 yaş)**

## AÇIKLAMALAR

Bir sonraki sayfada **çocuğunuz** için sorun olabilecek şeylerin listesini bulacaksınız. Lütfen, bunların her birinin **geçen BİR ay** içinde **çocuğunuz** için **ne ölçüde sorun olduğunu**, şu rakamları daire içine alarak belirtiniz:

**Hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **0**'ı  
**Hemen hemen hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **1**'i  
**Bazen** sorun oluyorsa **2**'yi  
**Sıklıkla** sorun oluyorsa **3**'ü  
**Hemen hemen her zaman** sorun oluyorsa **4**'ü işaretleyin

Yanıtların doğrusu veya yanlışı yoktur.  
Eğer sorulardan birini anlamazsanız, lütfen yardım isteyin.

*Geçtiğimiz **BİR ay** içinde, çocuğunuzun aşağıdakilerle ilgili ne kadar sorunu oldu?*

<b>BEDENSEL İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. 100 metreden fazla yürüme	0	1	2	3	4
2. Koşma	0	1	2	3	4
3. Spor faaliyetine veya egzersize katılma	0	1	2	3	4
4. Ağır şeyler kaldırma	0	1	2	3	4
5. Kendi başına banyo veya duş yapma	0	1	2	3	4
6. Evde gündelik işleri yapma	0	1	2	3	4
7. Ağrılarınin olması	0	1	2	3	4
8. Enerjisinin düşük olması	0	1	2	3	4

<b>DUYGUSAL İSLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Korku hissetme	0	1	2	3	4
2. Üzüntü hissetme	0	1	2	3	4
3. Kızgınlık hissetme	0	1	2	3	4

4. Uyumada güçlük çekme	0	1	2	3	4
5. Ona ne olacağından endişelenme	0	1	2	3	4

<b>TOPLUMSAL İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Öteki ergenlerle iyi geçinme	0	1	2	3	4
2. Öteki çocukların onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Diğer ergenler tarafından alaya alınma	0	1	2	3	4
4. Kendi yaşındaki diğer ergenlerin yapabildiği şeyleri yapamama	0	1	2	3	4
5. Diğer ergenlere ayak uydurma	0	1	2	3	4

<b>OKULDAKİ İŞLEVSELLİK (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Sınıf içinde dikkatini verme	0	1	2	3	4
2. Bir şeyleri unutma	0	1	2	3	4
3. Okul ödevlerini yetiştirme	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmeme nedeniyle okula gidememe	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gitme nedeniyle okula gidememe	0	1	2	3	4

EK-10

# PedsQL™

## Pediatric Yaşam Kalitesi Soru Formu

Version 4.0 - Turkish

**ERGEN RAPORU (13-18 yaş)**

## AÇIKLAMALAR

Bir sonraki sayfada senin için sorun olabilecek şeylerin listesini bulacaksın. Lütfen, bunların her birinin **geçen BİR ay içinde** senin için **ne ölçüde sorun** olduğunu, şu rakamlardan birini daire içine alarak bize söyle:

**Hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **0**'ı

**Hemen hemen hiçbir zaman** sorun olmuyorsa **1**'i

**Bazen** sorun oluyorsa **2**'yi

**Sıklıkla** sorun oluyorsa **3**'ü,

**Hemen hemen her zaman** sorun oluyorsa **4**'ü daire içine al

Yanıtların doğrusu veya yanlışı yoktur.

Eğer sorulardan birini anlamazsan, lütfen yardım iste.

Geçtiğimiz **BİR ay içinde**, aşağıdakiler, senin için ne kadar **sorun** oldu?

<b>SAGLIGIM VE FAALİYETLERİM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Benim için bir 100 metreden fazla yürümek zordur	0	1	2	3	4
2. Benim için koşmak zordur	0	1	2	3	4
3. Benim için spor veya egzersiz yapmak zordur	0	1	2	3	4
4. Benim için ağır bir şey kaldırmak zordur	0	1	2	3	4
5. Benim için kendi başıma banyo veya duş yapmak zordur	0	1	2	3	4
6. Benim için gündelik ev işlerine yardım etmek zordur	0	1	2	3	4
7. Ağrılarım olur	0	1	2	3	4
8. Enerjim yetersizdir	0	1	2	3	4



<b>DUYGULARIM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Korkarım	0	1	2	3	4
2. Kendimi üzgün hissederim	0	1	2	3	4
3. Kendimi kızgın hissederim	0	1	2	3	4
4. Zor uyurum	0	1	2	3	4
5. Bana ne olacağından endişe ederim	0	1	2	3	4

<b>BASKALARIYLA GEÇİNMEM (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Öteki ergenlerle iyi geçinmede zorluklarım oluyor	0	1	2	3	4
2. Öteki ergenler benimle arkadaş olmak istemiyor	0	1	2	3	4
3. Öteki ergenler benimle alay ediyor	0	1	2	3	4
4. Benim yaşımdaki öteki ergenlerin yaptığı şeyleri yapamam	0	1	2	3	4
5. Benim için yaşlılarıma ayak uydurmak zordur	0	1	2	3	4

<b>OKUL (...ile ilgili sorunlar)</b>	<b>Hiçbir zaman</b>	<b>Hemen hemen hiçbir zaman</b>	<b>Bazen</b>	<b>Sıklıkla</b>	<b>Hemen hemen her zaman</b>
1. Sınıf içinde dikkatimi toplamakta güçlük çekerim	0	1	2	3	4
2. Unuttuğum şeyler olur.	0	1	2	3	4
3. Okul ödevlerimi veya görevlerimi yetiştirmekte güçlük çekerim	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemem	0	1	2	3	4
5. Doktora veya hastaneye gitmek zorunda kaldığım için okula gidemem	0	1	2	3	4

# Sağlığınız ve İyilik Haliniz

Bu soru formu size sağlığınızla ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır. *Bu formu doldurduğunuz için teşekkürler!*

Aşağıdaki her soru için lütfen en uygun cevabın karşısındaki kutuyu  ile işaretleyin.

## 1. Genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Zayıf	Kötü
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

## 2. Bir yıl öncesiyle karşılaştırıldığında, şimdi sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl önceye göre çok daha iyi	Bir yıl önceye göre biraz daha iyi	Bir yıl önceye göre hemen hemen aynı	Bir yıl önceye göre biraz daha kötü	Bir yıl önceye göre çok daha kötü
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**3. Aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Şu sıralarda sağlığını z sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?**

Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
▼	▼	▼

- a Yorucu faaliyetler, örneğin koşmak, ağır eşyalar kaldırmak, ya da futbol gibi sporlarla uğraşmak .....  1 .....  2 .....  3
- b Orta zorlukta faaliyetler, örneğin masa kaldırmak, süpürmek, ya da bisiklete binme, yüzmeye gibi hafif spor yapmak .....  1 .....  2 .....  3
- c Çarşı-pazar torbalarını taşımak .....  1 .....  2 .....  3
- d Birkaç kat merdiven çıkmak .....  1 .....  2 .....  3
- e Bir kat merdiven çıkmak .....  1 .....  2 .....  3
- f Eğilmek, diz çökmek, ya da yerden birşey almak .....  1 .....  2 .....  3
- g Bir kilometre'den fazla yürümek .....  1 .....  2 .....  3
- h Birkaç yüz metre yürümek .....  1 .....  2 .....  3
- i Yüz metre yürümek .....  1 .....  2 .....  3
- j Yıkılmak ya da giyinmek .....  1 .....  2 .....  3

4. **Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde, bedensel sağlığınız nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle ne sıklıkla karşılaştınız?**

	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Seyrek olarak	Hiçbir zaman
a İş ya da iş dışı uğraşlarınıza <u>verdiğiniz zamanı</u> kısmak zorunda kalmak .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Yapmak istediğinizden <u>daha azını yapabilmek</u> .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Yapabildiğiniz iş <u>türünde</u> ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d İş ya da diğer uğraşları yapmakta <u>zorlanmak</u> (örneğin, daha fazla güç harcadınız).....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. **Geçtiğimiz 4 hafta boyunca işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemler nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle ne sıklıkta karşılaştınız (bunalım veya fazla heyecan hissetmek gibi)?**

	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Seyrek olarak	Hiçbir zaman
a İş ya da iş dışı uğraşlarınıza <u>verdiğiniz zamanı</u> kısmak zorunda kalmak .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Yapmak istediğinizden <u>daha azını yapabilmek</u> .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c İş ya da diğer uğraşları <u>her zamanki gibi dikkatlice</u> yapamamak.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. **Geçtiğimiz 4 hafta** boyunca bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, aileniz, arkadaşlarınız, komşularınızla ya da diğer gruplarla normal olarak yaptığınız sosyal faaliyetlere ne ölçüde engel oldu?

Hiç olmadı	Biraz	Orta derecede	Epey	Çok fazla
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. **Geçtiğimiz 4 hafta** boyunca ne kadar **bedensel** ağrılarınız oldu?

Hiç	Çok hafif	Hafif	Orta hafiflikte	Aşırı derecede	Çok aşırı derecede
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. **Geçtiğimiz 4 hafta** boyunca, **ağrı** normal işinize (ev dışında ve ev işinde) ne kadar engel oldu?

Hiç olmadı	Biraz	Orta derecede	Epey	Çok fazla
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Aşağıdaki sorular geçtiğimiz 4 hafta boyunca kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiğiyle ilgilidir. Lütfen, her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin. Geçtiğimiz 4 hafta içinde ne sıklıkla...

	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Seyrek olarak	Hiçbir zaman
a Kendinizi hayat dolu hissettiniz? ....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
b Çok sinirli oldunuz? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
c Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
d Sakin ve huzurlu hissettiniz? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
e Çok enerjiniz oldu? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
f Çökkün ve kederli oldunuz? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
g Kendinizi bitkin hissettiniz? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
h Mutlu ve sevinçli oldunuz? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
i Yorgun hissettiniz? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5

10. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, ne sıklıkla sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu?

Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Seyrek olarak	Hiçbir zaman
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar DOĞRU ya da YANLIŞ?

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çok kere yanlış	Kesinlikle yanlış
a Başkalarından biraz daha kolay hastalandığımı düşünüyorum .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Ben de tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Sağlığımın kötü gideceğini sanıyorum .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Sağlığım mükemmeldir.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

***Bu soruları cevapladığınız için teşekkürler!***

## 10. KAYNAKÇA

- 1) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7-30.
- 2) Bernt KM, Armstrong SA. Leukemia stem cells and human acute lymphoblastic leukemia. *Semin Hematol.* 2009;46:33-38.
- 3) Pui CH, Ewans WE. A 50-year journey to cure childhood acute lymphoblastic leukemia. *Semin Hematol.* 2013;50:185-196.
- 4) Tremolada M, Bonichini S, Altoè G, Pillon M, Carli M, Weisner TS. Parental perceptions of health-related quality of life in children with leukemia in the second week after the diagnosis: a quantitative model. *Support Care Cancer.* 2011;19:591-598.
- 5) Benner P. Quality of life: a phenomenological perspective on explanation, prediction, and understanding in nursing science. *ANS Adv Nurs Sci.* 1985;8:1-14.
- 6) Tubergen DG, Bleyer A. Lösemiler. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, ed. *Nelson Pediatri.* 17. basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2009:1694.
- 7) Behm F. Treatment of Acute Leukemias: New Directions for Clinical Research. Pui CH ed. *Treatment of Acute Leukemias.* Totowa, NJ: Humana Press Inc. 2003:43-58.
- 8) Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT ve ark. The morphological classification of acute lymphoblastic leukaemia: concordance among observers and clinical correlations. *Br J Haematol.* 1981;47:553-561.
- 9) Brearley RL, Johnson SA, Lister TA. Acute lymphoblastic leukaemia in adults: clinicopathological correlations with the French-American-British (FAB) co-operative group classification. *Eur J Cancer.* 1979;15:909-914.
- 10) Lilleyman JS, Hann IM, Stevens RF ve ark. Cytomorphology of childhood lymphoblastic leukemia: a prospective study of 2000 patients. United Kingdom Medikal Research Council's Working Party on Childhood Leukemia. 1992;81:52-57.
- 11) Magrath IT, Ziegler JL. Bone marrow involvement in Burkitt's lymphoma and its relationship to acute B-cell leukemia. *Leuk Res.* 1980;4:33-59.
- 12) Pullen DJ, Falletta JM, Crist WM ve ark. Southwest Oncology Group Experience with Immunological Phenotyping in Acute Lymphocytic Leukemia of Childhood. *Cancer Res.* 1981;41:4802-4809.
- 13) Miller DR, Krailo M, Bleyer WA ve ark. Prognostic implications of blast cell morphology in childhood acute lymphoblastic leukemia : a report from the Childrens Cancer Study Group. 1985;69:1211-1221.



- 14) Mirro J Jr, Kitchingman G, Behm FG, Murphy SB, Goorha RM. T cell differentiation stages identified by molecular and immunologic analysis of the T cell receptor complex in childhood lymphoblastic leukemia. *Blood*. 1987;69:908-912.
- 15) Melnick SJ. Acute lymphoblastic leukemia. *Clin Lab Med*. 1999;19:169-186.
- 16) Williams DL, Raimondi SC, Rivera G, George SL, Berard CW, Murphy SB. Presence of clonal chromosome abnormalities in virtually all cases of acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 1985;313:640-641.
- 17) Behm FG. Immunophenotyping. Pui CH. ed. *Childhood Leukemia*. New York : Cambridge University Press. 2012.
- 18) Gutierrez A, Silverman LM. Acute lymphoblastic leukemia. Fisher DE, Ginsburg D, Look TA, Lux SE, Nathan DG, Orkin SH. ed. *Hematology and oncology of infancy and childhood*. Philadelphia : WB Saunders. 2015.
- 19) Wang XM. Advances and issues in flow cytometric detection of immunophenotypic changes and genomic rearrangements in acute pediatric leukemia. *Transl Pediatr*. 2014;3:149-155.
- 20) Manelli F. Immunophenotyping of acute leukemia : insight into prognosis since the outset. *J Blood Disord Med*. 2016;1:1-2.
- 21) Campana D, Behm FG. Immunophenotyping of leukemia. *J Immunol Methods*. 2000;243:59-75.
- 22) Peters JM, Ansari MQ. Multiparameter flow cytometry in the diagnosis and management of acute leukemia. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135:44-54.
- 23) Coustan-Smith E, Campana D. Immunologic detection in acute lymphoblastic leukemia : a comparative approach to molecular testing. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2010;23:347-358.
- 24) Niemeyer CM, Sallan SE. Acute lymphoblastic leukemia. Oski FA, Nathan DG ed. *Hematology of Infancy and Childhood II*. Philadelphia: Saunders. 1993:1249-1353.
- 25) Bloomfield CD, Rowley JD, Goldman AI ve ark. Chromosomal abnormalities and their clinical significance in acute lymphoblastic leukemia. *Third International Workshop on Chromosomes in Leukemia*. *Cancer Research*. 1983;43:868/873.
- 26) Williams DL, Tsiatis A, Brodeur GM ve ark. Prognostic importance of chromosome number in 136 untreated children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 1982;60:864-871.

- 27) Fine BM, Stanulla M, Schrappe M ve ark. Gene expression patterns associated with recurrent chromosomal translocations in acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2004;103:1043-1049.
- 28) Ross ME, Zhou X, Song G ve ark. Classification of pediatric acute lymphoblastic leukemia by gene expression profiling. *Blood*. 2003;102:2951-2959.
- 29) Armstrong SA, Golub TR, Korsmeyer SJ. MLL-rearranged leukemias: insights from gene expression profiling. *Semin Hematol*. 2003;40:268-273.
- 30) Yunis JJ, Brunning RD. Prognostic significance of chromosomal abnormalities in acute leukaemias and myelodysplastic syndromes. *Clinics of Hematology*. 1986;15:597-620.
- 31) Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R, Ferlay J. *Cancer Incidence in Five Continents Vol. X*. IARC Scientific Publication. 2014:164.
- 32) Gultekin M, Boztaş G. Türkiye Kanser İstatistikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. Ocak 2014.
- 33) Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010;36:277-285.
- 34) Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P ve ark. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since 1970s (the ACCIS project):an epidemiological study. *Lancet*. 2004;364:2097-2105.
- 35) Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J ve ark. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49:1374-1403.
- 36) Kebudi R, Turkish Pediatric Oncology Group. Pediatric oncology in Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012;34 Suppl 1:12-14.
- 37) Buka I, Koranteng S, Osornio Vargas AR. Trends in childhood cancer incidence: review of environmental linkages. *Pediatr Clin North Am*. 2007;54:177-203.
- 38) Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M ve ark. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res*. 1994;137 Suppl 2:68-97.
- 39) Doll R, Wakeford R. Risk of childhood cancer from fetal irradiation. *Br J Radiol*. 1997;70:130-139.
- 40) Kusuyama M, Matsumoto K, Matsumoto T. Childhood leukemia: epidemiological investigation and effectiveness in treatment in Nagasaki over the past 12 years. *Acta Paediatr Jpn*. 1997;39:181-187.

- 41) Green LM, Miller AB, Villeneuve PJ ve ark. A case-control study of childhood leukemia in southern Ontario, Canada, and exposure to magnetic fields in residences. *Int J Cancer*. 1999;82:161-170.
- 42) Greaves MF. Biological models for leukaemia and lymphoma. *IARC Sci Publ*. 2004;351-372.
- 43) Tsukasaki K. Adult T-cell leukemia-lymphoma. *Hematology*. 2012;17 Suppl 1:32-35.
- 44) Yamagishi M, Watanabe T. Molecular hallmarks of adult T cell leukemia. *Front Microbiol*. 2012;3:334.
- 45) Knox EG. Oil combustion and childhood cancers. *J Epidemiol Community Health*. 2005;59:755-760.
- 46) Steffen C, Auclerc MF, Auvrignon A ve ark. Acute childhood leukaemia and environmental exposure to potential sources of benzene and other hydrocarbons; a case-control study. *Occup Environ Med*. 2004;61:773-778.
- 47) Brondum J, Shu XO, Steinbuch M, Severson RK, Potter JD, Robison LL. Parental cigarette smoking and the risk of acute leukemia in children. *Cancer*. 1999;85:1380-1388.
- 48) Chang JS. Parental smoking and childhood leukemia. *Methods Mol Biol*. 2009;472:103-137.
- 49) Wen W, Shu XO, Potter JD ve ark. Parental medication use and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2002;95:1786-1794.
- 50) Kwan ML, Block G, Selvin S. Food consumption by children and the risk of childhood acute leukemia. *Am J Epidemiol*. 2004;160:1098-1107.
- 51) Peters JM, Preston-Martin S, London SJ, Bowman JD, Buckley JD, Thomas DC. Processed meats and risk of childhood leukemia (California, USA). *Cancer Causes Control*. 1994;5:195-202.
- 52) Bailey HD, Infante-Rivard C, Metayer C ve ark. Home pesticide exposures and risk of childhood leukemia: Findings from the childhood leukemia international consortium. *Int J Cancer*. 2015;137:2644-2663.
- 53) Salazar EG, Li Y, Fisher BT ve ark. Supportive care utilization and treatment toxicity in children with Down syndrome and acute lymphoid leukaemia at free-standing paediatric hospitals in the United States. *Br J Haematol*. 2016;174:591-599.
- 54) Seewald L, Taub JW, Maloney KW, McCabe ER. Acute leukemias in children with Down syndrome. *Mol Genet Metab*. 2012;107:25-30.

- 55) Khan NE, Rosenberg PS, Lehmann HP, Alter BP. Preemptive Bone Marrow Transplantation for FANCD1/BRCA2. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21:1796-1801.
- 56) Stieglitz E, Loh ML. Genetic predispositions to childhood leukemia. *Ther Adv Hematol.* 2013;4:270-290.
- 57) Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* 5th edition. Academic Press. 2011.
- 58) Alejandro G, Lewis BS. Acute lymphoblastic leukemia. Fisher DE, Ginsburg D, Look AT, Lux SE, Nathan DG, Orkin SH, ed. *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood.* 8th edition. Philadelphia : Elsevier Saunders. 2015.
- 59) Berman JN, Look AT. Pediatric myeloid leukemia, myelodysplasia and myeloproliferative disease. Fisher DE, Ginsburg D, Look AT, Lux SE, Nathan DG, Orkin SH, ed. *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood.* 8th edition. Philadelphia : Elsevier Saunders. 2015.
- 60) Kobos R, Shukla N, Armstrong SA. Infant leukemias. Fisher DE, Ginsburg D, Look AT, Lux SE, Nathan DG, Orkin SH, ed. *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood.* 8th edition. Philadelphia : Elsevier Saunders. 2015.
- 61) Pui CH. *Childhood Leukemias.* 2nd edition. Cambridge University Press. 2006.
- 62) Goldbloom EB, Cummings EA, Yhap M. Osteoporosis at presentation of childhood ALL: management with pamidronate. *Pediatr Hematol Oncol.* 2005;22:543-550.
- 63) Johnston DL, Alonzo TA, Gerbing RB, Lange BJ, Woods WG. Superior outcome of pediatric acute myeloid leukemia patients with orbital and CNS myeloid sarcoma: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;58:519-524.
- 64) Zareifar S, Cheriki S, Namdari M, Farahmandfar M, Jannati A. Pericardial Effusion and Atrial Thrombosis: A Rare Complication of Childhood Leukemia. *Iran J Pediatr.* 2012;22:117-120.
- 65) Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2013;381:1943-1955.
- 66) Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J Clin Oncol.* 2011;29:551-565.
- 67) Mörücke A, Zimmermann M, Reiter A ve ark. Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000. *Leukemia.* 2010;24:265-284.

- 68) Gaynon PS, Angiolillo AL, Carroll WL ve ark. Long-term results of the children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983-2002: a Children's Oncology Group Report. *Leukemia*. 2010;24:285-297.
- 69) Schrappe M, Hunger SP, Pui CH ve ark. Outcomes after induction failure in childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2012;366:1371-1381.
- 70) Schultz KR, Carroll A, Heerema NA ve ark. Long-term follow-up of imatinib in pediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: Children's Oncology Group study AALL0031. *Leukemia*. 2014;28:1467-1471.
- 71) Anderson K, Lutz C, van Delft FW ve ark. Genetic variegation of clonal architecture and propagating cells in leukaemia. *Nature*. 2011;469:356-361.
- 72) Lauer SJ, Shuster JJ, Mahoney DH Jr ve ark. A comparison of early intensive methotrexate/mercaptopurine with early intensive alternating combination chemotherapy for high-risk B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a Pediatric Oncology Group phase III randomized trial. *Leukemia*. 2001;15:1038-1045.
- 73) Möricke A, Reiter A, Zimmermann M ve ark. Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95. *Blood*. 2008;111:4477-4489.
- 74) Gaynon PS, Trigg ME, Heerema NA ve ark. Children's Cancer Group trials in childhood acute lymphoblastic leukemia: 1983-1995. *Leukemia*. 2000;14:2223-2233.
- 75) Lange BJ, Bostrom BC, Cherlow JM ve ark. Double-delayed intensification improves event-free survival for children with intermediate-risk acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Cancer Group. *Blood*. 2002;99:825-833.
- 76) Levinsen M, Taskinen M, Abrahamsson J ve ark. Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Clinical features and early treatment response of central nervous system involvement in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61:1416-1421.
- 77) Evans AE, Gilbert ES, Zandstra R. The increasing incidence of central nervous system leukemia in children. (Children's Cancer Study Group A). *Cancer*. 1970;26:404-409.
- 78) Pui CH. Toward optimal central nervous system-directed treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2003;21:179-181.
- 79) Reddick WE, Taghipour DJ, Glass JO ve ark. Prognostic factors that increase the risk for reduced white matter volumes and deficits in attention and learning for survivors of childhood cancers. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61:1074-1079.

- 80) Liu HC, Yeh TC, Hou JY ve ark. Triple intrathecal therapy alone with omission of cranial radiation in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2014;32:1825-1829.
- 81) Waber DP, Turek J, Catania L ve ark. Neuropsychological outcomes from a randomized trial of triple intrathecal chemotherapy compared with 18 Gy cranial radiation as CNS treatment in acute lymphoblastic leukemia: findings from Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 95-01. *J Clin Oncol*. 2007;25:4914-4921.
- 82) Moghrabi A, Levy DE, Asselin B ve ark. Results of the Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 95-01 for children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2007;109:896-904.
- 83) Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2006;354:166-178.
- 84) Silverman LB. Acute Lymphoblastic Leukemia. Fisher DE, Look AT, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG, Orkin SH, ed. *Oncology of Infancy and Childhood*. Philadelphia : Saunders Elsevier. 2009.
- 85) Christine E. Long-Term Consequences of Surviving Childhood Cancer. *Children With Cancer The Quality of Life*. London : Lawrence Erlbaum Associates, Inc. Publishers. 2004:13.
- 86) Hawkins MM, Stevens MC. The long-term survivors. *British Medical Journal*. 1996;52:898-923.
- 87) Neglia JP, Nesbit ME. Care and treatment of long-term survivors of childhood cancer. *Cancer*. 1993;71:3386-3391.
- 88) Robison LL. Issues in the consideration of intervention strategies in long-term survivors of childhood cancer. *Cancer Supplement*. 1993;71:3406-3410.
- 89) Robison LL. Late effects of acute lymphoblastic leukemia therapy in patients diagnosed at 0-20 years of age. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:238-242.
- 90) Fulbright JM, Raman S, McClellan WS, August KJ. Late effects of childhood leukemia therapy. *Curr Hematol Malig Rep*. 2011;6:195-205.
- 91) Banerjee J, Paakko F, Harila M ve ark. Radiation-induced meningiomas: A shadow in the success story of childhood leukemia. *Neuro Oncol*. 2009;11:543-549.
- 92) Bloom MW, Hamo CE, Cardinale D ve ark. Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure: Part 1: Definitions, Pathophysiology, Risk Factors, and Imaging. *Circ Heart Fail*. 2016;9.

- 93) Hamo CE, Bloom MW, Cardinale D ve ark. Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure: Part 2: Prevention, Treatment, Guidelines, and Future Directions. *Circ Heart Fail.* 2016;9.
- 94) Carver JR, Shapiro CL, Ng A ve ark. American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: cardiac and pulmonary late effects. *J Clin Oncol.* 2007;25:3991-4008.
- 95) Nysom K, Holm K, Lipsitz SR ve ark. Relationship between cumulative anthracycline dose and late cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 1998;16:545-550.
- 96) Lipshultz SE, Lipsitz SR, Sallan SE ve ark. Chronic progressive cardiac dysfunction years after doxorubicin therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 2005;23:2629-2636.
- 97) Goldsby RE, Liu Q, Nathan PC ve ark. Late-occurring neurologic sequelae in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2010;28:324-331.
- 98) Rubenstein CL, Varni JW, Katz ER. Cognitive functioning in long-term survivors of childhood leukemia: a prospective analysis. *J Dev Behav Pediatr.* 1990;11:301-305.
- 99) Büyükpamukçu M. Çocukluk çağı kanserlerinde epidemiyoloji . *Katkı.* 1995.
- 100) Waring AB, Wallace WH. Subfertility following treatment of childhood cancer. *Hospital Medicine.* 2000;61:550-557.
- 101) Grant J, Cranston A, Horsman J ve ark. Health status and health-related quality of life in adolescent survivors of cancer in childhood. *J Adolesc Health.* 2006;38:504-510.
- 102) Kupst MJ, Natta MB, Richardson CC, Schulman JL, Lavigne JV, Das L. Family coping with pediatric leukemia: ten years after treatment. *J Pediatr Psychol.* 1995;20:601-617.
- 103) Noll RB, Bukowski WM, Davies WH, Koontz K, Kulkarni R. Adjustment in the Peer System of Adolescents with Cancer: A Two-Year Study. *J Pediatr Psychol.* 1993;18:351-364.
- 104) Hays DM, Landsverk J, Sallan SE ve ark. Educational, occupational, and insurance status of childhood cancer survivors in their fourth and fifth decades of life. *J Clin Oncol.* 1992;10:1397-1406.
- 105) WHO/MNH/PSF. World Health Organization: Measuring Quality of Life. 1994.
- 106) Ware JE. The status of health assessment 1994. *Annu Rev Public Health.* 1995;16:327-354.

- 107) Hunt SM. The problem of quality of life. *Qual Life Res.* 1997;6:205-212.
- 108) Poqorzola M, Styczynski J, Kurylak A, Debski R, Wojtkiewicz M, Wysocki M. Health-related quality of life among paediatric survivors of primary brain tumours and acute leukaemia. *Qual Life Res.* 2010;19:191-198.
- 109) Üneri Ö, Memik NÇ. Çocuklarda yaşam kalitesi kavramı ve yaşam kalitesi ölçeklerinin gözden geçirilmesi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi.* 2007;14:48-56.
- 110) Eser E, Yüksel H, Baydur H ve ark. Çocuklar İçin Genel Amaçlı Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği (Kid-KINDL) Türkçe sürümünün psikometrik özellikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2008;19:409-417.
- 111) Özdoğan H, Ruperto N, Kasapçopur O ve ark. The Turkish version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19:158-162.
- 112) Üneri ÖŞ. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 2-7 yaşlarındaki Türk çocuklarında geçerlik ve güvenilirliği. Kocaeli : Kocaeli Üniversitesi (Uzmanlık Tezi). 2005.
- 113) Çakın Memik N. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Kocaeli : Kocaeli Üniversitesi (Uzmanlık Tezi). 2005.
- 114) Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care.* 2001;39:800-812.
- 115) Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care.* 1999;37:126-139.
- 116) Sönmez S, Başbakkal Z. Türk Çocuklarının Pediatrik Yaşam Kalitesi 4. Envanterinin (PedsQL 4. ) Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* 2007;16:229-237.
- 117) Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-483.
- 118) Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Econ.* 1993;2:217-227.
- 119) Ware Jr JE. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25:3130-3139.
- 120) Jenkinson C, Wright L, Coulter A. Criterion validity and reliability of the SF-36 in a population sample. *Qual Life Res.* 1994;3:7-12.



- 121) Çelik D, Çoban Ö. Short Form Health Survey version-2.0 Turkish (SF-36v2) is an efficient outcome parameter in musculoskeletal research. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2016;50:558-561.
- 122) Ware Jr JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 healthsurvey. Lincoln, RI : Quality Metric Incorporated. 2005.
- 123) Demiral Y, Ergor G, Unal B ve ark. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health.* 2006;6:247.
- 124) Bansal M, Sharma KK, Vatsa M, Bakhshi S. Comparison of health-related quality of life of children during maintenance therapy with acute lymphoblastic leukemia versus siblings and healthy children in India. *Leuk Lymphoma.* 2013;54:1036-1041.
- 125) van Litsenburg RR, Huisman J, Pieters R, Verhaak C, Kaspers GJ, Gemke RJ. Determinants of quality of life during induction therapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Support Care Cancer.* 2014;22:3235-3242.
- 126) Fardell JE, Vetsch J, Trahair T ve ark. Health-related quality of life of children on treatment for acute lymphoblastic leukemia: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64.
- 127) Kobayashi K, Nakagami-Yamaguchi E, Hayakawa A ve ark. Health-related quality of life in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia during and after chemotherapy. *Pediatr Int.* 2017;59:145-153.
- 128) Meeske K, Katz ER, Palmer SN, Burwinkle T, Varni JW. Parent proxy-reported health-related quality of life and fatigue in pediatric patients diagnosed with brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 2004;101:2116-2125.
- 129) Berbis J, Michel G, Baruchel A ve ark. Cohort Profile: the French childhood cancer survivor study for leukaemia (LEA Cohort). *Int J Epidemiol.* 2015;44:49-57.
- 130) Sung L, Yanofsky R, Klaassen RJ ve ark. Quality of life during active treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer.* 2011;128:1213-1220.
- 131) Harila MJ, Salo J, Lanning M, Vilkkumaa I, Harila-Saari AH. High health-related quality of life among long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;55:331-336.
- 132) Kim SJ, Park MH, Lee JW ve ark. Neurocognitive outcome in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: experience at a tertiary care hospital in Korea. *J Korean Med Sci.* 2015;30:463-469.