Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi, 3(2) 2015, 53–58

Araştırma Makalesi

Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Nöropsikolojik Fonksiyonların Yaşam Kalitesine Olan Etkisinin İncelenmesi

Investigation of the Effects of Neuropsychological Functions on Quality of Life of Patients with Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Meral HURİ[1], Burcu Semin AKEL[2], Sedef KARAYAZGAN[3], Evren ÖZDEMİR[4]

[1] Dr.Fzt., Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, Ankara

[2] Doç.Dr., Hacettepe Üniveristesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, Ankara

[3] Uz.Fzt., Sedef Karayazgan, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, Ankara

[4] Prof.Dr., Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mediakal Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZ

Amaç: Hematopoetik kök hücre nakli (HPHN) yapılan kanser hastalarında nöropsikolojik defisitler sıklıkla görülen yan etkiler içerisinde yer alır. Çalışmamızın amacı; kök hücre transpalantasyonu sonrası hastanede yatan hastaların nöropsikolojik fonksiyonlarının yaşam kalitesine olan etkisini incelemek idi. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Kök Hücre Transplantasyonu Ünitesinde tedavi alan 32 hasta dahil edildi. Hastaların görsel-uzaysal becerileri ve yürütücü işlevleri Saat Çizme Testi (SÇT) ile değerlendirilirken yaşam kalitesi SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ile değerlendirildi. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. **Sonuçlar:** Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 48,56±4,24 yıl idi. Ortalama SF-36 puanı 44,65±21,62 iken SÇT ortalama puanı 2,21±1,4 olarak tespit edildi. SÇT ile SF-36 fiziksel rol (r:0,834), sosyal fonksiyon (r:0,723) ve mental sağlık (r: 0,631) arasında ilişkiler tespit edildi (p<0,05). **Tartışma:** Hematopoetik kök hücre nakli yapılan kanser hastalarında görsel-uzaysal beceriler ve yürütücü işlevlerde meydana gelen azalma yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Bu grupta nöropsikolojik fonksiyonların uzun dönemde yaşam kalitesine olan etkilerinin incelendiği kapsamlı ileri çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematopoetik kök hücre transplantasyonu; Nöropsikolojik test; Yaşam kalitesi

ABSTRACT

Purpose: Neuropsychological deficits can be seen as one of the side effects of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in patients with cancer. The aim of the study is to investigate the effects of neuropsychological functions on the quality of life of hospitalized cancer patients after hematopoietic stem cell transplantation. **Materials and Method:** A sample of 32 HSCT patients from Hacettepe University Oncology Hospital, department of stem cell transplantation were included. Visual spatial and executive functions were evaluated by Clock Drawing Test (CDT) while quality of life was evaluated by SF-36 Quality of Life Questionnaire (SF-36). Results were compared statistically. **Results:** Mean age was 44.65±21.62 years. Mean SF-36 mean score was 44.65±21.62 while SF-36 mean scores was 2.21±1.4. Correlations between CDT and physical role (r:0.834), mental health (r: 0.631) and social role (r:0.723) subtests of SF 36 were recorded. **Conclusion:** Neuropsychological function affects quality of life of patients undergone stem cell transplantation for malignancies. Further studies are recommended to investigate the long-term effects of neuropsychologic functions on quality of life in this group.

Key Words: Hematopoietic stem cell transplantation; Neuropsychological test; Quality of life

Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Meral HURİ, Dr.Fzt., **e-mail:** meralhuri@yahoo.com

Geliş Tarihi (Received): 14.05.2014; Kabul Tarihi (Accepted): 21.05.2015

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yaşamı tehdit eden hematolojik, onkolojik, immünolojik ve herediter hastalığı olan bireylerin tedavisinde sıklıkla kullanılan ve yüksek iyileştirici potansiyeli olan tedavi şeklilerinden biridir. HKHN bireyin merkezi sinir sisteminin kemoterapötik maddelere bağlı toksisitesi, kranial radyoterapinin yan etkileri ve immünosupresyon gibi önemli riskler ile karşı karşıya kalmasına neden olabilir (Gratwohl, Baldomero, Aljurf, Pasquini, Bouzas ve Yoshimi, 2010).

Bu riskler içerisinde yer alan nöropsikolojik problemler bir diğer değişle dikkat ve hafıza gibi kognitif becerilerde görülen zayıflık dikkat çekicidir (Majhail, Rizzo, Lee, Aljurf, Atsuta ve Bonfim, 2012). Özellikle kadınlarda, erkeklere göre daha fazla görüldüğü düşünülen merkezi sinir sistemi etkilenimi kanser hastalarında da kognitif becerilerde kırılganlığa neden olabilir (Pangelinan, Zhang, VanMeter, Clark, Hatfield ve Haufler). Merkezi sinir sisteminin global defisiti ile primer etkilendiği durumlarda, nöropsikolojik beceriler sıklıkla en alt seviyede iken merkezi sinir sisteminin sekonder etkilendiği tedavi yöntemlerinde kognitif becerin dikkat, hafıza, şekil–zemin algısı, uzay algısı, yürütücü işlevler gibi bazı komponentlerinde değşiklikler gözlenmektedir. İntrakraniyel radyoterapi veya kemoradyoterapi uygulamalarında da benzer komplikasyonlar görülebilmektedir (Mitchell, Leidy, Mooney, Dudley, Beck ve Stayo, 2010).

Brouwers'un çeşitli kanser tedavi yaklaşımlarının etkilerini karşılaştırdığı çalışmasında nörotoksisitesi olan tüm hastaların ortak olarak dikkat komponentinde etkilenimleri olduğunu belirtilir (Brouwers ve Poplack, 1990). Bununla beraber Roger, kognitif etkilenimi olan kanser hastalarında dikkat komponentinin bireyin yaşamını etkilediğinden söz eder (Rodgers, Horrocks, Britton ve Kernahan, 1999). Nörotoksisitesi olan bireylerde kognitif terapi programlarının nöropsikolojik parametrelere olan etkilerini araştıran Butler ve Copeland kanser tedavisi alan çocuk ve gençlerde kognitif terapinin nöropsikolojik parametreler üzerindeki olumlu etkilerinden söz eder (Butler, Copeland, 2002). Bunun yanında kemoradyoterapi alan hastalarda özellikle hafıza ve bilginin işlemlenme hızında görülen nöropsikolojik değişikliklerin yaşam kalitesi ve sosyal katılım becerileri üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu belirtilir (Janelsins, Kohli, Mohile, Usuki, Ahles ve Morrow, 2011). Bununla beraber benzer bir çalışmada kemoterapi alan meme kanserli hastalarında tedavinin 13. ayında %12,5 oranında klinik olarak anlamlı nöropsikolojik problemler gözlendiği belirtilir (Wefel, Saleeba, Buzdar ve Meyers, 2010). Yine HKHN sonrası bireylerin % 58'inde nöropsikolojik parametrelerde değişiklikler gözlenirken; sözel akıcılık, psikomotor beceriler ve hafıza alanlarında da değişiklikler saptandığı belirtir (Basinski, Alfano, Katon, Syrjala ve Fann, 2010). Yine benzer bir çalışmada HKHN sonrası 6. haftada 65 hastadan %51'inin hafif; % 28'inin orta–ciddi seviye etkilenim ile karakterize; zeka seviyesi ve yaş ilişkili olan kognitif problemler görüldüğü belirtse de nöropsikolojik parametrelerin sistemik olarak değerlendirilemediğinden ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin incelenmediğinden söz edilir (Booth–Jones, Jacobsen, Ransom ve Soety, 2005).

Literatürdeki çalışmalar HKHN sonrası sıklıkla kognitif bozuklukların görüldüğü yönündedir. Fakat bu kognitif bozuklukların ayrıntılı olarak ortaya koyulması ve özellikle görsel–uzaysal işlemler, yürütücü işlevler gibi daha spesifik parametrelerin incelendiği çalışma sayısı ve bu parametrelerin bireyin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini sistemik olarak inceleyen çalışma sayısı kısıtlıdır. HKHN bireyin nöropsikolojik parametrelerini etkiler hipotezinden yola çıkarak hazırlanan çalışmamızda amacımız; HKHN sonrası hastanede yatan hastaların nöropsikolojik fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve yaşam kalitesine olan etkisinin incelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza; Ocak 2014–Ocak 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Kök Hücre Transplantasyonu Ünitesinde hematopoetik kök hücre nakli yapılan 32 hasta Helsinki Kriterlerine uygun olarak dahil edildi. Çalışmaya sistemik kanser tanısı nedeni ile yüksek doz kemoterapi ve HKHN protokolünde tedavi edilen hastalar alındı. Temel seviye Türkçe okuma–yazma becerisine sahip olmak, 64 yaş ve üzeri olmamak, daha önceden geçirilmiş kanser öyküsü, son 1 yılda nörolojik/psikiyatrik hastalık öyküsü ve ilaç kullanımı olmamak ile Standardize Mini Mental Test'ten (Mitchell, 2013) en az 24 puan almış olmak çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak

belirlendi. Çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan tüm hastaların demografik bilgileri; yazarlarca hazırlanan demografik bilgi anketi ile kaydedilirken; nöropsikiyatrik parametreler; görsel–uzaysal beceriler ve yürütme fonksiyonları ayrıntılı olarak incelemeye imkan veren; Saat Çizme Testi ile ve yaşam kalitesi Kısa Form 36 (Short Form–36, SF–36) ile değerlendirildi. Test sonuçları yaş, cinsiyet ve eğitim seviyesine göre incelendi. Katılımcılar 23–40 yaş ve 41–53 yaş olarak iki grupta incelenirken; eğitim seviyesi ilköğretim, lise, üniveriste ve lisans üstü seviye olmak üzere 5 grupta incelendi.

Veri toplama araçları:

Saat Çizme Testi (SÇT): Demansın erken evrelerinde ilk bozulan testlerden biri olarak kabul edilen test görsel–uzaysal işlevler ve yürütücü fonksiyonların değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılır. Hastadan saat çizmesi, içine sayıları yerleştirmesi ve söylenen zamanı işaretlemesi istenir. Konstrüksiyonel praksi, anlama, planlama yeteneğini değerlendiren test altı puan üzerinden değerlendirilir. Dört puanın altı bozulmuş kognitif fonksiyonla uyumludur. Puanlandırılmasında 12 doğru yere yazılmış ise 3 puan, 12 sayı yazılmış ise 1 puan, akrep ve yelkovan çizilmiş ise 1 puan ve söylenen zaman doğru şekilde işaretlenmiş ise 1 puan verilir. Saat çizme testinin kısa ve çabuk uygulanması ve negatif prediktif değerinin yüksekliği avantajları içerisinde yer alırken puanlamanın subjektif olması ve yalancı negatifliğinin yüksek olması en önemli dezavantajı olarak belirtilmektedir (Can, Kızıl, Tuğba, Varlı, Turan ve Atlı, 2010).

Kısa Form 36 (SF–36): Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Rand Corporation tarafından geliştirilmiştir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir testtir. Jenerik ölçüt özelliğine sahip bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Sekiz boyutun ölçümünü sağlayan 36 maddeden oluşmaktadır; fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlıkları, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, mental sağlık, enerji/vitalite, ağrı ve sağlığın genel algılanması. Değerlendirme bazı maddeler dışında Likert tipi yapılmakta ve son 4 hafta göz önünde bulundurulmaktadır. Alt ölçekler sağlığı 0–100 arasında değerlendirir ve 0 kötü sağlık durumunu, 100 iyi sağlık durumunu gösterir (Koçak, Özkan, 2010).

İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri bilgisayar ortamında Statistical Package in Social Science (SPSS) 17.0 paket programında değerlendirildi. Ölçümle belirlenen değişkenler için ortalama±standart sapma (X±SS) belirlendi. Uygulanan testlerin sonuçları sayısal değişkenler idi. Nitelik olan değişkenler de sayısal değerler ile ifade edildi. İstatistiksel değerlendirmede Student–t testi, tek yönlü varyans analizi, Tukey–HSD post hoc testi, Kruskal–Wallis Varyans Analizi, Mann–Whitney–U Testi ve Spearman korelasyon testi kullanıldı. Alfa yanılma düzeyi 0.05 olarak kabul edildi (Green, Salkind, Akey, 2000).

SONUÇLAR

35 hastadan 33 tanesi çalışmanın dahil edilme kriterlerine uygun idi. 33 hastadan 1'i çalışmaya katılmak istemediği için çalışma 32 kişi ile tamamlandı. Yaş ortalaması 48,56 ±4,24 yıl iken katılımcıların 19'u kadın; 14'u erkek idi. Katılımcıların 14'i ilköğretim, 11 tanesi lise, 5 tanesi üniversite ve 2 tanesi yüksek lisans mezunu idi. (Tablo 1). Bireylerin tıbbi bilgileri Tablo 2'de yer almaktadır.

Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin demografik özellikleri

	n: 32
Yaş	
X±SS	48,56±4,24
Min-max	21-53
Cinsiyet	
Kadın	19
Erkek	14
Eğitim	
İlköğretim	14
Lise	11
Üniversite	5
Lisans üstü	2
Diyagnoz	
Akut lösemi	11
Lenfoma	12
Diğerleri	9
Süre	
X ±SS	23,21±12,32
Min-max	12-44
Donor	
Allojenik	17
Otojenik	15

X ±SS: Ortalama±Standart Sapma
Min: minimum; Max: maximum

SÇT ayrıntılı olarak incelendiğinde SÇT ortalama puanı 2,21±1,4 idi. Sadece 12 hastanın görsel–uzaysal algılama bozukluğu olduğu tespit edilirken 20 hastanın hem görsel–uzaysal algılama hem de yürütücü işlevler parametrelerinde bozukluklar olduğu belirlendi. SÇT ortalama puanının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu; yaş arttıkça ortalama SÇT puanda azalma görüldüğü tespit edilirken eğitim seviyesinin SÇT puanını etkilemediği tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. SÇT ve SF–36 sonuçlarının demografik özelliklere göre incelenmesi

	SÇT	SF-36
Yaş		
23-40	2,81±0,3	44,22±6,22
41-53	2,13±1,2	32,62±11,31
p	0,001*	0,001*
Cinsiyet		
Kadın	2,32±1,2	56,32±12,38
Erkek	2,71±1,6	43,3±3,82
p	0,004*	0,002*
Eğitim		
İlkoğretim	2,32±1,52	45,43±12,31
Lise	1,21±1,84	38,32±21,21
Üniversite	3,12±1,42	36,41±13,63
Lisans üstü	2,71±1,21	52,32±14,41
p	0,08	0,001*

* p<0,05

Yaşam kalitesi ortalama puanı 44,65±21,62 idi. Hastaların ortalama yaşam kalitesi puanları incelendiğinde fiziksel rol, genel sağlık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol, mental sağlık ve depresyon ana alanların ortalama puanları fiziksel fonksiyon, ağrı ve enerji puanlarına göre daha düşük bulundu (Tablo 3).

SÇT ortalama puanı ile SF 36 arasındaki ilişkiler incelendiğinde; fiziksel fonksayona bağlı rol kısıtlılığı (r:0,834), sosyal fonksiyon (r:0,723) ve mental sağlık (r: 0,631) alt ana alanları arasında pozitif yönde ilişkiler tespit edildi.

Tablo 3. SF 36 ana alanları ortalama puanları tablosu

SF 36 Ana Alanları	X±SS
Fiziksel Fonksiyon	52,56±33,21
Fiziksel Rol	29,43±24,34
Ağrı	43,61±14,43
Genel Sağlık	27,53±22,56
Enerji	41,24±21,43
Sosyal Fonksiyon	24,32±21,42
Emosyonel Rol	21,65±32,41
Mental Sağlık	24,16±36,33

X±SS: Ortalama±Standart Sapma

TARTIŞMA

Çalışmamız; nörotoksisikasyon nedeni ile kognitif fonksiyon değişikliklerinin görülme ihtimali olan HKHN geçirmiş hastaların nöropsikolojik parametrelerini değerlendirmek ve bu parametrelerin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla planlandı. Çalışmaya katılan tüm hastalarda kısıtlı literatür ile uyumlu nöropsikolojik parametreler de değişimler gözlendi (Van Hoef, 2015). Literatürdeki çalışmalarda HKHN olan hastalarda sıralama, seçici dikkat ve görsel–uzaysal algılama becerilerinde değişimlerden söz edilir (Poppelreuter, Weis, Mumm, Orth ve Bartsch, 2008). Bizim de çalışmamızda HKHN olan hastalarımızın görsel–uzaysal algı ve yürütücü fonksiyonlarında değişiklikler gözlendi. Bununla beraber çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak nörotoksisitenin cinsiyet ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara benzer şekilde nöropsikolojik parametrelerin kadınlarda daha şiddetli ortaya çıktığı tespit edildi. Bunun nedeninin literatürdeki çalışmalarda belirtildiği gibi kadınlardaki görsel–uzaysal algının benzer erkek grubuna göre daha zayıf olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Haskell, Richardson ve Horwitz, 1997). Nöropsikolojik parametrelerin cinsiyet ile ilişkisi incelendiğinde çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak cinsiyet ile SÇT ortalama puanı arasında pozitif yönde bir ilişki tespit edildi (Volkow, Gur, Wang, Fowler, Moberg ve Ding, 1998). Bunun nedeninin hastaların rezidüel nöropsikolojik becerilerinin erkeklerden daha zayıf olması ve kanser tedavisi sonucunda ortaya çıkan nörel toksitisitenin bu becerileri olumsuz yönde etkilemesi olduğu düşünülmektedir. Bununla beraber literatürde nöropsikolojik parametrelerin eğitim seviyesi ile ilişkili olabileceği belirtilse de çalışmamızda nöropsikolojik partametreler ile eğitim seviyesi arasında ilişki tespit edilmedi (Farmer, Kittner, Rae, Bartko

ve Regier, 1995). Bunun nedeninin çalışmaya dahil edilen hasta sayısının her bir eğitim seviyesine göre homojen olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşam kaliteleri incelendiğinde HKHN sonrası yaşam kalitesindeki olumsuz değişikliklerin özellikle fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılığı, genel sağlık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlılığı, mental sağlık ve depresyon ana alt alanlarından düşüşlerden kaynaklandığını düşündürmüştür. Bu durum hastanın toplumsal katılım seviyesinin ve özellikle aktivite katılım ve dengesinin azalmasına neden olabileceği düşünülmektedir. Literatür bilgilerine göre HKHN sonrası uygulanan immünsupresyon tedavisinde hastanın özellikle kontaminasyon riski nedeni ile sosyal iletişim ve aktivte katılımının kısıtlanması kognitif fonksiyonlarının kullanılması ve geliştirilmesi önündeki en önemli engeller arasında yer almaktadır (Hsu ve Fuchs 2012; Scadden, 2006). Bizde çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak; hastanın akut tıbbi durumu nedeni ile fonksiyonel becerilerini aktif olarak kullanamaması ve buna bağlı sosyal izolasyonunun olması kognitif fonksiyonlarının da aktivite içerisinde kullanılamamasına yol açarak yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilediğini düşünmekteyiz.

Saat Çizme Testi ile SF 36 alt parametreleri arasında farklı seviyelerde korelasyonlar elde edilse de literatür ile uyumlu olarak en kuvvetli korelasyonlar mental sağlık parametresi ile emosyonel rol ve sosyal fonksiyon parametreleri arasında tespit edildi. Literatürde iyi olma halinin bireyin yaşamı hakkındaki öz algısı ile ilgili olmasından kaynaklandığı belirtilir. Bununla beraber bireyin fiziksel ve kognitif fonksiyonları arasındaki uyum yaşam kalitesini etkileyen en önemli parametrelerindendir (Cohen, Rozmus, Mendoza, Padhye ve Neumann, 2012; Gning, Pidala, Anasetti ve Jim, 2009). Çalışmamızda nöropsikolojik parametrelerde gözlenen değişikliklerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini düşünmekteyiz. Bununla beraber dikkat, seçici dikkat gibi farklı nöropsikolojik parametrelerin değerlendirilmemiş olması çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları arasında yer alır. Ayrıca hastaların immün baskılayıcı tedaviler, kanser ve buna bağlı tedavilerinden kaynaklanan azalmış kognitif becerileri ile yaşadıkları emosyonel stres yapılan testlerde maksimum performans sergileyememelerine neden olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında çalışma akışımızda hastaların HKHN öncesi nöropsikolojik ve yaşam kalitesi parametrelerinin değerlendirilmemiş olması ve problemlere yönelik müdahale programının uygulanmaması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır.

Çalışmamız bu populasyonun görsel–uzaysal beceri ve yürütme fonksiyonlarında bozukluklar oluşabileceğini ve bu bozuklukların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceğini ortaya koyar. Katılımcı sayısının yetersiz olması, ayrıntılı nöropsikolojik ve yaşam kalitesi değerlendirmelerin yapılmamış olması nedeni ile çalışmamız HKHN nedeni ile hastanede yatan populasyonda görülebilecek nöropsikolojik problemler hakkında genel bilgi verebilirken; bu popülasyonda kanser ve tıbbi tedavilerinden kaynaklan kognitif problemlerinin sosyal ve emosyonel katılım problemlerine de yol açabileceği ortya koyulmuştur. Tıbbi modelden sosyal modele doğru ilerleyen sağlık sisteminde bu hasta grubunun insanı bio–psiko–sosyal bir varlık olarak gören ergoterapi model ve yaklaşımları çerçevesinde değerlendirilmesi ve müdahale yaklaşımlarının oluşturulması önerilir. Daha fazla hastanın dahil edildiği randomize kontrollü ileri çalışmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Basinski, J. R., Alfano, C. M., Katon, W. J., Syrjala, K. L., & Fann, J. R. (2010). Impact Of Delirium on Distress, Health–Related Quality of Life, And Cognition 6 Months And 1 Year After Hematopoietic Cell Transplant. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 16(6), 824–831.

Booth–Jones M., Jacobsen P. B., Ransom S., & Soety E. (2005). Characteristics and Correlates of Cognitive Functioning Following Bone Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 36, 695–702.

Brouwers P. & Poplack D. (1990). Memory and Learning Sequelae in Long–Term Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia: Association with Attention Deficits. *Am J Pediatr Hematol Oncol*, 12, 174–181.

Butler R., & Copeland D. (2002). Attentional Processes and Their Remediation in Children Treated for Cancer: A Literature Review and the Development of A Therapeutic Approach. *J Int Neuropsychol Soc*., 8, 115–124.

Can, S. S., Kızıl, Ö., Tuğba, E., Varlı, M., Turan, E., & Atlı, T. (2010). Demans Hastalarında Üç Farklı Saat

Çizme Testinin Türkçe Uyarlamalarının Psikometrik Özellikleri. *Noropsikiatri Arsivi*, 47(2).

Cohen, M. Z., Rozmus, C. L., Mendoza, T. R., Padhye, N. S., Neumann, J., Gning, I., & Cleeland, C. S. (2012). Symptoms And Quality of Life in Diverse Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Journal Of Pain And Symptom Management*, 44(2), 168–180.

Farmer, M. E., Kittner, S. J., Rae, D. S., Bartko, J. J., & Regier, D. A. (1995). Eucation and Change in Cognitive Function: The Epidemiologic Catchment Area Study. *Annals Of Epidemiology*, 5(1), 1–7.

Gratwohl, A., Baldomero, H., Aljurf, M., Pasquini, M. C., Bouzas, L. F., Yoshimi, A., & Kodera, Y. (2010). Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Global Perspective. *Jama*, 303(16), 1617–1624.

Green, S. B., Salkind, N. J., & Akey, T. M. (2000). *Using SPSS For Windows Analayzing and Undestanding Data*. 2nd. Ed. (pp.208–232) Prentice Hall, New Jersey.

Haskell, S. G., Richardson, E. D., & Horwitz, R. I. (1997). The Effect of Estrogen Replacement Therapy on Cognitive Function in Women: A Critical Review of the Literature. *Journal Of Clinical Epidemiology*, 50(11), 1249–1264.

Hsu, Y. C., & Fuchs, E. (2012). A Family Business: Stem Cell Progeny Join the Niche to Regulate Homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 13(2), 103–114.

Janelsins, M. C., Kohli, S., Mohile, S. G., Usuki, K., Ahles, T. A., & Morrow, G. R. (2011). An Update On Cancer–And Chemotherapy–Related Cognitive Dysfunction: Current Status. In *Seminars in Oncology*, 38(3), 431–438.

Koçak, F. Ü., & Özkan, F. (2010). Yaşlılarda Fiziksel Aktivite Düzeyi Ve Yaşam Kalitesi. *Turkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences*, 2(1), 46–54.

Majhail, N. S., Rizzo, J. D., Lee, S. J., Aljurf, M., Atsuta, Y., Bonfim, C., & De Medula, S. B. D. T. (2012). Recommended Screening And Preventive Practices For Long–Term Survivors After Hematopoietic Cell Transplantation. *Hematology–Oncology and Stem Cell Therapy*, 5(1), 1–30.

Mitchell, A. J. (2013). The Mini–Mental State Examination (MMSE): An Update On Its Diagnostic Validity for Cognitive Disorders. In *Cognitive Screening Instruments*, 15–46.

Mitchell, S. A., Leidy, N. K., Mooney, K. H., Dudley, W. N., Beck, S. L., Lastayo, P. C., & Pavletic, S. Z. (2010). Determinants of Functional Performance in Long–Term Survivors of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Chronic Graft–Versus–Host Disease (Cgvhd). *Bone Marrow Transplantation*, 45(4), 762–769.

Pangelinan, M. M., Zhang, G., Vanmeter, J. W., Clark, J. E., Hatfield, B. D., & Haufler, J. (2011). Beyond Age And Gender: Relationships Between Cortical And Subcortical Brain Volume and Cognitive–Motor Abilities in School–Age Children. *Neuroimage*, 54(4), 3093–3100.

Pidala, J., Anasetti, C., & Jim, H. (2009). Quality of Life After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Blood*, 114(1), 7–19.

Poppelreuter, M., Weis, J., Mumm, A., Orth, H. B., & Bartsch, H. H. (2008). Rehabilitation of Therapy–Related Cognitive Deficits in Patients After Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 41(1), 79–90.

Rodgers J, Horrocks J, Britton P. G, & Kernahan J. (1999). Attentional Ability Among Survivors of Leukemia. *Arch Dis Child*, 80: 318-323.

Scadden, D. T. (2006). The Stem–Cell Niche As an Entity of Action. *Nature*, 441(7097), 1075–1079.

Van Hoef, M. E. (2015). Successful Treatment of Stress–Induced Cognitive Impairment with Haloperidol; Evaluation Also Warranted İn Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Hematology And Leukemia*, 3(1), 1.

Volkow, N. D., Gur, R. C., Wang, G. J., Fowler, J. S., Moberg, P. J., Ding, Y. S., & Logan, J. (1998). Association Between Decline in Brain Dopamine Activity with Age and Cognitive and Motor İmpairment in Healthy Individuals. *American Journal Of Psychiatry*, 155(3), 344–349.

Wefel, J. S., Saleeba, A. K., Buzdar, A. U., & Meyers, C. A. (2010. Acute and Late Onset Cognitive Dysfunction Associated with Chemotherapy in Women with Breast Cancer. *Cancer*, 116(14), 3348–3356.