

The Effect of Chemotherapy on Memory in Children with Cancer

Roghieh Mousavi¹, Neda Gol-Afshan², Alireza Moradi³

1. Phd in counseling, Associate Professor, Department of Educational Sciences, Shahed University, Tehran, Iran. mousavi@shahed.ac.ir
2. (Corresponding Author), Master of Cognitive Psychology, Research Center for Cognitive Sciences and Clinical Psychology, Islamic Azad University, Tehran, Iran. n6226g@yahoo.com
3. Phd in psychology, Professor, Department of Psychology, Khwarazmi University, Alborz, Iran. Moradi90@yahoo.com

ABSTRACT

Received: 24/04/2025 - Accepted: 29/07/2025

Aim: The present study examined everyday memory performance in children with cancer before, during, and after chemotherapy. **Methods:** This research employed a causal-comparative design and included 23 healthy children without illness, 12 children before treatment, 23 children undergoing treatment, and 14 children after treatment, aged 8 to 17 years. Participants were selected through convenience sampling from Mahak Hospital and schools in Tehran. Memory performance was assessed using the Rivermead Behavioral Memory Test (Wilson et al., 2008). The data were analyzed using descriptive statistics (mean and standard deviation) and inferential statistics (analysis of variance). **Findings:** The results indicated that the performance of children and adolescents with cancer in everyday memory, new learning, spatial memory, orientation, verbal memory, and prospective memory did not differ significantly across the four study groups. However, the mean visual memory score in the cancer groups during and after treatment was significantly lower than that of the healthy group and the pre-treatment group, and this difference was statistically significant ($F = 2.261, p < 0.05$). **Conclusions:** Based on the findings, chemotherapy leads to a reduction in visual memory performance in children with cancer during and after treatment. On the one hand, this decline may be attributed to the effects of chemotherapy drugs on the hippocampus and cerebral cortex, resulting in memory impairment. On the other hand, memory is strongly influenced by stress and psychological difficulties associated with cancer and its intensive treatments, as well as by the lack of adequate cognitive support.

Keywords: Memory; chemotherapy; children with cancer



تأثیر شیمی درمانی بر حافظه کودکان مبتلاء به سرطان

رقیه موسوی^۱، ندا گل افشان^۲، علیرضا مرادی^۳

۱. دکتری مشاوره، دانشیار گروه علوم تربیتی دانشگاه شاهد، تهران، ایران. mousavi@shahed.ac.ir
۲. نویسنده مسئول، کارشناس ارشد روان‌شناسی شناختی پژوهش‌گروه علوم شناختی و روان‌شناسی بالینی دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. n6226g@yahoo.com
۳. دکتری روان‌شناسی، استاد گروه روان‌شناسی دانشگاه خوارزمی، البرز، ایران. Moradi90@yahoo.com

(صفحات ۱۷۴-۱۹۹)

چکیده

هدف: پژوهش حاضر به بررسی عملکرد حافظه روزمره کودکان مبتلاء به سرطان، پیش، حین و پس از شیمی درمانی پرداخته است. **روش:** روش پژوهش علی - مقایسه‌ای، شامل ۲۳ کودک سالم و بدون بیماری، ۱۲ کودک پیش از درمان، ۲۳ کودک در حال درمان و ۱۴ کودک پس از درمان، از سن ۸ تا ۱۷ ساله، به صورت نمونه در دسترس، از بیمارستان محک و مدارس شهر تهران انتخاب شده و با استفاده از آزمون حافظه رفتاری ریورمید (ویلسون و همکاران، ۲۰۰۸) مورد سنجش قرار گرفتند. داده‌های پژوهش با استفاده از روش آمار توصیفی (میانین و انحراف معیار) و آزمون استنباطی (تحلیل واریانس) مورد تحلیل قرار گرفتند. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که عملکرد کودکان و نوجوانان سرطانی در حافظه روزمره، یادگیری جدید، فضایی، جهت‌یابی، کلامی و مربوط به آینده، در چهار گروه نمونه، تفاوت معناداری نداشت. فقط میانگین حافظه دیداری در گروه سرطانی حین درمان و پس از درمان، به صورت معناداری از گروه سالم و قبل از درمان کمتر بوده و تفاوت آنها معنادار بود ($F=2/261, p<0.5$). **نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های پژوهش، شیمی درمانی باعث کاهش عملکرد حافظه دیداری بیماران سرطانی، در حین درمان و پس از آن می‌شود. این مسئله از یک سو، به دلیل تأثیر داروهای شیمی درمانی بر هیپوکامپ و قشر مغز و ایجاد اختلال در حافظه بوده، از سوی دیگر حافظه به شدت تحت تأثیر استرس‌ها و مسائل روحی - روانی حاصل از این بیماری و درمان‌های سنگین آن و عدم دریافت حمایت‌های لازم شناختی، قرار می‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: حافظه، شیمی درمانی، کودکان سرطانی

مقدمه

عوارض شناختی طولانی مدت سرطان در دوران کودکی و نوجوانی اغلب رخ می‌دهد (سیگوارت و همکاران^۱، ۲۰۲۱). با این حال، حدود ۶۰٪ از بازماندگان سرطان کودکان، رشد شناختی مطلوبی دارند (چولتز - روتر و همکاران^۲، ۲۰۱۶). مطالعه‌ای نشان داد نیمی از بازماندگان سرطان در دوران کودکی رشد شناختی نامطلوبی را با کاهش عملکرد نشان می‌دهند (چورچ و همکاران^۳، ۲۰۲۵). از آنجایی که میزان بقای سرطان دوران کودکی (CC) در چند دهه گذشته به طور قابل توجهی افزایش یافته است، توجه ویژه‌ای به عوارض جانبی دیررس معطوف شده است. اگرچه پروتکل‌های درمان سرطان به طور مداوم برای کاهش عوارض طولانی مدت اصلاح می‌شوند (موسی و همکاران^۴، ۲۰۱۵)، عوارض جانبی دیررس شناختی اغلب گزارش می‌شوند (ون در لیندن^۵، ۲۰۲۰؛ کرول و همکاران^۶، ۲۰۱۸). به عنوان مثال، ۲۹ تا ۵۹ درصد از بازماندگان طولانی مدت که به دلیل سرطان خون تحت درمان قرار گرفته‌اند (کرول و همکاران، ۲۰۱۳) و تقریباً ۱۵ تا ۸۵ درصد از بازماندگان بزرگسال تومورهای مغزی دوران کودکی، اختلال شناختی را نشان می‌دهند و نوع سرطان، روش درمان، سن در زمان تشخیص و مدت زمان سپری شده از درمان سرطان، نقش کلیدی در شدت عوارض جانبی شناختی دیررس دارند (برینکمان و همکاران^۷، ۲۰۱۶). همچنین حدود ۳۵٪ از یک نمونه از بازماندگان سرطان کودکان، عملکرد شناختی یک یا چند انحراف معیار پایین‌تر از محدوده هنجاری را نشان می‌دهند (سیگوارت و همکاران، ۲۰۲۰). درمان سرطان (به عنوان مثال، سیستم عصبی

1. Siegart et al.
2. Schultze-Lutter et al.
3. Schuerch et al.
4. Mucci et al
5. van der Linden et al
6. Krull et al
7. Brinkman et al

مرکزی^۱ CNS، شیمی درمانی) می‌تواند بر فرآیند میلین‌سازی تأثیر منفی بگذارد (سیکینگ و همکاران^۲، ۲۰۰۳) و کودکانی که در زمان تشخیص سرطان سن کمتری دارند، در معرض خطر بیشتری برای اختلال عملکرد شناختی هستند زیرا رشد مغزی به ویژه در اوایل کودکی آسیب‌پذیر است (کاهالی و همکاران^۳، ۲۰۱۳). به عنوان مثال، بازماندگان سرطان کولورکتال با درگیری سیستم عصبی مرکزی (CNS) اختلال شناختی را بیشتر از بازماندگان سرطان کولورکتال بدون درگیری سیستم عصبی مرکزی نشان می‌دهند (النبرگ و همکاران^۴، ۲۰۰۹).

یافته‌ها در بازماندگان بزرگسال سرطان کودکان نشان می‌دهد که مشکلات شناختی ممکن است با عملکردهای روانی-اجتماعی مانند پریشانی عاطفی مرتبط باشد (هرهاردت و همکاران^۵، ۲۰۱۸). همچنین مشکلات شناختی احتمالاً بر رفتار روانی-اجتماعی و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت تأثیر می‌گذارد (تونینگ السن و همکاران^۶، ۲۰۲۰؛ ارهاردت و همکاران^۷، ۲۰۱۸). پژوهشگران رابطه بین شناخت، عملکرد روانی-اجتماعی و کیفیت زندگی در بازماندگان بزرگسال سرطان کولون (CC) را بررسی کرده و نشان داده‌اند که اختلال شناختی با دستاوردهای اجتماعی پایین‌تر (مثلاً پیشرفت تحصیلی، بیکاری) و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت پایین‌تر مرتبط است (وتچ و همکاران^۸، ۲۰۱۹؛ تونینگ السون و همکاران^۹، ۲۰۲۰). یافته‌های پور و همکاران^{۱۰} (۲۰۱۹) نشان می‌دهد که به طور خاص، عملکرد اجرایی پایین‌تر با پیامدهای اجتماعی

1. Central nervous system
2. Saykin et al
3. Kahalley et al
4. Ellenberg et al
5. Ehrhardt et al.
6. Tønning Olsson et al
7. Ehrhardt et al
8. Vetsch et al
9. Tønning Olsson
10. Pühr et al

ضعیف‌تر (مثلاً سازگاری‌های آموزشی، حمایت دولتی) در بزرگسالان جوان پس از سرطان دوران کودکی مرتبط است.

خطر مشکلات شناختی معمولاً در حوزه‌هایی مانند هوش، عملکردهای اجرایی، سرعت پردازش و توجه وجود دارد که اختلال در آنها اغلب تأثیر نامطلوبی بر دستاوردهای تحصیلی دارد (کرول و همکاران^۱، ۲۰۱۸). کارکردهای اجرایی در اواخر دوران کودکی و نوجوانی بالغ می‌شوند و مستعد پدیده تبدیل شدن به نقص‌های مرتبط با سرطان هستند (اندرسون و همکاران^۲، ۲۰۱۱). نمونه‌هایی از مشکلات در کارکردهای اجرایی شامل کاهش عملکرد حافظه سال‌ها پس از سرطان و درمان آن است (سیگوارت و همکاران، ۲۰۲۲).

نقص در حافظه و سرعت پردازش صرف نظر از نوع سرطان و درمان آن رایج است (تراپانی و همکاران، ۲۰۲۲). حافظه و سرعت پردازش ارتباط نزدیکی با موفقیت در مدرسه دارند و پایه و اساس بسیاری از توانایی‌های شناختی پیچیده، مانند خواندن، حساب ذهنی و توجه را می‌سازند (مولهرن و باتلر^۳، ۲۰۰۴). به دلیل رشد آهسته و طولانی مدت، حافظه و سرعت پردازش به ویژه در برابر عوارض جانبی مانند سرطان و درمان آن آسیب‌پذیر هستند (هیلاری و همکاران^۴، ۲۰۱۰). در نتیجه، کودکان و نوجوانان مبتلا به سرطان از یک سو نیاز به بهبودی از سرطان و از سوی دیگر نیاز به تسلط بر مراحل رشدی آینده دارند. از آنجا که سرطان ممکن است رشد و بلوغ مغز را مختل کند (جونز و همکاران^۵، ۲۰۱۹؛ اسپورچ و همکاران، ۲۰۲۳، تراپانی و موداق^۶، ۲۰۲۲)، سرطان و درمان آن می‌تواند مراحل رشد را به شیوه‌ای متناسب با سن قطع کند و منجر به مشکلات شناختی، اجتماعی و رفتاری حتی سال‌ها پس از تشخیص شود (بیتسکو و همکاران، ۲۰۱۶).

1. Krull et al
2. Anderson et al
3. Mulhern, R. K., & Butler
4. Hillary et al.
5. Jones
6. Trapani, & Murdaugh

عوامل خطر شناخته شده‌ای که بر رشد شناختی تأثیر منفی می‌گذارند؛ از جمله شیمی‌درمانی داخل نخاعی (کرول و همکاران^۱، ۲۰۱۶) و دوز بالای شیمی‌درمانی مرتبط است (الافی و همکاران^۲، ۲۰۱۴؛ اسلورز و همکاران^۳، ۲۰۱۹).

تحقیقات صورت گرفته در زمینه مشکلات شیمی‌درمانی حاکی از ایجاد اختلال در حافظه می‌باشد. برای مثال در پژوهشی کسلر^۴ و همکاران (۲۰۱۳) با بررسی افرادی که تحت شیمی‌درمانی برای درمان سینه قرار گرفته بودند، به این نتیجه رسیدند که حجم هیپوکامپ چپ بیمارانی که تحت شیمی‌درمانی قرار گرفته‌اند نسبت به گروه کنترل، به طور قابل توجهی کاهش یافته، که این مسأله باعث اختلال در عملکرد شناختی و حافظه بیماران شده و زندگی روزمره آنها را با مشکلاتی همراه می‌سازند. ۴۰ تا ۷۰ درصد از بازماندگان سرطان دوران کودکی که فقط تحت درمان شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند، سال‌ها بعد دچار نقص‌های عصبی - شناختی، از جمله اختلال در توجه، حافظه کاری و سرعت پردازش، خواهند شد (ردیک و کنکلین^۵، ۲۰۱۰). شیمی‌درمانی به دلیل نقص ماده سفید ناشی از اختلال در فرآیند میلین‌سازی که در دوران کودکی رخ می‌دهد، نتایج شناختی - آموزشی کودکان را تشدید می‌کند. اثرات مضر بر مغز شامل التهاب عصبی، افزایش استرس اکسیداتیو، کاهش جریان خون و اختلال در تنظیم مکانیسم‌های ترمیم DNA^۶ یا پاسخ ایمنی است. این موارد ممکن است منجر به عقب‌ماندگی عصبی - شناختی شود که به صورت کاهش توانایی توجه و تمرکز و حافظه بروز می‌کند و بر نتایج آموزشی کودکان تأثیر منفی می‌گذارد (الیاس و همکاران^۷، ۲۰۲۴). یک متاآنالیز قبلی (ژو

1. Krull etal.

2. Elalfy etal.

3. Sleurs etal

4. kesler

5. Reddick, & Conklin

6. Deoxyribonucleic acid

7. Alias etal.

و همکاران^۱، ۲۰۲۰) اختلالات عصبی-شناختی را در بازماندگان شیمی درمانی دوران کودکی پس از درمان تأیید کرد.

به طور کلی سرطان کودکان بر حافظه تأثیر می‌گذارد. به طور خاص‌تر، مشخص شده است که سیستم طناب مرکزی (CCS^۲) دچار اختلال قابل توجهی در توجه، پردازش اطلاعات، عملکردهای اجرایی، بازیابی حافظه، مهارت‌های روانی-حرکتی و کلامی می‌شود که همه اینها به نوبه خود بر دستاوردهای تحصیلی و کلی یادگیری تأثیر منفی می‌گذارد (براون و همکاران^۳، ۱۹۹۶؛ ژانگ و همکاران، ۲۰۲۵). بنابراین با توجه به اهمیت حافظه و اثر پذیری آن از پیامدهای بیماری سرطان، پژوهش حاضر، به بررسی عملکرد حافظه روزمره در حالت‌های مختلف: پیش، حین و پس از شیمی درمانی، در کودکان نوجوانان سرطانی می‌پردازد. بر این اساس در این مطالعه، به بررسی تأثیر شیمی درمانی بر حافظه روزمره به طور کلی و مؤلفه‌های آن شامل حافظه‌های یادگیری جدید، جهت یابی، مربوط به آینده، کلامی، دیداری، فضایی در این بیماران مورد بررسی قرار گرفته است.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع پژوهش‌های کاربردی است. همچنین این پژوهش یک مطالعه نیمه تجربی از نوع علی-مقایسه‌ای است. جامعه پژوهش به دو گروه تقسیم می‌شود سالم و سرطانی. جامعه پژوهش در بخش سرطانی شامل بیماران سرطانی بیمارستان محک و در بخش سالم نیز شامل دبستان امام صادق و دبیرستان سیمای نورتهران بود. نمونه پژوهش شامل ۷۲ نفر نمونه به صورت نمونه گیری غیرتصادفی در دسترس انتخاب شدند. ۲۳ نفر گروه سالم، ۱۲ نفر پیش از درمان، ۲۳ نفر در ۷۲ حال درمان و ۱۴ نفر پس از

1. Zhou et al.
2. Central cord syndrome
3. Brown et al.

درمان انتخاب شدند. با توجه به اینکه نمونه پژوهش زیر ۱۸ سال بودند از طریق نامه نگاری نیز رضایت اولیا جلب شد. بعد از اخذ مدارک و مجوزهای لازم و ارائه به کادر اجرایی بیمارستان فرایند نمونه‌گیری آغاز شد. با حضور در بیمارستان، به مدت پنج ماه هفته‌ای سه روز، پس از بررسی بیماران و یافتن افرادی که شرایط ورود به پژوهش را داشتند؛ رضایت اخلاقی والدین نیز جلب شد. لازم به ذکر است معیارهای ورود شامل دامنه سنی ۷ تا ۱۵، داشتن شریط روحی و جسمی مساعد برای انجام آزمون و نداشتن اختلالات روانی (بر اساس خوداظهاری) بود و معیار خروج نیز شامل نداشتن شرایط ورود و عدم رضایت برای ادامه پژوهش بود. سپس آزمون به صورت فردی اجرا شد که در حدود نیم ساعت طول کشید. داده‌های پژوهش نیز با استفاده از نرم افزار spss و با روش آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و آمار استنباطی (تحلی واریانس و آزمون χ^2 و آزمون t) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات آزمون حافظه رفتاری ریورمید ویراست سوم (RBMT-3) است؛ این آزمون که توسط ویلسون^۱ و همکاران (۲۰۰۸) طراحی شده، نسخه سوم از آزمون حافظه رفتاری ریورمید و متشکل از تکالیفی مشابه با موقعیتهای روزمره است. این آزمون متشکل از ۱۴ خرده آزمون است که جنبه دیداری، کلامی، بازیابی، بازشناسی، فوری و تأخیری حافظه روزمره را می‌سنجد و علاوه بر این حافظه مربوط به آینده و توانایی یادگیری اطلاعات جدید را نیز مورد ارزیابی قرار می‌دهد. هر یک از این خرده آزمونها دارای یک نمره خام و یک نمره درجه بندی شده هستند که از مجموع نمرات درجه بندی شده برای محاسبه شش شاخص مجزا (یعنی شاخص حافظه کلامی، حافظه دیداری، حافظه فضایی، حافظه مربوط به آینده، جهت یابی و یادگیری جدید) استفاده می‌شود. به علاوه، این آزمون دارای یک شاخص حافظه کلی نیز هست که با جمع نمرات درجه بندی شده تمام خرده آزمونها و تبدیل آن به یک نمره استاندارد به دست می‌آید.

مطالعات صورت گرفته در زمینه بررسی خصوصیات روانسنجی RBMT-3 نشان می‌دهد که پایایی و روایی این آزمون نسبت به آزمونهای حافظه استاندارد و مشاهدات درمانگران بسیار خوب است. در مطالعه ویلسون و همکاران (۲۰۰۸)، ضریب اعتبار برای تمام خرده آزمونهای نسخه‌های یک و دو در نمونه بهنجار و بالینی بین ۰٫۵۷ تا ۰٫۸۶ و ضریب اعتبار شاخص حافظه کلی برای هر دو نسخه ۰٫۸۷ گزارش شده است. نتایج تحلیل عاملی نیز روایی سازه شاخص حافظه کلی را مورد تأیید قرار داده است. علاوه بر این، عملکرد نمونه بالینی در مقایسه با نمونه بهنجار، شواهد نیرومندی از حساسیت RBMT-3 نسبت به مشکلات حافظه فراهم آورده است (ویلسون و همکاران، ۲۰۰۸). آزمون حافظه رفتاری ریورمید در پژوهش مرادی، حسنی و درهرج (۱۳۹۲) ابتدا به زبان فارسی ترجمه شد و سپس تغییراتی در جهت استانداردسازی محتوای آزمون انجام گرفت. در نهایت، پس از تأیید روایی این آزمون توسط دو نفر از اساتید روان‌شناسی، آزمون بر روی گروه نمونه اجرا شده است. ضریب پایایی کلی نیز ۰٫۸۹ گزارش شد.

یافته‌های پژوهش

۴۳/۱ درصد کودکان و نوجوانان سرطانی شرکت‌کننده در این پژوهش پسر و ۵۶/۹ درصد

دختر بودند.

جدول ۱. توزیع فراوانی سن شرکت‌کنندگان

سن	گروه سالم	گروه سرطانی در ابتدای درمان	گروه سرطانی حین درمان	گروه سرطانی بعد از درمان
۸ الی ۱۰ سال	34.8%	41.7%	39.1%	35.7%
۱۱ الی ۱۳ سال	34.8%	33.3%	21.7%	35.7%
۱۴ الی ۱۷ سال	30.4%	25.0%	39.1%	28.6%
کل	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
آزمون	Value	Df	Sig	
Pearson Chi-square	1.620	6	.951	

با توجه به داده‌های جدول فوق، آزمون χ^2 نشان داد که، توزیع سنی کودکان و نوجوانان در چهار گروه تفاوت معنادار ندارد ($p > 0.05$, $df = 6$, $\chi^2 = 1/620$). بنابراین بررسی اطلاعات دموگرافیک نشان داد چهار گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک همسان سازی شده اند در جدول ۱ شاخص‌های توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) مؤلفه‌های حافظه روزمره ارائه شده است.

جدول ۲، شاخص‌های توصیفی حافظه ی رفتاری ریورمید در نمونه آماری

شاخصهای حافظه ی رفتاری ریورمید	گروه سالم		گروه سرطانی در ابتدای درمان		گروه سرطانی حین درمان		گروه سرطانی بعد از درمان	
	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین
نام و نام خانوادگی - بازیابی تاخیری	2.44	6.04	2.24	5.50	2.57	5.61	2.54	5.14
بازشناسی تصویر-- بازیابی فوری	3.72	12.41	4.65	12.67	4.67	10.70	5.70	9.43
داستان- بازیابی تاخیری	3.64	12.11	4.70	12.92	4.40	10.46	5.49	8.86
حافظه کلامی	8.80	30.61	9.89	31.08	10.84	26.76	12.46	23.43
بازشناسی تصویر-- بازیابی فوری	.00	15.00	.29	14.92	.58	14.61	.47	14.71
بازشناسی چهره- بازشناس تاخیری	1.38	13.22	2.08	13.17	2.19	11.65	2.13	11.64

گروه سرطانی بعد از درمان		گروه سرطانی حین درمان		گروه سرطانی درابتدای درمان		گروه سالم		شاخصهای حافظه‌ی
انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	رفتاری ریورمید
2.10	26.36	2.30	26.26	2.07	28.08	1.38	28.22	حافظه‌ی دیداری
1.19	12.21	1.56	12.39	1.23	12.33	.86	12.74	مسیر- بازیابی فوری
.74	12.64	.82	12.70	1.00	12.58	1.31	12.61	مسیر- بازیابی تاخیری
1.56	24.86	2.23	25.09	2.15	24.92	2.12	25.35	حافظه فضایی
1.38	7.29	.93	7.35	.49	7.67	.56	7.70	اموالها- بازیابی تاخیری
1.47	3.00	1.10	3.13	.67	3.50	.95	3.48	قرارها- بازیابی تاخیری
1.09	5.50	.94	5.61	.45	5.75	.74	5.78	پیامها- بازیابی فوری
1.34	5.57	.29	5.91	.00	6.00	.21	5.96	پیامها- بازیابی تاخیری
4.40	21.36	1.91	22.00	1.00	22.92	1.31	22.91	حافظه مربوط به آینده-
2.49	9.11	2.44	9.04	2.27	9.58	1.57	10.24	حافظه جهت‌یابی
9.07	32.57	13.53	36.00	9.09	37.42	9.44	39.30	تکلیف جدید - بازیابی فوری

گروه سرطانی بعد از درمان		گروه سرطانی حین درمان		گروه سرطانی در ابتدای درمان		گروه سالم		شاخصهای حافظه ی
انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	رفتاری ریورمید
4.56	13.71	5.01	13.83	2.66	16.00	2.10	15.35	تکلیفی
								جدید-بازیابی
								تاخیری
13.05	46.29	17.80	49.83	11.18	53.42	10.99	54.65	یادگیری جدید
27.29	151.39	31.52	158.98	22.42	170.00	20.93	171.98	حافظه روزمره
								کلی

در گروه سالم و گروه سرطانی قبل از درمان برای پی بردن به اینکه، آیا گروه‌ها از نظر حافظه در ابتدا یکسان بودند به بررسی یکسانی شاخصهای حافظه ی رفتاری ریورمید پرداخته شد. برای مقایسه شاخص‌های حافظه ی رفتاری ریورمید در گروه سالم و گروه سرطانی قبل از درمان از آزمون t برای گروه‌های مستقل استفاده شد.

جدول ۳. نتایج آزمون لوین و آزمون t برای گروههای مستقل

معناداری	درجه آزادی	T	معناداری	F	متغیرها
.525	33	-.643	.683	.170	نام و نام خانوادگی - بازیابی تاخیری
.862	33	.176	.386	.771	بازشناسی تصویر-- بازیابی فوری
.577	33	.564	.285	1.181	داستان-بازیابی تاخیری
.885	33	.145	.777	.081	حافظه کلامی
.170	33	-1.404	.004	9.542	بازشناسی تصویر-- بازیابی فوری

متغیرها	F	معناداری	T	درجه آزادی	معناداری
بازشناسی چهره- بازشناس تاخیری	.926	.343	-.086	33	.932
حافظه دیداری	.715	.404	-.229	33	.820
مسیر-بازیابی فوری	4.745	.037	-1.138	33	.263
مسیر-بازیابی تاخیری	.002	.969	-.059	33	.953
حافظه فضایی	.850	.363	-.568	33	.574
اموال ها--بازیابی تاخیری	.003	.956	-.151	33	.881
قرارها--بازیابی تاخیری	.620	.437	.071	33	.944
پیام ها- بازیابی فوری	.014	.906	-.140	33	.890
پیام ها-بازیابی تاخیری	2.258	.142	.717	33	.478
حافظه مربوط به آینده-	.680	.415	.008	33	.993
حافظه جهت یابی	5.220	.029	-1.003	33	.323
تکلیف جدید- بازیابی فوری	.290	.594	-.568	33	.574
تکلیف جدید- بازیابی تاخیری	.171	.682	.795	33	.432
یادگیری جدید	.320	.576	-.314	33	.756
حافظه روزمره کلی	171.98	20.93	170.00	22.42	158.98

نتایج درجدول فوق نشان می‌دهد که بر اساس آزمون لوین، واریانس شاخص‌های حافظه ی رفتاری ریورمید درگروه کنترل و گروه سرطانی قبل از درمان تفاوت معنادار نداشت ($p > 0/05$) و سطح معناداری بیشتر از ۰/۰۵ بود. نتایج آزمون t نیز بیانگر این است که، میانگین شاخص‌های حافظه ی رفتاری ریورمید درگروه کنترل و گروه سرطانی قبل از درمان تفاوت معنادار نداشت. این نتایج دلالت براین دارد که، شاخص‌های حافظه ی رفتاری ریورمید درگروه کنترل و گروه سرطانی قبل از درمان یکسان بوده و دو گروه ازاین نظر تفاوتی نداشتند و اگر در تجزیه وتحلیل‌های بعدی اثر معنادار یافت شد نشان دهنده اثر شیمی درمانی است. ابتدا برای یکسانی واریانس در چهارگروه از آزمون لوین استفاده شد. نتایج درجدول زیر آمده است. آزمون کای دو نیز نشان داد که از نظر آماری با یکدیگر تفاوت آماری معناداری ندارند.

جدول ۴. نتایج آزمون لوین برای متغیرهای پژوهش

سطح معناداری	درجه آزادی ۲	درجه آزادی ۱	آزمون لوین	
۰/۹۳	۶۸	۳	۲/۲۲	حافظه روزمره
۰/۶۳	۶۸	۳	۲/۴۲	حافظه یادگیری
۰/۲۵	۶۸	۳	۱/۳۷	حافظه جهت یابی
۰/۵۳	۶۸	۳	۲/۹۸	حافظه مربوط به آینده
۰/۷۹	۶۸	۳	۰/۳۳	حافظه فضایی
۰/۰۸	۶۸	۳	۲/۲۶	حافظه دیداری
۰/۲۸	۶۸	۳	۱/۲۹	حافظه کلامی

نتایج جدول فوق نشان می‌دهد که: واریانس عملکرد حافظه روزمره ($p > 0/05$ ، $F = 2/229$)، یادگیری جدید ($p > 0/05$ ، $F = 2/423$)، جهت یابی ($p > 0/05$ ، $F = 1/375$)، حافظه

مربوط به آینده ($F=۲/۹۸۵, p>۰/۰۵$)، حافظه فضایی ($F=۰/۳۳۶, p>۰/۰۵$)، حافظه دیداری ($F=۲/۲۶۱, p>۰/۰۵$) حافظه کلامی ($F=۱/۲۹۹, p>۰/۰۵$) در چهار گروه تفاوت معنادار نداشت و سطح معناداری بیشتر از ۰/۰۵ بود. برای مقایسه میانگین متغیرهای فوق در چهار گروه از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. نتایج در جدول زیر آمده است.

جدول ۵. نتایج تحلیل واریانس تاثیر شیمی درمانی بر حافظه کودکان مبتلاء به سرطان

سطح معناداری	F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	مجموع مجذورات	اثرات
.088	2.273	1560.893	3	4682.679	بین گروهی
		686.780	68	46701.068	درون گروهی
			71	51383.747	کل
.308	1.224	238.050	3	714.149	بین گروهی
		194.446	68	13222.296	درون گروهی
			71	13936.444	کل
.259	1.372	6.516	3	19.547	بین گروهی
		4.748	68	322.897	درون گروهی
			71	342.444	کل
.186	1.652	9.232	3	27.696	بین گروهی
		5.588	68	379.957	درون گروهی
			71	407.653	کل
.892	.206	.882	3	2.645	بین گروهی
		4.289	68	291.674	درون گروهی
			71	294.319	کل
.002	5.475	21.132	3	63.396	بین گروهی
		3.860	68	262.479	درون گروهی
			71	325.875	کل

اثرات	مجموع مجدورات	درجه آزادی	میانگین مجدورات	F	سطح معناداری
بین گروهی	598.210	3	199.403	1.837	.149
حافظه کلامی	7379.758	68	108.526		
کل	7977.969	71			

نتایج درجدول فوق نشان می دهد که، سطح معناداری در عملکرد حافظه روزمره، بیشتر از ۰/۰۵ بود ($F(۶۸, ۳) = ۲/۲۷۳, P > ۰/۰۵$). پس شیمی درمانی بر عملکرد حافظه روزمره در کودکان و نوجوانان سرطانی تأثیر معناداری ندارد. همچنین برای یادگیری جدید سطح معناداری بیشتر از ۰/۰۵ بود ($F(۶۸, ۳) = ۱/۲۲۴, P > ۰/۰۵$). پس شیمی درمانی بر یادگیری جدید در کودکان و نوجوانان سرطانی تأثیر معناداری ندارد. به علاوه جهت یابی نیز سطح معناداری بیشتر از ۰/۰۵ بود ($F(۶۸, ۳) = ۱/۳۷۲, P > ۰/۰۵$). پس شیمی درمانی تأثیر معناداری بر جهت یابی ندارد. نتایج همچنین نشان می دهد که سطح معناداری حافظه مربوط به آینده بیشتر از ۰/۰۵ بود ($F(۶۸, ۳) = ۱/۶۵۲, P > ۰/۰۵$). پس شیمی درمانی بر جهت یابی کودکان و نوجوانان سرطانی تأثیر معناداری ندارد. نتایج تحلیل واریانس برای حافظه دیداری نشانگر سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ بود ($F(۶۸, ۳) = ۵/۴۷۵, P < ۰/۰۵$). پس شیمی درمانی بر حافظه دیداری در کودکان و نوجوانان سرطانی تأثیر معناداری دارد. نتایج جدول فوق همچنین نشان می دهد که، سطح معناداری برای حافظه کلامی بیشتر از ۰/۰۵ بود ($F(۶۸, ۳) = ۱/۸۳۷, P > ۰/۰۵$). پس شیمی درمانی بر حافظه کلامی در کودکان و نوجوانان سرطانی تأثیر معناداری ندارد.

بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش به بررسی تأثیر شیمی درمانی بر عملکرد حافظه روزمره، حافظه یادگیری جدید، جهت یابی، حافظه مربوط به آینده، حافظه فضایی، حافظه کلامی و حافظه دیداری در کودکان و نوجوانان سرطانی پرداخته شد؛ نتایج تحلیل واریانس نشان

داد بین میانگین عملکرد حافظه روزمره، حافظه یادگیری جدید، جهت یابی، حافظه مربوط به آینده، حافظه فضایی و حافظه کلامی در چهار گروه تفاوت معناداری وجود ندارد ولی نتایج تحلیل واریانس نشان داد بین میانگین عملکرد حافظه دیداری در چهار گروه تفاوت معناداری وجود دارد.

در پژوهش‌های مختلف (کورل و همکاران^۱، ۲۰۱۸؛ ون در پلاس و همکاران^۲، ۲۰۱۸) عملکرد ضعیف‌تری را در فرآیندهای شناختی ابتدایی تر مانند سرعت پردازش و توجه انتخابی نشان دادند. اوندن^۳ (۲۰۱۳) نیز به تاثیر شیمی درمانی بر هیپوکامپ جوندگان و ایجاد اختلال حافظه در آنها و تاثیر آن بر کورتکس پیشانی انسان‌ها و ایجاد اختلالات شناختی و حافظه در انسان‌ها، اشاره کرده است. در مطالعه‌ای دیگر، (فرماو و همکاران^۴، ۲۰۱۲) نشان دادند که یادگیری و حافظه موش‌ها به دنبال شیمی درمانی، با گروه کنترل، تفاوتی نداشته است نتایج این پژوهش‌ها ناهمسو با پژوهش حاضر می‌باشد. پژوهشی با هدف مروری بر ادبیات پژوهشی نیز، در بیان ارتباط بین سرطان و حافظه، بیان داشته که، حتی اگر سلامت ذهنی و روانی بیماران بعد از تشخیص سرطان، کاهش یافته باشد، اثرات طولانی مدت درمان، در عملکرد شناختی و یا افسردگی، بین نجات یافتگان سرطان و اشخاص بدون سرطان، تفاوت معناداری نداشته است (مک دوگال و همکاران^۵، ۲۰۱۴). در پژوهش دیگری نیز، بین حافظه شرح حال در گروه تحت شیمی درمانی برای سرطان سینه و گروه بدون سرطان، تفاوت معناداری در حافظه آنها یافت نشد (نیلسون ایهلرفلت و همکاران^۶، ۲۰۰۴). نتایج پژوهشی دیگر نشان داده شد اطفال پس از سرطان، الگوهای رشدی فردی را برای عملکردهای شناختی و روانی - اجتماعی و کیفیت زندگی نشان می‌دهند (چورچ و همکاران، ۲۰۲۵). این نتیجه با مطالعه‌ی جدیدی

1. Krull et al.
2. Van Der Plas
3. Evenden
4. Fremouw etal.
5. McDougall etal.
6. Nilsson Ihrfelt etal.

مطابقت دارد که نشان می‌دهد بیش از نیمی از کودکان بازمانده از سرطان در درازمدت عملکردهای شناختی متناسب با سن خود را داشته‌اند (سیگوارت و همکاران^۱، ۲۰۲۲). نتایج این پژوهش‌ها همسو با پژوهش حاضر می‌باشد.

طبق مطالعه بریونز و وودز^۲ (۲۰۱۴)، التهابات عصبی و اختلالات شناختی ناشی از داروی ضد سرطان CMF، که در شیمی‌درمانی باعث اختلال در میلین‌سازی می‌شود، تا چهار هفته پس از پایان درمان ادامه دارند. در مطالعه‌ای کامرون و همکاران^۳ (۲۰۰۹) اظهار نمودند برخی سلولهای حافظه به نام T، در طی شیمی‌درمانی زنده می‌مانند و ایمنی خود را باز می‌یابند و به بازسازی سلولهای حافظه، بعد از شیمی‌درمانی کمک می‌کنند.

بر اساس مدل ذخیره شناختی (ریچارد و دری^۴، ۲۰۰۵) نتیجه گرفته می‌شود که اکثر بازماندگان سرطان دارای ظرفیت‌های ذخیره شناختی کافی برای جبران عوارض جانبی سرطان و درمان آن هستند. به طوری که پژوهش‌ها نشان داده‌اند بازماندگان از نظر روانی مقاوم بوده‌اند و استراتژی‌های مقابله‌ای سالمی را برای مقابله با تجربیات چالش برانگیز خود اتخاذ کرده‌اند (وتچ و همکاران^۵، ۲۰۱۸؛ زبراک و زلتزر^۶، ۲۰۰۳). همچنین نظریه تاب‌آوری نشان می‌دهد که بازماندگان می‌توانند با ارتقای سازگاری موفقیت‌آمیز با عواقب منفی خود، در برابر رویدادهای نامطلوب محافظت شوند (بیچامپ و یتس^۷، ۲۰۱۹). هم مدل ذخیره شناختی و هم نظریه تاب‌آوری، نتایج خوب مشاهده شده در جمعیت‌های بالینی را به انعطاف‌پذیری مغز نسبت می‌دهند که سازگاری سیستم عصبی مرکزی (CNS) را با تغییرات در محیط بیرونی و درونی (مانند بستری شدن در

1. Siegart et al.
2. Brionesa, & Woods
3. Cameron et al.
4. Richards & Deary
5. Vetsch et al
6. Zebrack & Zeltzer
7. Beauchamp & Yeates

بیمارستان، تومور مغزی، درمان‌ها، واکنش به استرس) تسهیل می‌کند (اندرسون و همکاران^۱، ۲۰۱۱؛ دنیس و همکاران^۲، ۲۰۱۴؛ روتر^۳، ۲۰۱۳). این مکانیسم سازگاری سیستم عصبی مرکزی توسط کسلر و همکارانش^۴ (۲۰۱۰) نشان داده شده است، که سازماندهی مجدد عصبی را از طریق تغییرات در حجم مغز بازماندگان سرطان خون نشان دادند.

یک مطالعه قبلی پیشنهاد می‌کند که رفتار اجتماعی می‌تواند در بازماندگان سرطان بیشتر از یک نمونه عادی باشد (چورچ و همکاران، ۲۰۲۵؛ سیگوارت و همکاران، ۲۰۲۲). این تشدید رفتار اجتماعی ممکن است با رشد پس از سانحه که با افزایش تمرکز بر جنبه‌های مثبت زندگی همراه است، توضیح داده شود (ازار-استین^۵، ۲۰۲۵). همبستگی بین افزایش رفتار اجتماعی و افزایش سرعت پردازش در یک مطالعه نشان داده شده است؛ به طوری که در بیماران مبتلا به تومور مغزی، سرعت پردازش نقش مهمی در جلوگیری از پریشانی روانی ایفا می‌کند (اپرندی و همکاران^۶، ۲۰۲۲). تحقیقات در هر دو نمونه بالینی و غیربالینی به طور مداوم رابطه‌ای بین عملکرد اجرایی (یعنی سرعت پردازش) و رفتار اجتماعی را نشان داده است (لی و همکاران^۷، ۲۰۲۰). از این رو، ممکن است ارتباط نزدیکی بین حافظه و رفتار اجتماعی وجود داشته باشد. به عبارت دیگر موقعیت‌های اجتماعی روزمره، تقاضاهای بالایی را بر عملکردهای اجرایی وارد می‌کنند. به طور خاص، تعامل با همسالان و رفتارهای اجتماعی سازگاران، مستلزم تنظیم احساسات، تصمیم‌گیری اجتماعی و حفظ و دستکاری اطلاعات در حافظه کوتاه مدت است.

حافظه بینایی تحت تاثیر مسائل هیجانی بیماران سرطانی که در اثر شیمی درمانی

1. Anderson et al
2. Dennis et al
3. Rutter
4. Kesler et al
5. Üzar-Özçetin
6. Oprandi et al.
7. Li et al.

برایشان ایجاد می‌شود (قلی زاده، ۱۳۸۹)، قرار گرفته و با توجه به مشکلاتی که در هیپوکامپ این افراد ایجاد می‌شود (وینوکیور و همکاران^۱، ۲۰۱۵؛ یانگ و همکاران^۲، ۲۰۱۰؛ موندی و همکاران^۳، ۲۰۱۰)، در بخش رویدادی حافظه صریح در حافظه دیداری، اختلالات نورولوژیکی ایجاد کرده و باعث کاهش حافظه دیداری آنها می‌گردد. با توجه به این پژوهش، تجربه تلخ شیمی درمانی، تاثیر خودش را به صورت دیداری - فضایی بر کودکان گذاشته است زیرا تجربه‌های شخصی، جزو حافظه رویدادی بوده و ادراک آنها به صورت دیداری - فضایی می‌باشد.

این پژوهش دارای محدودیت‌هایی می‌باشد از جمله محدودیت در روایی بیرونی، به طوری که در تعمیم نتایج باید جامب احتیاط رعایت شود؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود این پژوهش در نمونه‌هایی از مراکز مختلف درمانی سرطان و با تعداد بیشتر گرفته شوند، و روی افرادی که فقط شیمی درمانی انجام داده‌اند، انجام شود. تحقیقات بیشتری لازم است تا نقش شیمی درمانی در نقایص شناختی و حافظه را مورد بررسی قرار دهد. همچنین پیشنهاد می‌شود نظارت بر رشد حافظه کاری و سرعت پردازش به صورت جداگانه برای حمایت از کودکانی که رشد نامطلوبی دارند، در اسرع وقت و به بهترین شکل ممکن، مورد توجه قرار گیرد. مطالعات آینده می‌توانند بر دوره‌های مشاهده طولانی‌تر پس از سرطان کودکان، از جمله متغیرهای شناختی اضافی مانند عملکردهای اجرایی یا مهارت‌های توجه و به‌کارگیری حجم نمونه بزرگتری که امکان بررسی کامل عوامل خطر و محافظتی را فراهم می‌کند، تمرکز کنند.

سهم نویسندگان: تمامی نویسندگان در تمام مراحل فرایند پژوهشی سهم برابر دارند.

حمایت مالی: این مقاله هیچ گونه حمایت مالی را دریافت ننموده است.

تعارض منافع: یافته‌های این مطالعه هیچ گونه تضاد با منافع شخصی یا سازمانی ندارد.

1. Winocur
2. Yang et al.
3. Mondie et al

قدردانی: از کلیه‌ی کودکان و نوجوانان شرکت‌کننده (از بیمارستان محک و مدارس شهر تهران) که با شرکت خود در پژوهش، به روند اجرای پژوهش کمک کردند، سپاسگزاری می‌شود.

منابع

مرادی علیرضا، حسنی جعفر؛ درهرج، محمد. (۱۳۹۴). هنجاریابی و بررسی ویژگی‌های روان‌سنجی آزمون حافظه رفتاری ریورمید - ویرایش سوم در یک نمونه ایرانی. تهران: پژوهشکده علوم شناختی.

doi: <https://10.22059/japr.2019.74275>

- Anderson, V., Spencer-Smith, M., & Wood, A. (2011). Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain*, 134 (8), 2197–2221. <https://doi: 10.1093/brain/awr103>.
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., & Wood, A. (2011). Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain: A Journal of Neurology*, 134 (8), 2197–2221. <https://doi: 10.1093/brain/awr103>.
- Beauchamp, M.H., & Yeates, K.O. (2019). Introduction to JINS special section: Resilience and wellness after pediatric acquired brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 25 (4), 343–345. <https://doi.org/10.1017/S1355617719000365>
- Bitsko, M.J., Cohen, D., Dillon, R., Harvey, J., Krull, K., Klosky, J.L. (2016). Psychosocial late effects in pediatric cancer survivors: a report from the children's oncology group. *Pediatr. Blood Cancer* 63, 337–343. <https://doi: 10.1002/pbc.25773>.
- Brinkman, T.M., Krasin, M. J., Liu, W., Armstrong, G.T., Ojha, R. P., Sadighi, Z. S., et al., & Krull, K. R. (2016). Long-term neurocognitive functioning and social attainment in adult survivors of pediatric CNS tumors: Results from the St Jude lifetime cohort study. *Journal of Clinical Oncology*, 34 (12), 1358–1367. <https://doi: 10.1200/JCO.2015.62.2589>.
- Brionesa, T.L. Woods, J. (2014). Dysregulation in myelination mediated by persistent neuroinflammation: Possible mechanisms in chemotherapy-related cognitive impairment. *Brain, Behavior, and Immunity*. Volume 35, 23–32 <https://doi: 10.1016/j.bbi.2013.07.175>.
- Dennis, M., Spiegler, B. J., Simic, N., Sinopoli, K. J., Wilkinson, A., Yeates, K. O., Taylor, H. G., Bigler, E. D., & Fletcher, J. M. (2014). Functional plasticity in childhood brain disorders: When, what, how, and whom to assess. *Neuropsychology Review*, 24 (4), 389–408. <https://doi: 10.1007/s11065-014-9261-x>.
- Ehrhardt, M.J., Mulrooney, D.A., Li, C., Baassiri, M.J., Bjornard, K., Sandlund, J. T., et al., & Krull, K. R. (2018). Neurocognitive, psychosocial, and quality-of-life outcomes in adult survivors of childhood non-Hodgkin

- lymphoma. *Cancer*, 124 (2), 417–425. [https:// doi: 10.1002/cncr.31019](https://doi.org/10.1002/cncr.31019).
- Ehrhardt, M.J., Mulrooney, D.A., Li, C., Baassiri, M.J., Bjornard, K., Sandlund, J.T., Brinkman, T.M., et al., Krull K.R. (2018). Neurocognitive, psychosocial, and quality-of-life outcomes in adult survivors of childhood non-hodgkin lymphoma. *Cancer*, 124, 417–425. [https:// doi: 10.1002/cncr.31019](https://doi.org/10.1002/cncr.31019).
- Elalfy, M., Ragab, I., Azab, I., Amin, S., & Abdel-Maguid, M. (2014). Neurocognitive outcome and white matter anisotropy in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors treated with different protocols. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 31 (2), 194-204. [https:// doi: 10.3109/08880018.2013.871763](https://doi.org/10.3109/08880018.2013.871763).
- Ellenberg, L., Liu, Q., Gioia, G., Yasui, Y., Packer, R.J., Mertens, A., et al., Zeltzer L.K. (2009). Neurocognitive status in long-term survivors of childhood CNS malignancies: A report from the childhood cancer survivor study. *Neuropsychology*, 23 (6), 705–717. [https:// doi: 10.1037/a0016674](https://doi.org/10.1037/a0016674).
- Fremouw, T., Fessler, C.L., Ferguson, R.J., Burguete, Y. (2012). Preserved learning and memory in mice following chemotherapy: 5-Fluorouracil and doxorubicin single agent treatment, doxorubicin-cyclophosphamide combination treatment. *Behav Brain Res*, 226 (1), 154-62. [https:// doi: 10.1016/j.bbr.2011.09.013](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.09.013).
- Hillary, F.G., Genova, H.M., Medaglia, J.D., Fitzpatrick, N.M., Chiou, K.S., Wardecker, B.M., et al., ... DeLuca, J. (2010). The nature of processing speed deficits in traumatic brain injury: is less brain more? *Brain Imaging Behav.* 4, 141–154. [https:// doi: 10.1007/s11682-010-9094-z](https://doi.org/10.1007/s11682-010-9094-z)
- Jones, R.M., & Pattwell, S.S. (2019). Future considerations for pediatric cancer survivorship: Translational perspectives from developmental neuroscience. *Dev. Cognit. Neurosci.* 38:100657. [https:// doi: 10.1016/j.dcn.2019.100657](https://doi.org/10.1016/j.dcn.2019.100657).
- Kahalley, L. S., Conklin, H. M., Tyc, V.L., Hudson, M.M., Wilson, S.J., Wu, S., et al., Hinds, P. S. (2013). Slower processing speed after treatment for pediatric brain tumor and acute lymphoblastic leukemia. *Psycho-oncology*, 22 (9), 1979–1986. [https:// doi: 10.1002/pon.3255](https://doi.org/10.1002/pon.3255)
- Kesler, S., Hadi, Hosseini, S.M., Heckler, C., Janelins, M., Palesh, O., et al., Morrow, G. (2013). Cognitive training for improving executive function in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Clin Breast Cancer*, 13 (4), 299-306. [https:// doi: 10.1016/j.clbc.2013.02.004](https://doi.org/10.1016/j.clbc.2013.02.004).
- Kesler, S.R., Tanaka, H., & Koovakkattu, D. (2010). Cognitive reserve and brain volumes in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Brain Imaging and Behavior*, 4 (3-4), 256–269. [https://doi: 10.1007/s11682-010-9104-1](https://doi.org/10.1007/s11682-010-9104-1)
- Krull, K. R., Hardy, K. K., Kahalley, L. S., Schuitema, I., & Kesler, S. R. (2018). Neurocognitive outcomes and interventions in long-term survivors of childhood ca Anderson, V., Spencer-Smith, M., & Wood, A. (2011). Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain: A Journal of Neurology*, 134 (8), 2197–2221. *ncr. Journal of Clinical Oncology*, 36 (21), 2181–2189. [https:// doi: 10.1200/JCO.19.00098](https://doi.org/10.1200/JCO.19.00098).
- Krull, K.R., Cheung, Y.T., Liu, W., Fella, S., Reddick, W.E., Brinkman, T.M., et al., Hudson, M.M. (2016). Chemotherapy pharmacodynamics and neuroimaging and neurocognitive outcomes in long-term survivors of

- childhood acute lymphoblastic leukemia. *J. Clin. Oncol*, 34 (22), 2644-53.
[https:// doi: 10.1200/JCO.2015.65.4574.](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.4574)
- Krull, K.R., Brinkman, T.M., Li, C., Armstrong, G.T., Ness, K.K., Srivastava, D.K., Gurney, J. G., et al., & Hudson, M. M. (2013). Neurocognitive outcomes decades after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the St Jude lifetime cohort study. *Journal of Clinical Oncology*, 31 (35), 4407–4415. [https:// doi: 10.1200/JCO.2012.48.2315.](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.2315) Epub 2013 Nov 4.
- Krull, K.R., Hardy, K.K., Kahalley, L. S., Schuitema, I., & Kesler, S. L. (2018). Neurocognitive outcomes and Interventions in long-term survivors of childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 36, 2181–2189.
[https:// doi: 10.1200/JCO.19.00098.](https://doi.org/10.1200/JCO.19.00098)
- Krull, K.R., Hardy, K.K., Kahalley, L.S., Schuitema, I., & Kesler, S.L. (2018). Neurocognitive outcomes and Interventions in long-term survivors of childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 36, 2181–2189.
[https:// doi: 10.1200/JCO.19.00098.](https://doi.org/10.1200/JCO.19.00098)
- Li, Q., Liu P., Yan, N., Feng, T. (2020). Executive Function Training Improves Emotional Competence for Preschool Children: The Roles of Inhibition Control and Working Memory. *Front Psychol*, 11, 347.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00347>
- McDougall, G.J., Jr., Oliver, J.S., & Scogin, F. (2014). Memory and cancer: A review of the literature. *Archives of Psychiatric Nursing*, 28 (3), 180–186.
[https:// doi: 10.1016/j.apnu.2013.12.005.](https://doi.org/10.1016/j.apnu.2013.12.005) Epub 2014 Mar 22.
- Mondie, C.M., Vandergrift, K.A., Wilson, CL., Gulinello, M.E., Weber, E.T. (2010). The chemotherapy agent, thioTEPA, yields long-term impairment of hippocampal cell proliferation and memory deficits but not depression-related behaviors in mice. *Behav Brain Res*, 209 (1), 66-72.
[https:// doi: 10.1016/j.bbr.2010.01.016.](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.01.016)
- Mucci, G. A., & Torno, L. R. (2015). *Handbook of long term care of the childhood cancer survivor*. Springer US.
- Mulhern, R.K., & Butler, R.W. (2004). Neurocognitive sequelae of childhood cancers and their treatment. *Pediatr. Rehabil*, 7 (1), 1-14.
[https:// doi: 10.1080/13638490310001655528.](https://doi.org/10.1080/13638490310001655528)
- Nilsson-Ihrfelt, E., Fjällskog, M.-L., Liss, A., Jakobsson, O., Blomqvist, C., & Andersson, G. (2004). Autobiographical memories in patients treated for breast cancer. *Journal of Psychosomatic Research*, 57 (4), 363–366.
[https:// doi: 10.1016/j.jpsychores.2004.01.009.](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2004.01.009)
- Oprandi, MC., Oldrati, V., Cavatorta, C., Gandola, L., Massimino, M., Bardoni, A., Poggi, G. (2025). The Influence of Socioeconomic Status (SES) and Processing Speed on the Psychological Adjustment and Wellbeing of Pediatric Brain Tumor Survivors. *Cancers (Basel)*, 14 (13), 3075.
[https:// DOI: 10.3390/cancers14133075](https://doi.org/10.3390/cancers14133075)
- Puhr, A., Ruud, E., Anderson, V., Due-Tønnessen, B. J., Skarbø, A.-B., Finset, A., & Andersson, S. (2019). Social attainment in physically well-functioning long-term survivors of pediatric brain tumour; the role of executive dysfunction, fatigue, and psychological and emotional symptoms. *Neuropsychological Rehabilitation*,

- 31 (1), 129-153. <https://DOI: 10.1080/09602011.2019.1677480>
- Reddick, W.E., Conklin, H.M. (2020). Impact of acute lymphoblastic leukemia therapy on attention and working memory in children. *Expert Rev Hematol*, 3, 655–9. [https:// doi: 10.1586/ehm.10.65](https://doi: 10.1586/ehm.10.65).
- Richards, M., & Deary, I.J. (2005). A life course approach to cognitive reserve: A model for cognitive aging and development? *Annals of Neurology*, 58 (4), 617–622. <https:// DOI: 10.1002/ana.20637>
- Rutter, M. (2013). Annual research review: Resilience – clinical implications. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 54 (4), 474–487. <https:// DOI: 10.1111/j.1469-7610.2012.02615.x>
- Saykin, A.J., Ables, T.A., & McDonald, B. C. (2003). Mechanisms of chemotherapy-Induced cognitive disorders: Neuropsychological, Pathophysiological, and neuroimaging perspectives. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 8 (4), 201-16. [https:// DOI:10.1016/S1084-3612\(03\)00055-8](https:// DOI:10.1016/S1084-3612(03)00055-8)
- Schuerch, K. Grieder M., Benzing V., Siegwart V., Federspiel A., Slavova N., etal., Everts R. (2023). How is cerebral perfusion associated with functional outcome in pediatric cancer survivors? *Dev. Neuropsychol.* 48 (4), 186–202. <https:// DOI: 10.1080/87565641.2023.2215360>
- Schuerch, K., Salzmann, S., Steiner, L., Lidzba, K., Klein, A., Roessler, J., & Everts, R. (2025). Development of working memory, processing speed, and psychosocial functions in patients with pediatric cancer. *Pediatr Res*, 97 (5), 1659-1667. <https:// DOI: 10.1038/s41390-024-03512-w>
- Schuerch, K., Salzmann, S., Steiner, L., Lidzba, K., Klein, A., Roessler, J., Everts, R. (2025). Development of working memory, processing speed, and psychosocial functions in patients with pediatric cancer. *Pediatr Res*, 97 (5), 1659-1667. <https:// doi: 10.1038/s41390-024-03512-w>.
- Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B.G. & Schmidt, S. J. (2016). Resilience, risk, mental health and well-being: associations and conceptual differences. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 25, 459–466. <https:// DOI: 10.1007/s00787-016-0851-4>
- Siewgart, V., Benzing, V., Spitzhuettl, J., Schmidt, M., Grotzer, M., Steinlin, M., etal., Everts R. (2022). Cognition, psychosocial functioning, and health-related quality of life among childhood cancer survivors. *Neuropsychol Rehabil*, 32 (6), 922-945. <https:// DOI: 10.1080/09602011.2020.1844243>
- Siewgart, V., Benzing, V., Spitzhuettl, J., Schmidt, M., Grotzer, M., Steinlin, M., etal., Everts, R. (2022). Cognition, psychosocial functioning, and health-related quality of life among childhood cancer survivors. *Neuropsychol Rehabil*, 32 (6), 922-945. <https:// doi: 10.1080/09602011.2020.1844243>.
- Siewgart, V., Steiner, L., Pastore-Wapp, M., Benzing, V., Spitzhuettl, J., Schmidt, M., etal., Everts, R. (2021). The Working Memory Network and Its Association with Working Memory Performance in Survivors of non-CNS Childhood Cancer. *Dev Neuropsychol*, 46 (3), 249-264. <https:// doi: 10.1080/87565641.2021.1922410>.
- Sleurs, C., Deprez, S., Emsell, L., Lemiere, J., & Uyttebroeck, A. (2016). Chemotherapy-induced neurotoxicity in pediatric solid non-CNS tumor

- patients: An update on current state of research and recommended future directions. *Critical Reviews in Oncology/hematology*, 103, 37–48.
<https://DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.05.001>
- Sleurs, C., Lemiere, J., Radwan, A., Verly, M., Elens, I., Renard, M., et al., & Uyttebroeck, A. (2019). Long-term leukoencephalopathy and neurocognitive functioning in childhood sarcoma patients treated with high-dose intravenous chemotherapy. *Pediatric Blood & Cancer*, 66 (10), 1–12.
<https:// DOI: 10.1002/pbc.27893>
- Tonning Olsson, I., Brinkman, T. M., Wang, M., Ehrhardt, M. J., Banerjee, P., Mulrooney, D. A., et al., & Krull, K. R. (2020). Neurocognitive and psychosocial outcomes in adult survivors of childhood soft-tissue sarcoma: A report from the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer*, 126 (7), 1576–1584.
<https:// DOI: 10.1002/cncr.32694>
- Tonning Olsson, I., Brinkman, T.M., Wang, M., Ehrhardt, M. J., Banerjee, P., Mulrooney, D. A., et al., & Krull, K. R. (2020). Neurocognitive and psychosocial outcomes in adult survivors of childhood soft-tissue sarcoma: A report from the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer*, 126 (7), 1576–1584.
<https:// doi: 10.1002/cncr.32694>
- Trapani, J. A., & Murdaugh, D. L. (2022). Processing efficiency in pediatric cancer survivors: a review and operationalization for outcomes research and clinical utility. In *Brain and Behavior*, 12 (12), e2809. <https:// doi: 10.1002/brb3.2809>
- Trapani, J.A., & Murdaugh, D.L. (2022). Processing efficiency in pediatric cancer survivors: a review and operationalization for outcomes research and clinical utility. In *Brain and Behavior*, 12 (12), e2809. <https:// doi: 10.1002/brb3.2809>
- Turtle, C.J., Swanson, H.M., Fujii, N., Estey, E.H., Riddell, S.R. (2009). A distinct subset of self-renewing human memory CD8+ T cells survives cytotoxic chemotherapy. *Immunity*, 31 (5), 834–44.
<https://doi: 10.1016/j.immuni.2009.09.015>
- Üzar-Özçetin, Y.S. (2025). Promoting Growth in Child and Adolescent Cancer Survivors: The Critical Role of Mental Health Nurses. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs*, 38 (2), e70023.
<https:// DOI: 10.1111/jcap.70023>
- van der Linden, S.D., Gehring, K., De Baene, W., Emons, W.H.M., Rutten, G.M., & Sitskoorn, M. M. (2020). Assessment of executive functioning in patients with meningioma and low-grade glioma: A comparison of self-report, proxy-report, and test performance. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 26 (2), 187–196.
<https:// doi: 10.1080/09297049.2017.1386170>
- Van Der Plas, E., Erdman, L., Nieman, B.J., Weksberg, R., Butcher, D.T., O'Connor, D. L., et al., & Spiegler, B.J. (2018). Characterizing neurocognitive late effects in childhood leukemia survivors using a combination of neuropsychological and cognitive neuroscience measures. *Child Neuropsychology*, 24 (8), 999–1014.
<https:// doi: 10.1080/09297049.2017.1386170>
- Vetsch, J., Wakefield, C. E., Robertson, E. G., Trahair, T. N., Mateos, M. K., Grootenhuis, M., Marshall, G. M., Cohn, R. J., & Fardell, J. E. (2018). Health-related quality of life of survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia:

- A systematic review. *Quality of Life Research*, 27 (6), 1431–1443.
[https://doi: 10.1007/s11136-018-1788-5](https://doi.org/10.1007/s11136-018-1788-5).
- Vetsch, J., Wakefield, C.E., Robertson, E.G., Trahair, T.N., Mateos, M.K., Grootenhuis, M., Marshall, G. M., et al., & Fardell, J. E. (2018). Health-related quality of life of survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A systematic review. *Quality of Life Research*, 27 (6), 1431–1443.
[https:// doi: 10.1007/s11136-018-1788-5](https://doi.org/10.1007/s11136-018-1788-5).
- Winocur, G., Wojtowicz, J.M., Tannock, I.F. (2015). Memory loss in chemotherapy-treated rats is exacerbated in high-interference conditions and related to suppression of hippocampal neurogenesis. *Behav Brain Res*, 281, 239-44.
[https:// doi: 10.1016/j.bbr.2014.12.028](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.12.028).
- Yang, M., Kim, J.S., Song, M.S., Kim, S.H., Kang, S.S., Bae, C.S., Kim, J.C., Wang, H., Shin, T., Moon, C. (2010). Cyclophosphamide impairs hippocampus-dependent learning and memory in adult mice: Possible involvement of hippocampal neurogenesis in chemotherapy-induced memory deficits. *Neurobiol Learn Mem*, 93 (4), 487-94.
[https:// doi: 10.1016/j.nlm.2010.01.006](https://doi.org/10.1016/j.nlm.2010.01.006).
- Zebrack, B.J., & Zeltzer, L.K. (2003). Quality of life issues and cancer survivorship. *Current Problems in Cancer*, 27 (4), 198-211.
[https:// DOI: 10.1016/s0147-0272\(03\)00027-8](https://doi.org/10.1016/s0147-0272(03)00027-8).
- Zhang, Y., Kesler, S.R., Dietrich, J., Chao, H.H. (2025). Cancer-Related Cognitive Impairment: A Practical Guide for Oncologists. *JCO Oncol Pract*, OP2400953.
[doi: 10.1200/OP-24-00953](https://doi.org/10.1200/OP-24-00953).

