



Behavioral and Emotional Disturbances in Children with Hemophilia and Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)

Manijeh Firoozi ^{1,*}, Zahra Azadfar ²

¹ Assistant Professor, Department of Psychology, University of Tehran, Tehran, Iran

² MSc, Department of psychology, University of Tehran, Tehran, Iran

* **Corresponding author:** Manijeh Firoozi, Assistant Professor, Department of Psychology, University of Tehran, Tehran, Iran. E-mail: mfiroozy@ut.ac.ir

Received: 05 May 2018

Accepted: 30 May 2018

Abstract

Introduction: Children with hemophilia and children with acute lymphoblastic leukemia, as chronic illness, experience a significant stress from early childhood and are prone to various psychological problems because of long-term treatment and complications and deprivations.

Methods: This is a causal-comparative study on 50 children with hemophilia and 50 children with acute lymphoblastic leukemia participated from a children hospital (Mofid) in Tehran. All participants were the 12-7 years old. By convenience sampling, the participants were chosen. In this study, Child Behavior Check List (CBCL) was used to assess behavioral and emotional disturbances, which was completed by parents of these children.

Results: The results of this study showed that children with hemophilia in the variables of activities, academic performance and overall competence, and children with acute lymphoblastic leukemia in the variables of activities and overall competence scored lower than healthy children. The social performance of these two groups of children did not show any significant difference with healthy children and there was no significant difference in the academic performance of children with acute lymphoblastic leukemia with healthy children. The problems of internalization and extinction, general behavioral and emotional problems of children with hemophilia and children with acute leukemia were more than healthy children. Also, children with Hemophilia showed more behavioral problems than children with acute lymphoblastic leukemia.

Conclusions: The results indicate that the factors associated with the disease (such as anemia and bleeding), treatment (side effects of drugs) and social exclusion in children with hemophilia and children with acute leukemia caused some psychological problems.

Keywords: Behavioral Disorders, Emotional Disorders, Hemophilia, Acute Lymphoblastic Leukemia, Children



مقایسه اختلالات رفتاری و هیجانی کودکان مبتلا به هموفیلی و کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد

منیژه فیروزی^{۱*}، زهرا آزادفر^۲

^۱ استادیار، گروه روان شناسی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲ کارشناس ارشد، گروه روان شناسی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: منیژه فیروزی، استادیار، گروه روان شناسی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. ایمیل: mfiroozy@ut.ac.ir

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۳/۰۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۲/۱۵

چکیده

مقدمه: کودکان مبتلا به هموفیلی و کودکان مبتلا به لوسمی حاد به دلیل مزمن بودن بیماری، درمان‌های طولانی‌مدت و عوارض و محرومیت‌های ناشی از آن، از اوایل کودکی استرس قابل توجهی را تجربه می‌کنند و مستعد انواع مشکلات روان‌شناختی هستند. **روش کار:** این مطالعه علی-مقایسه‌ای بر روی ۵۰ کودک مبتلا به هموفیلی و ۵۰ کودک مبتلا به لوسمی حاد مراجعه‌کننده به بیمارستان مفید در محدوده سنی ۷-۱۲ سال و ۵۰ کودک سالم در محدوده سنی فوق انجام گرفت. روش نمونه‌گیری در گروه کودکان سالم به صورت تصادفی و در گروه کودکان مبتلا به هموفیلی و کودکان مبتلا به لوسمی حاد به صورت در دسترس بود. در این پژوهش به منظور بررسی اختلالات رفتاری و هیجانی، پرسشنامه سیاهه رفتاری کودک (CBCL) مورد استفاده قرار گرفت که توسط والدین این کودکان تکمیل شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد که کودکان مبتلا به هموفیلی در متغیرهای فعالیت‌ها، عملکرد تحصیلی و شایستگی کلی و کودکان مبتلا به لوسمی حاد در متغیرهای فعالیت‌ها و شایستگی کلی نمرات پایین‌تری نسبت به کودکان سالم کسب نمودند. عملکرد اجتماعی این دو گروه از کودکان تفاوت معناداری را با کودکان سالم نشان نداد و نیز تفاوت معناداری در عملکرد تحصیلی کودکان مبتلا به لوسمی حاد با کودکان سالم مشاهده نشد. مشکلات درونی‌سازی و برونی‌سازی و مشکلات رفتاری و هیجانی کلی کودکان مبتلا به هموفیلی و کودکان مبتلا به لوسمی حاد بیش از کودکان سالم بود. همچنین کودکان مبتلا به هموفیلی رفتار قانون‌شکنی بیشتری را نسبت به کودکان مبتلا به لوسمی حاد نشان دادند.

نتیجه‌گیری: نتایج بیانگر این مطلب است که عوامل مرتبط با بیماری (مانند آرمی و خونریزی)، درمان (عوارض جانبی داروها) و محرومیت‌های اجتماعی در کودکان مبتلا به هموفیلی و کودکان مبتلا به لوسمی حاد زمینه‌ساز برخی مشکلات روان‌شناختی شده است.

کلیدواژه‌ها: اختلالات رفتاری، اختلالات هیجانی، هموفیلی، لوسمی لنفوبلاستیک حاد، کودکان

تمامی حقوق نشر برای انجمن علمی پرستاری ایران محفوظ است.

مقدمه

طول سال‌های اولیه زندگی تأثیر نامطلوبی بر فرآیند رشد طبیعی کودک دارد؛ خصوصاً مشکلات رفتاری برونی‌سازی در کودکان (مانند بیش‌فعالی و پرخاشگری) که می‌تواند منجر به مشکلات روان‌شناختی مزمن و عملکرد تحصیلی ضعیف شود [۱]. دوران کودکی دوره‌ای حیاتی است که مبنای عملکرد جسمانی و روانی-اجتماعی در آن شکل می‌گیرد؛ یک فرآیند رشدی که نسبت به شرایط پراسترس مانند

اختلالات رفتاری علائمی بیمارگون از ناسازگاری هیجانی هستند که به دو شکل مختلف رخ می‌دهند؛ مشکلات رفتاری درونی‌سازی و برونی‌سازی. مشکلات رفتاری برونی‌سازی با بی‌اعتنایی مقابله‌ای، تکانشگری، رفتار اخلاص‌گرانه، پرخاشگری و بیش‌فعالی مشخص می‌شوند، درحالی‌که مشکلات رفتاری درونی‌سازی شامل علائم انزواطلبی، افسردگی و اضطراب هستند [۱]. بروز مشکلات رفتاری در

دادند که مشکلات درونی‌سازی کودکان مبتلا به هموفیلی بیش از کودکان سالم است. براساس پژوهش حسان و همکاران [۱۳] بیش از نیمی از کودکان مبتلا به هموفیلی در طول درمان خود علائم افسردگی را تجربه می‌کنند. هم‌چنین تایرنا و همکاران [۱۱] نشان دادند که پیشرفت تحصیلی کودکان مبتلا به هموفیلی نسبت به کودکان سالم پایین‌تر است. هموفیلی و تأثیرات روانشناختی طولانی مدت آن مسئله بسیار مهمی است. با این وجود مطالعات زیادی در رابطه با پیامدهای روانشناختی هموفیلی وجود ندارد. لوسمی لنفوبلاستی حاد (ALL) شایع‌ترین نوع سرطان در دوران کودکی است که ۳۰ درصد انواع سرطان‌ها در دوران کودکی را به خود اختصاص می‌دهد و اغلب کودکان ۲ تا ۵ سال را مبتلا می‌سازد. ALL عمدتاً با تشخیص در اوایل کودکی، درمان طولانی‌مدت و تحمیل بار اضافی بر کودک و خانواده مشخص می‌شود [۱۲]. با توجه به افزایش میزان بقا این کودکان در سال‌های اخیر، توجه به درک تأثیرات درمان و مداخلات بر رشد کودکان خصوصاً تأثیرات بلندمدت آن بر عملکرد جسمانی، تحصیلی و اجتماعی اهمیت بسیاری یافته است [۱۴]. درحال حاضر شیمی‌درمانی درمان اصلی ALL است. نگرانی فزاینده‌ای در رابطه با اثرات منفی این نوع درمان در کودکان وجود دارد که برخی از آن‌ها عبارتند از اختلالات غدد درون‌ریز، مشکلات عصب‌شناختی، یادگیری و مشکلات رفتاری [۱۵]. شیمی‌درمانی بر عملکرد هیجانی کودکان تأثیرگذار است. هم‌چنین، کورتیکواستروئیدها که عنصر اصلی درمان ALL هستند خلق، رفتار و شناخت کودک را تحت تأثیر قرار می‌دهند [۱۲]. مطالعات نشان داده‌اند کودکان مبتلا به لوسمی به دلیل درمان‌های شدید در بلندمدت در خطر ابتلا به مشکلات عصب‌شناختی و رفتاری قرار دارند. بیش از ۶۰ درصد این کودکان اختلالاتی را در حوزه‌های عصب‌روانشناختی مختلف نشان می‌دهند [۱۶]. به طور مثال، لاندروز و همکاران [۱۷] در پژوهش خود بر روی کودکان مبتلا به ALL نشان دادند که درصد قابل توجهی از این کودکان در طول درمان خود مشکلات رفتاری درونی‌سازی و برونی‌سازی را نشان می‌دهند. شدت مشکلات روان‌شناختی کودکان بیمار برای اختصاص برنامه‌های توانبخشی، ضروری است زیرا کودکانی که از بیماری جان سالم به در می‌برند باید بتوانند سازگاران با تقاضاها زندگی کنار آیند. این پژوهش در چندین بعد جدید است. ابتدا در زمینه مشکلات روان‌شناختی کودکان مبتلا به هموفیلی اطلاعات اندکی در دسترس است. در این پژوهش تلاش شده است تا این کودکان در چند محور روان‌شناختی به‌طور جامعی مورد مطالعه قرار گیرند. دوم، به‌ندرت در پژوهش‌ها دو بیماری مزمن از نظر مشکلات روان‌شناختی مورد مقایسه قرار گرفته‌اند. سوم، این پژوهش دیدگاه جدیدی را مطرح می‌کند که بر اساس آن مشخص می‌شود که بیماری‌های وابسته به فاکتورهای خونی می‌توانند موجب تخریب روان‌شناختی شوند. در پژوهش حاضر مشکلات رفتاری و هیجانی کودکان مبتلا به هموفیلی و کودکان مبتلا به لوسمی حاد مطالعه شد تا مشخص شود کدام یک از دو بیماری مزمن وابسته به فاکتورهای خونی که یکی اختلال‌کننده (لوسمی) و دیگری غیر‌کننده (هموفیلی) است، می‌تواند پیامدهای روان‌شناختی وخیم‌تری را به وجود آورد.

بیماری‌های جدی آسیب‌پذیر است [۳]. تجربه رویدادهای استرس‌زا در طول دوران کودکی می‌تواند منجر به آسیب به جنبه‌های عصب‌زیستی و غدد درون‌ریز شود. این رویدادها هم‌چنین رشد کودکان را در حوزه‌های رفتاری، هیجانی، اجتماعی، جسمانی و شناختی تحت تأثیر قرار می‌دهد. تجربه استرس در دوران کودکی می‌تواند موجب احساس گناه، افسردگی، عزت نفس پایین، مهارت‌های اجتماعی ضعیف، خشم و پرخاشگری و مشکلاتی در خودکنترلی. تجربه رویدادهای استرس‌زا در دوران کودکی رفتار اجتماعی آنان را در کوتاه‌مدت و بلندمدت شود و پیامدهای روانشناختی جدی در سراسر زندگی آن‌ها به وجود آورد؛ هم‌چنین می‌تواند منجر به آسیب‌پذیری بیشتر فرد در ابتلاء به اختلالات روانی در طول بزرگسالی شود [۴]. تشخیص یک بیماری مزمن یا بدخیم در کودکان یکی از رویدادهای استرس‌زای زندگی برای کودکان و خانواده آن‌ها است. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که این کودکان در طول درمان خود ممکن است با مشکلات روان‌شناختی متعددی مواجه شوند [۵]. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که کودکان بیمار بیشتر از همسالان سالم خود در خطر ابتلاء به مشکلات رفتاری قرار دارند؛ از جمله مشکلات اجتماعی و مشکلات با همسالان، مشکلات سلوک و رفتار مقابله‌ای، مشکلات توجه و بیش‌فعالی و مشکلات درونی‌سازی و مشکلات آن‌ها نسبت به همسالان سالم بیشتر احتمال دارد که در محدوده بالینی باشد [۶]. ابتلاء به بیماری‌های مزمن در دوران کودکی پیامدهایی برای بهزیستی روانی-اجتماعی کودکان و خانواده آن‌ها دارد؛ مثلاً وجود برخی علائم جسمانی مانند احساس درد و خستگی همراه با نیاز به مدیریت بیماری در بسیاری از جنبه‌های زندگی روزمره کودک و خانواده اختلال ایجاد می‌کند. کودکان در سنین مدرسه در صورتی که نیاز به درمان منظم و بستری شدن داشته باشند مجبور به غیبت از مدرسه می‌شوند. بنابراین، آموزش کودک با مشکل مواجه شده و ارتباط اجتماعی او با همسالان کاهش می‌یابد که منجر به احساس انزوا، افسردگی و احساس متفاوت بودن در کودک می‌شود [۷]. مشکلات رفتاری مانند بیش‌فعالی، افسردگی و ناامیدی، اختلال‌گری و مشکلات خواب بار اضافه بر دوش خانواده و محیط زندگی بیمار است؛ از این‌رو، ارزیابی و مدیریت این مشکلات اهمیت بسزایی دارد [۸]. هموفیلی یک اختلال خونریزی دهنده ارثی مرتبط با کروموزوم X بوده که ناشی از نقص یا فقدان فاکتورهای انعقادی است. هموفیلی نسبتاً نادر است و از هر ۱۰۰۰۰ نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۹]. میزان شیوع هموفیلی B کم‌تر از هموفیلی A است. هموفیلی از طریق تاریخچه خانوادگی و یا اولین دوره خونریزی تشخیص داده می‌شود [۱۰]. میزان مرگ و میر در افراد مبتلا به هموفیلی در ده سال گذشته به علت پیشرفت در درمان جایگزینی فاکتورهای انعقادی کاهش یافته است. تأثیرات طولانی‌مدت منفی آن عبارتند از خونریزی، آرتروپاتی شدید، آسیب عضلانی، ضعف حرکتی و کاهش کیفیت زندگی. برخی بیماران به طور مکرر در بیمارستان بستری می‌شوند که این امر زندگی آنان را به میزان زیادی تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ خصوصاً کودکان که به دنبال بستری شدن مجبور به غیبت از مدرسه می‌شوند و تحصیل و زندگی اجتماعی آن‌ها تحت تأثیر قرار می‌گیرد. علاوه بر این، هزینه بالای درمان و آسفتگی و استرس خانوادگی در خانواده‌های دارای کودک مبتلا به هموفیلی در طول دوره درمان دیده می‌شود [۱۱]. تایرنا و همکارانش [۱۲] در مطالعه‌ای نشان

روش کار

بر سنجش تجربی ایشنباخ با استفاده از آلفای کرونباخ برای پسران ۰/۸۹ و برای دختران ۰/۹۴ و با استفاده از دونیمه کردن برای پسران ۰/۸۴ و برای دختران ۰/۸۷ به دست آمد. نتایج بررسی روایی سازه این مقیاس با استفاده از تحلیل عاملی در ایران حاکی از حمایت یافته‌ها از ساختار ۸ عاملی این مقیاس بود و روایی همگرای این مقیاس با پرسشنامه J-EPQ و مشکلات رفتاری راتر در حد رضایت‌بخش بوده است. در خصوص شاخص قدرت تمایز گذاری که به وارپانس یا پراکندگی نمرات مربوط است، به‌طور کلی آزمون خوب آزموننی است که قدرت تمایز گذاری آن بالاتر از ۰/۹۰ باشد که در فرم CBCL ضرایب به دست آمده همگی در سطح بالایی قرار دارند [۱۹].

یافته‌ها

در پژوهش حاضر ۱۵۰ کودک، ۵۰ کودک مبتلا به سرطان، ۵۰ کودک مبتلا به هموفیلی و ۵۰ کودک سالم شرکت کردند. مشارکت‌کننده‌ها همگی پسر بودند و در سنین ۵ تا ۱۲ سال قرار داشتند. حداقل بیش از شش ماه از تشخیص اولیه آنها گذشته بود. ۶۴/۷ درصد مادران آنها تحصیلات دانشگاهی داشتند (فوق دیپلم به بالا) و ۹/۱ درصد دبیرستان را تمام نکرده بودند.

سن آنها بین ۲۵ تا ۳۷ سال بود و ۵۹/۱ درصد وضعیت اقتصادی خود را ضعیف معرفی کرده بودند. در جدول ۱ میانگین و انحراف مشکلات رفتاری سنجیده شده از طریق آزمون CBCL والدین در سه گروه کودکان سالم، مبتلا به لوسمی و مبتلا به هموفیلی گزارش شده است. با بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها در آزمون کلموگروف-اسمیرنوف مشخص شد که توزیع نمرات در متغیرهای فعالیت‌ها، شایستگی کلی از مقیاس‌های شایستگی و کارکرد انطباقی و متغیر مشکلات برونی‌سازی و مشکلات کلی از مقیاس‌های مبتنی بر تجربه نرمال است و در سایر متغیرها نرمال نیست. در نتیجه برای تحلیل یافته‌های متغیرهای فعالیت‌ها، شایستگی کلی، مشکلات برونی‌سازی و مشکلات کلی از آزمون تحلیل وارپانس یک متغیری و برای تحلیل یافته‌های سایر متغیرها از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس استفاده شده است. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، با توجه به مقادیر F به دست آمده، تفاوت میان گروه‌های مورد مطالعه در متغیرهای فعالیت‌ها، شایستگی کلی، مشکلات برونی‌سازی و مشکلات کلی معنادار است ($P < 0.01$).

با توجه به جدول ۲، در متغیرهای فعالیت‌ها، شایستگی کلی، مشکلات برونی‌سازی و مشکلات کلی تفاوت معناداری بین گروه کودکان سالم و هموفیلی و کودکان سالم و لوسمی حاد وجود دارد ($P < 0.05$)؛ اما تفاوت معناداری بین گروه هموفیلی و لوسمی حاد در این متغیرها یافت نشد ($P > 0.05$).

مقایسه بین گروه‌ها به‌صورت دوجه‌دو از طریق آزمون یومن-ویتنی در جدول ۴ نشان می‌دهد که در متغیرهای مشکلات درونی‌سازی، اضطراب/افسردگی، گوشه‌گیری/افسردگی، شکایات جسمانی، مشکلات اجتماعی، مشکلات تفکر، رفتار پرخاشگری، مشکلات عاطفی، مشکلات اضطرابی، مشکلات رفتار مقابله‌ای و مشکلات سلوک تفاوت معناداری بین کودکان سالم و لوسمی حاد و نیز کودکان سالم و هموفیلی وجود دارد ($P < 0.05$) اما تفاوت معناداری بین کودکان سالم و لوسمی حاد در متغیرهای عملکرد تحصیلی، مشکلات توجه و رفتار قانون‌شکنی

روش پژوهش حاضر، توصیفی از نوع علی-مقایسه‌ای بود که طی آن به بررسی اختلالات رفتاری و هیجانی در کودکان مبتلا به هموفیلی و کودکان مبتلا به لوسمی حاد و مقایسه آن‌ها با کودکان سالم پرداخت. جامعه آماری این پژوهش شامل همه کودکان ۷-۱۲ ساله پسر مبتلا به هموفیلی و همه کودکان مبتلا به لوسمی حاد در محدوده سنی و جنسیت فوق است که در بهار و تابستان ۱۳۹۶ به یکی از بیمارستان‌های کودکان شهر تهران مراجعه کرده بودند. ابتدا مجوزهای لازم برای ورود به بیمارستان مفید در دو بخش آنکولوژی و هموفیلی اخذ شد.

تعداد نمونه بیمارستانی به کمک فرمول کوکران ۵۰ نفر برای هر دو گروه از کودکان بیمار به دست آمد و تعداد نمونه کودکان سالم بر همین مبنا انتخاب شد. به دلیل مشکلات پژوهش در بیمارستان، روش نمونه‌گیری کودکان بیمار به صورت در دسترس بود. ملاک‌های ورود شامل محدوده سنی ۷-۱۲ سال، جنسیت پسر، ابتلاء به هر نوعی از لوسمی حاد یا هموفیلی، تحت درمان با شیمی‌درمانی برای کودکان مبتلا به لوسمی حاد و درمان با کنستانتره فاکتورهای انعقادی برای کودکان مبتلا به هموفیلی، دریافت نکردن درمان‌های روان‌شناختی از زمان تشخیص بیماری و نداشتن سابقه خونریزی درون‌جمجمه‌ای برای کودکان مبتلا به هموفیلی و ملاک‌های خروج شامل مبتلا بودن به بیماری دیگر علاوه بر لوسمی حاد یا هموفیلی و داشتن سابقه اختلالات روان‌پزشکی بود. از آنجایی که جنسیت در بروز هموفیلی نقش دارد و از آنجایی که میزان بروز اختلالات رفتاری و هیجانی در بین پسران و دختران متفاوت است، این متغیر کنترل شد و تنها پسران در این پژوهش شرکت داده شدند. پیش از اجرای پژوهش، فرم رضایت‌نامه توسط همه والدین تکمیل شد و به آنها اطمینان داده شد که اطلاعات شخصی کودکان محرمانه خواهد ماند، آسیب جدی به دلیل انجام پژوهش متوجه کودکان شرکت‌کننده نمی‌شود و با این وجود، آن‌ها هر زمان که مایل بودند می‌توانستند پژوهش را ترک کنند. در نهایت والد ۳ کودک مبتلا به هموفیلی و ۴ کودک مبتلا به هموفیلی اجازه ندادند فرزندشان در پژوهش شرکت کند.

ابزار

فهرست رفتاری کودک (CBCL)

این مقیاس توسط آخنباخ تهیه شده است و توسط شهریور و همکاران [۱۸] هنجاریابی شده است. فرم فهرست رفتاری کودک (CBCL) یک مقیاس گزارش والد برای کودکان است. این مقیاس شامل بخش نشانگان و شایستگی‌ها است. مقیاس نشانگان شامل، افسردگی/اضطراب، گوشه‌گیری/افسردگی، شکایات بدنی، مشکلات اجتماعی، مشکلات تفکر، مشکلات توجه، رفتار بزهکارانه، رفتار پرخاشگرانه و همچنین مقیاس سایر مشکلات رفتاری است که مجموعه ناهمگونی از ناراحتی‌های مختلف مثل رفتار به شیوه جنس مخالف، نافرمانی، غذا نخوردن، ترس از مدرسه، ناخن جویدن، کابوس، پرخوری، اضافه‌وزن، کم‌خوری و غیره را تشکیل می‌دهد. همسانی درونی مقیاس‌های فرم CBCL با استفاده از ضریب آلفای کرونباخ برآورد گردیده است. ضرایب آلفای مقیاس‌های شایستگی در سطح نسبتاً بالایی قرار دارد و دامنه آن ۶۵ تا ۸۵٪ برای CBCL است. اعتبار این آزمون با رویکرد مبتنی

قانون شکنی نشان می‌دهد ($P < 0/05$) اما تفاوت معناداری بین این دو گروه از کودکان بیمار در سایر متغیرها یافت نشد ($P > 0/05$).

وجود ندارد ($P > 0/05$). همچنین مقایسه کودکان مبتلا به لوسمی حاد و کودکان مبتلا به هموفیلی تفاوت معناداری را در متغیر رفتار

جدول ۱: شاخص‌های آماری کودکان سالم، کودکان مبتلا به لوسمی حاد و کودکان مبتلا به هموفیلی در سیاهه رفتاری CBCL

متغیر	کودکان سالم		کودکان مبتلا به لوسمی حاد		کودکان مبتلا به هموفیلی	
	SD	M	SD	M	SD	M
مقیاس‌های شایستگی و کارکرد انطباقی						
فعالیت‌ها	۲۱۰۷	۸۱۵۳	۲۱۰۵	۷۱۰۵	۲۱۰۹	۶۱۸
عملکرد اجتماعی	۲۱۲۱	۶۱۵۴	۲۱۲۵	۵۱۶۵	۱۱۷۲	۶۱۱۱
عملکرد تحصیلی	۷۹۱۰	۵۱۵۵	۱۱۱۳	۵۱۱۵	۱۱۳۱	۴۱۶۸
شایستگی کلی	۲۱۷۸	۲۰۱۶۲	۱۷۱۸۵	۴۱۴۲	۴۱۰۹	۱۷۱۶
مقیاس‌های مبتنی بر تجربه						
اضطراب/افسردگی	۲۱۹۶	۳۱۰۵	۷۱۱	۳۱۶۵	۴۱۴	۶۱۶۷
گوشه‌گیری/افسردگی	۱۱۱۸	۱۱۵۸	۴۱۵۷	۲۱۷۸	۲۱۶۷	۳۱۳۳
شکایات جسمانی	۰۱۹۲	۱۱۳	۳	۳۱۳	۲۱۰۵	۲۱۱۷
مشکلات اجتماعی	۲۱۵۶	۲۱۵۱	۵۱۸۷	۳۱۳۴	۳۱۶۹	۵۱۴۷
مشکلات تفکر	۱۱۳۸	۱۱۹۱	۳۱۷۳	۳۱۶۳	۳۱۸۳	۴۱۲۳
مشکلات توجه	۳۱۵۳	۳۱۱۶	۴۱۷۷	۴	۴۱۶۵	۶۱۱
رفتار قانون شکنی	۱۱۶	۱۱۳۸	۲۱۸۷	۳۱۴۷	۳۱۸۳	۴۱۶۷
رفتار پرخاشگری	۵۱۰۳	۴۱۷۲	۱۰۱۴۳	۷۱۱۹	۸۱۹۳	۱۱۱۴۷
درونی‌سازی	۴۱۸۸	۵	۱۴۱۶۷	۷۱۲۳	۷۱۶۱	۱۲۱۱۷
برونی‌سازی	۶۱۲۸	۶۱۱۸	۱۳۱۳	۹۱۵۲	۱۲۱۲۴	۱۶۱۱۳
مشکلات کلی	۱۸۱۲۲	۲۰۱۹۲	۴۷۱۶۷	۲۴۱۴۴	۳۱۱۱۷	۴۹۱۷۳
مشکلات عاطفی	۱۱۷۹	۱۱۶۲	۴۱۹۳	۳۱۴۹	۳۱۷۷	۴۱۸۷
مشکلات اضطرابی	۱۱۷	۱۱۵۴	۳۱۷۷	۲۱۳۸	۲۱۷۷	۳۱۵۷
مشکلات جسمانی	۰۱۸۸	۰۱۴۶	۱۱۲۷	۲۱۳۷	۱۱۲۷	۰۱۶۳
مشکلات ADHD	۲۱۹۷	۳۱۱۲	۴	۲۱۹۳	۴۱۱۵	۵۱۲۷
مشکلات رفتار مقابله‌ای	۱۱۲۲	۰۱۹۸	۲۱۱۷	۲۱۲	۲۱۳۱	۲۱۴۳
مشکلات سلوک	۲۱۲۹	۱۱۶۲	۳۱۸۳	۴۱۱۴	۵۱۸۷	۵۱۶۳

جدول ۲: تحلیل واریانس تک متغیری برای مقایسه متغیرهای فعالیت‌ها، شایستگی کلی، مشکلات برونی‌سازی و مشکلات کلی در سیاهه رفتاری CBCL

منبع تغییرات	SS	df	MS	F	P
فعالیت‌ها					
بین گروهی	۷۱۱۹	۲	۳۵۱۵۹	۵۱۵۷	۰/۰۰۵
درون گروهی	۶۸۲۱۶۸	۱۰۷	۶۳۳۸		
کل	۷۵۳۱۸۷	۱۰۹			
شایستگی کلی					
بین گروهی	۲۲۹۱۵	۲	۱۱۴۷۵	۶۱۹۹	۰/۰۰۱
درون گروهی	۱۷۵۵۱۵	۱۰۷	۱۶۱۴		
کل	۱۹۸۵۱۰۶	۱۰۹			
مشکلات برونی‌سازی					
بین گروهی	۲۳۱۷۴	۲	۱۱۱۸۷	۱۴۱۹	۰/۰۰۱
درون گروهی	۸۵۱۲۵	۱۰۷	۰۱۷۹		
کل	۱۰۹	۱۰۹			
مشکلات کلی					
بین گروهی	۲۰۴۱۰۵	۲	۱۰۲۱۰۲	۲۱۱۶۵	۰/۰۰۱
درون گروهی	۵۰۴۱۱۷	۱۰۷	۴۱۷۱		
کل	۷۰۸۱۲۲	۱۰۹			

بحث

براساس یافته‌های پژوهش، کودکان مبتلا به هموفیلی به‌طور معناداری در متغیرهای فعالیت‌ها، عملکرد تحصیلی و شایستگی کلی نمرات پایین‌تری نسبت به کودکان سالم کسب نمودند. این یافته با مطالعه باسو و همکاران [۲۰] همسو می‌باشد که نشان دادند پیشرفت تحصیلی

کودکان و نوجوانان مبتلا به هموفیلی به میزان قابل توجهی پایین‌تر از کودکان سالم است. در واقع کودکان مبتلا به هموفیلی به دلیل خونریزی‌های گاه‌وبیگاه و گاهی بستری شدن در بیمارستان مجبور به غیبت‌های مکرر از مدرسه می‌شوند و از طرفی نمی‌توانند به اندازه

تبیین کند. هم‌چنین نتایج نشان داد که رفتارهای اجتماعی کودکان مبتلا به هموفیلی تفاوتی با کودکان سالم ندارد.

همسالان سالم در فعالیتهای مدرسه شرکت کرده و به تکالیف خود رسیدگی کنند که این امر می‌تواند پیشرفت تحصیلی ضعیف آنان را

جدول ۳: مقایسه چندگانه در آزمون توکی برای مقایسه متغیرهای فعالیت‌ها، شایستگی کلی، مشکلات برونی‌سازی و مشکلات کلی در سیاهه رفتاری CBCL

گروه	گروه	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	P
فعالیت‌ها				
سالم	هموفیلی	۱/۷۳	۰/۵۸	۰/۰۱
سالم	لوسمی حاد	۱/۴۸	۰/۵۸	۰/۰۳۳
لوسمی حاد	هموفیلی	۰/۲۵	۰/۶۵	۰/۹۲۲
شایستگی کلی				
سالم	هموفیلی	۳/۰۲	۰/۹۳	۰/۰۰۵
سالم	لوسمی حاد	۲/۷۷	۰/۹۳	۰/۰۱
لوسمی حاد	هموفیلی	۰/۲۵	۱/۰۴	۰/۹۶۹
مشکلات برونی‌سازی				
سالم	هموفیلی	-۱/۰۲	۰/۲	۰/۰۰۱
سالم	لوسمی حاد	-۰/۸۲	۰/۲	۰/۰۰۱
لوسمی حاد	هموفیلی	-۰/۲	۰/۲۳	۰/۶۵۷
مشکلات کلی				
سالم	هموفیلی	-۲/۷۲	۰/۵۳	۰/۰۰۱
سالم	لوسمی حاد	-۲/۷۲	۰/۴۵	۰/۰۰۱
لوسمی حاد	هموفیلی	۰/۰۲	۰/۵۲	۱

کسب نمودند اما تفاوت معناداری بین این کودکان با کودکان سالم از نظر رفتار اجتماعی و عملکرد تحصیلی وجود نداشت. در مطالعه‌ای که توسط مالهرن و همکاران [۲۵] انجام شد، شایستگی اجتماعی و انطباق رفتاری کودکان مبتلا به سرطان را مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که این کودکان عملکرد ضعیف‌تری در فعالیتهای، رفتارهای اجتماعی و عملکرد تحصیلی نسبت به کودکان سالم دارند؛ در حالی که پژوهش حاضر تفاوت معناداری را در رفتارهای اجتماعی و عملکرد تحصیلی کودکان مبتلا به لوسمی حاد با کودکان سالم نشان نداد که این امر ممکن است به علت پیشرفت‌های درمانی صورت گرفته در دهه‌های اخیر باشد. کودکان مبتلا به لوسمی حاد نمرات بالاتری در اضطراب/افسردگی، گوشه‌گیری/افسردگی، شکایات جسمانی، مشکلات اجتماعی، مشکلات تفکر، رفتار پرخاشگری، مشکلات عاطفی، اضطرابی، رفتار مقابله‌ای و مشکلات سلوک، مشکلات درونی‌سازی و برونی‌سازی و مشکلات کلی نسبت به کودکان سالم کسب نمودند. در حالی که رفتار قانون‌شکنی، مشکلات توجه، مشکلات ADHD و مشکلات جسمانی‌سازی در این کودکان همانند کودکان سالم بوده یا فاقد اختلاف معنادار بود. این یافته با مطالعه نیکولاس و همکاران (۲۷) همسو است که نشان دادند درصد قابل توجهی از کودکان مبتلا به ALL در طول درمان خود مشکلات رفتاری و هیجانی را نشان می‌دهند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به دست آمده به‌طور کلی می‌توان گفت میزان بروز مشکلات رفتاری و هیجانی در کودکان مبتلا به هموفیلی و کودکان مبتلا به لوسمی حاد بیش از کودکان سالم است. مشکلات رفتاری و هیجانی که در این دو گروه از کودکان دیده می‌شود، علاوه بر عوامل مرتبط با بیماری و درمان احتمالاً مربوط به محرومیت‌های اجتماعی و تحصیلی این کودکان می‌شود که از سن کم با مشکلات جسمی به

تری‌زیچ و همکاران [۲۱] نیز در مطالعه‌ای با مقایسه عملکرد اجتماعی کودکان مبتلا به هموفیلی با کودکان سالم نشان دادند که تفاوت معناداری در میزان محبوبیت و پذیرش اجتماعی کودکان مبتلا به هموفیلی با کودکان سالم وجود ندارد که نتایج آن با مطالعه حاضر همسو است.

مشکلات اضطراب/افسردگی، گوشه‌گیری/افسردگی، شکایات جسمانی، مشکلات اجتماعی، مشکلات تفکر، مشکلات توجه، مشکلات عاطفی و اضطرابی، مشکلات ADHD، رفتار قانون‌شکنی و مشکلات سلوک، رفتار پرخاشگری، مشکلات درونی‌سازی و برونی‌سازی و در مجموع مشکلات رفتاری و هیجانی کلی کودکان مبتلا به هموفیلی بیش از کودکان سالم است. در مطالعه تری‌زیچ و همکاران [۲۲] نیز مقایسه عملکرد رفتاری و هیجانی کودکان مبتلا به هموفیلی با کودکان سالم نشان داد کودکان مبتلا به هموفیلی در مشکلات جسمانی، درونی‌سازی و اضطراب/افسردگی نمرات بالاتری نسبت به کودکان سالم کسب نمودند که با پژوهش حاضر همسو است. همچنین مطالعه ایوانس و همکاران [۲۳] نیز با مقایسه کودکان مبتلا به هموفیلی با کودکان سالم مشکلات رفتاری و هیجانی بیشتری را در کودکان مبتلا به هموفیلی نشان داد.

ارتباط اجتماعی کودکان مبتلا به هموفیلی و فعالیتهای آن‌ها به دلیل نیاز به درمان منظم و گاه بستری شدن در بیمارستان کاهش می‌یابد؛ در نتیجه آن‌ها کمتر در معرض اجتماعی شدن قرار می‌گیرند. در مطالعه تری‌زیچ و همکاران [۲۴] کودکان مبتلا به هموفیلی مشکلات برونی‌سازی بیشتری نسبت به کودکان سالم نشان ندادند؛ در حالی که در پژوهش حاضر، مشکلات برونی‌سازی این کودکان بیش از کودکان سالم است. ممکن است این اختلاف در یافته‌ها وابسته به مسائل فرهنگی و اجتماعی باشد.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر کودکان مبتلا به لوسمی حاد در متغیرهای فعالیت‌ها و شایستگی کلی نمرات پایین‌تری نسبت به کودکان سالم

بنابراین به نظر می‌رسد مقایسه کودکان بیمار در شناسایی مشکلات روان‌شناختی تأثیرگذار است.

چالش می‌پردازند. نتایج این پژوهش به ضرورت به کارگیری مداخله‌هایی برای کاهش مشکلات رفتاری و هیجانی اشاره می‌کند.

جدول ۴: مقایسه چندگانه در آزمون یومن-ویتنی برای متغیرها با توزیع غیرنرمال در فرم اطلاعاتی CBCL

گروه	گروه	Mann-Whitney U	Z	P
مشکلات درونی‌سازی	سالم	۳۲۱/۵	-۴/۲۷	۰/۰۰۱
	سالم	۱۶۵	-۵/۸۳	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۳۷۵/۵	-۱/۱	۰/۲۷۰
عملکرد تحصیلی	سالم	۴۵۵	-۳/۱۳	۰/۰۰۲
	سالم	۵۸۸	-۱/۷۳	۰/۰۸
	لوسمی حاد	۳۵۷	-۱/۴۲	۰/۱۵۵
اضطراب / افسردگی	سالم	۳۶۱	-۳/۹	۰/۰۰۱
	سالم	۲۶۸	-۴/۸۱	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۴۱۲/۵	-۰/۵۵	۰/۵۷۸
گوشه‌گیری / افسردگی	سالم	۳۶۹/۵	-۳/۸۹	۰/۰۰۱
	سالم	۲۲۳	-۵/۳۶	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۳۳۱/۵	-۱/۷۶	۰/۰۷۷
شکایات جسمانی	سالم	۴۷۲	-۲/۹	۰/۰۰۴
	سالم	۳۴۳	-۴/۱۹	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۳۸۹	-۰/۹۱	۰/۳۵۹
مشکلات اجتماعی	سالم	۳۹۶	-۳/۵۵	۰/۰۰۱
	سالم	۲۸۴	-۴/۶۷	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۴۰۷/۵	-۰/۶۳	۰/۵۲۷
مشکلات تفکر	سالم	۳۵۵/۵	-۴/۰۲	۰/۰۰۱
	سالم	۳۸۳/۵	-۳/۷۴	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۴۲۰	-۰/۴۴	۰/۶۵۴
مشکلات توجه	سالم	۴۶۴/۵	-۲/۸۶	۰/۰۰۴
	سالم	۵۶۶/۵	-۱/۸۴	۰/۰۶۵
	لوسمی حاد	۳۷۵	-۱/۱۱	۰/۳۶۵
رفتار قانون‌شکنی	سالم	۳۱۶	-۴/۳۹	۰/۰۰۱
	سالم	۵۷۲	-۱/۸۲	۰/۰۶۸
	لوسمی حاد	۳۰۴/۵	-۲/۱۷	۰/۰۳
رفتار پرخاشگری	سالم	۳۷۲/۵	-۳/۷۶	۰/۰۰۱
	سالم	۳۶۸	-۳/۸۱	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۴۴۱	-۰/۱۳	۰/۸۹۴
مشکلات عاطفی	سالم	۳۳۵/۵	-۴/۱۹	۰/۰۰۱
	سالم	۲۷۳/۵	-۴/۸۱	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۴۴۰/۵	-۰/۱۴	۰/۸۸۸
مشکلات اضطرابی	سالم	۳۹۸	-۳/۵۵	۰/۰۰۱
	سالم	۲۸۶	-۴/۶۸	۰/۰۰۱
	لوسمی حاد	۴۱۸/۵	-۰/۴۷	۰/۶۳۸
مشکلات رفتار مقابله‌ای	سالم	۴۸۲	-۲/۷۹	۰/۰۰۵
	سالم	۵۰۷	-۲/۵۴	۰/۰۱۱
	لوسمی حاد	۴۲۹	-۰/۳۱	۰/۷۵۱
مشکلات سلوک	سالم	۴۰۷	-۳/۵	۰/۰۰۱
	سالم	۴۹۶	-۲/۶۱	۰/۰۰۹
	لوسمی حاد	۳۸۱	-۱/۰۲	۰/۳۰۳

سیاسگزاری

در پایان لازم است از مسئولین بیمارستان مفید که اجرای پژوهش را تسهیل کردند و از همه کودکان عزیزی که با وجود بیماری در پژوهش حاضر، شرکت کردند، صمیمانه تشکر نماییم. کد اخلاق این پژوهش IR.TUMS.REC.1396.3456 است.

تعداد کم نمونه پژوهش و وجود مشکلات اجرایی در استفاده نکردن از نمونه گیری تصادفی، از محدودیتهای پژوهش بود. این محدودیتها تعمیم دهی پژوهش را با احتیاط مواجه می کند. پیشنهاد می شود در مطالعات آینده، ویژگیهای روان شناختی دیگر مانند رشد اخلاقی، شناختی و سبک فرزندپروری در دو گروه کودکان مبتلا به لوسمی و هموفیلی مقایسه شود.

References

- Fauth RC, Platt L, Parsons S. The development of behavior problems among disabled and non-disabled children in England. *J Appl Dev Psychol*. 2017;52:46-58. doi: 10.1016/j.appdev.2017.06.008
- Midouhas E, Kuang Y, Flouri E. Neighbourhood human capital and the development of childrens emotional and behavioural problems: the mediating role of parenting and schools. *Health Place*. 2014;27:155-61. doi: 10.1016/j.healthplace.2014.02.004 pmid: 24607874
- Stormont M, Reinke W, Herman K. Teachers' Knowledge of Evidence-Based Interventions and Available School Resources for Children with Emotional and Behavioral Problems. *J Behav Educ*. 2011;20(2):138-47. doi: 10.1007/s10864-011-9122-0
- Carr CP, Martins CM, Stingel AM, Lemgruber VB, Jurueña MF. The role of early life stress in adult psychiatric disorders: a systematic review according to childhood trauma subtypes. *J Nerv Ment Dis*. 2013;201(12):1007-20. doi: 10.1097/NMD.000000000000049 pmid: 24284634
- Hanson JL, Nacewicz BM, Sutterer MJ, Cayo AA, Schaefer SM, Rudolph KD, et al. Behavioral problems after early life stress: contributions of the hippocampus and amygdala. *Biol Psychiatry*. 2015;77(4):314-23. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.04.020 pmid: 24993057
- Landa RJ, Gross AL, Stuart EA, Faherty A. Developmental trajectories in children with and without autism spectrum disorders: the first 3 years. *Child Dev*. 2013;84(2):429-42. doi: 10.1111/j.1467-8624.2012.01870.x pmid: 23110514
- Barlow JH, Ellard DR. The psychosocial well-being of children with chronic disease, their parents and siblings: an overview of the research evidence base. *Child Care Health Dev*. 2006;32(1):19-31. doi: 10.1111/j.1365-2214.2006.00591.x pmid: 16398788
- Escolar ML, Jones SA, Shapiro EG, Horovitz DDG, Lampe C, Amartino H. Practical management of behavioral problems in mucopolysaccharidoses disorders. *Mol Genet Metab*. 2017;122S:35-40. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.09.010 pmid: 29170079
- Ghanizadeh A, Baligh-Jahromi P. Depression, anxiety and suicidal behaviour in children and adolescents with Haemophilia. *Haemophilia*. 2009;15(2):528-32. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01971.x pmid: 19187190
- Siboni SM, Mannucci PM, Gringeri A, Franchini M, Tagliaferri A, Ferretti M, et al. Health status and quality of life of elderly persons with severe hemophilia born before the advent of modern replacement therapy. *J Thromb Haemost*. 2009;7(5):780-6. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03318.x pmid: 19220727
- Hassan TH, Badr MA, Fattah NR, Badawy SM. Assessment of musculoskeletal function and mood in haemophilia A adolescents: a cross-sectional study. *Haemophilia*. 2011;17(4):683-8. doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02475.x pmid: 21371189
- Krull KR, Brinkman TM, Li C, Armstrong GT, Ness KK, Srivastava DK, et al. Neurocognitive outcomes decades after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the St Jude lifetime cohort study. *J Clin Oncol*. 2013;31(35):4407-15. doi: 10.1200/JCO.2012.48.2315 pmid: 24190124
- Taverna L, Tremolada M, Bonichini S, Tosetto B, Basso G, Messina C, et al. Motor skill delays in pre-school children with leukemia one year after treatment: Hematopoietic stem cell transplantation therapy as an important risk factor. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186787. doi: 10.1371/journal.pone.0186787 pmid: 29065156
- Williams LK, McCarthy MC, Burke K, Anderson V, Rinehart N. Addressing behavioral impacts of childhood leukemia: A feasibility pilot randomized controlled trial of a group videoconferencing parenting intervention. *Eur J Oncol Nurs*. 2016;24:61-9. doi: 10.1016/j.ejon.2016.08.008 pmid: 27697278
- Cherven B, Mertens A, Meacham LR, Williamson R, Boring C, Wasilewski-Masker K. Knowledge and risk perception of late effects among childhood cancer survivors and parents before and after visiting a childhood cancer survivor clinic. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2014;31(6):339-49. doi: 10.1177/1043454214532022 pmid: 25013005
- Williams LK, Lamb KE, McCarthy MC. Behavioral side effects of pediatric acute lymphoblastic leukemia treatment: the role of parenting strategies. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(11):2065-70. doi: 10.1002/pbc.25164 pmid: 25111977
- Landers AL, Bellamy JL, Danes SM, White Hawk S. Internalizing and externalizing behavioral problems of American Indian children in the child welfare system. *Child Youth Serv Rev*. 2017;81:413-21. doi: 10.1016/j.childyouth.2017.08.014
- Shahrivar Z, Shirazi E, Bagheri Yazdi A, Alghband-rad J. Validity of the Child Behavior Checklist-Persian version in a community sample of Iranian youths. *Iran J Psychiat Behav Sci*. 2011;5(1):45-9.
- Achenbach T, Rescorla L. *Multicultural understanding of child and adolescent psychopathology. Implications for mental health assessment*. New York: Guilford press; 2007.

20. Basu J, Chowdhury MR, Mitra AK. Cognitive functioning, personality variables and academic achievement of hemophilic and normal children: A comparative study. *Psychol Stud*. 2010;55(2):165-71. doi: [10.1007/s12646-010-0021-6](https://doi.org/10.1007/s12646-010-0021-6)
21. Trzepacz AM, Vannatta K, Davies WH, Stehbins JA, Noll RB. Social, emotional, and behavioral functioning of children with hemophilia. *J Dev Behav Pediatr*. 2003;24(4):225-32. doi: [10.1097/00004703-200308000-00002](https://doi.org/10.1097/00004703-200308000-00002) pmid: 12915794
22. Evans M, Cottrell D, Shiach C. Emotional and behavioural problems and family functioning in children with haemophilia: a cross-sectional survey. *Haemophilia*. 2000;6(6):682-7. doi: [10.1046/j.1365-2516.2000.00416.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2516.2000.00416.x) pmid: 11122396
23. Mulhern RK, Wasserman AL, Friedman AG, Fairclough D. Social competence and behavioral adjustment of children who are long-term survivors of cancer. *Pediatrics*. 1989;83(1):18-25. pmid: 2909972
24. Sint Nicolaas SM, Hoogerbrugge PM, van den Bergh EM, Custers JA, Gameiro S, Gemke RJ, et al. Predicting trajectories of behavioral adjustment in children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia. *Support Care Cancer*. 2016;24(11):4503-13. doi: [10.1007/s00520-016-3289-9](https://doi.org/10.1007/s00520-016-3289-9) pmid: 27296238
25. Kunin-Batson AS, Lu X, Balsamo L, Graber K, Devidas M, Hunger SP, et al. Prevalence and predictors of anxiety and depression after completion of chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: A prospective longitudinal study. *Cancer*. 2016;122(10):1608-17. doi: [10.1002/cncr.29946](https://doi.org/10.1002/cncr.29946) pmid: 27028090