



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Malın tümör tanısı alan ocuk hastaların epidemiyolojik özellikleri ve sağkalımları

Epidemiology and survival analysis of children with malignant tumors

Damla Gekalan Soysal¹ , Nalan Yazıcı² , Ayşee Erbay² 

¹Ktahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya, Turkey

²Bařkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi ocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45 (3):1042-1050

Abstract

Purpose: The aim of this study was to analyze the clinical characteristics and survival rates of our patients in our center in order to reach the basic epidemiologic data of region.

Materials and Methods: Epidemiological features of 599 patients with childhood cancer were evaluated retrospectively. The 440 of them were followed-up in our hospital more than one month and they were included to our retrospective evaluation of survival analysis. The data were obtained by scanning the patient record files of the pediatric hematology and oncology department and analyzed with special statistical programs.

Results: Median age of patients was 6 years (1 day-20,4 years) and male to female ratio was 1,2. The diagnosis was leukemia in 8,4%, lymphoma in 21.2%, central nervous systems tumors in 22.2 %. Event-free and overall survival analysis were also estimated for followed patients (n=440). Five year overall and event-free survival rates of the whole group were calculated as 75.3% and 66.9% respectively.

Conclusion: Epidemiological data except incidence of leukemia were similar with many epidemiological studies. Leukemia is majorly being followed up by our department since 2010. Multidisciplinary treatment protocols and a professional team are important in high survival rates in pediatric oncology.

Keywords: Childhood cancer, epidemiology, survival

z

Ama: Bu alışmada amacımız blgemizde merkezimize başvuran malın tmrl hastaların epidemiyolojik özellikleri ve sağkalımlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Malın tümör tanısı alan, 599 çocukluk ağı kanseri olan hasta epidemiyolojik özellikleri açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardan; bir aydan uzun süre merkezimizde takip edilmiş olan 440 hasta sağkalım açısından ayrı olarak analiz edildi. Veriler, ocuk hematoloji ve onkoloji bölümü hasta kayıt dosyaları taranarak elde edilmiş olup, özel istatistik programları ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastanemize başvuran malın tümör tanısı alan kayıtlı toplam 599 hastanın, ortanca yaşı 6 yıl (1 gün-20,4 yıl), erkek kız oranı (E/K) 1,2 saptandı. Tümör tanılarına göre görülme sıklığı sırası ile hastaların %8,4'inde lösemi; %21,2'sinde lenfoma; %22,2'sinde santral sinir sistemi tümörleri idi. Tüm kayıtlı 599 hasta ve primer takip ve tedavi edilen 440 hastanın epidemiyolojik özellikleri benzer saptanmıştır. Bir aydan uzun takipli 440 hastanın beş yıllık genel ve olaysız sağkalım hızı sırası ile %75,3 ve %66,9 saptandı.

Sonuç: Hastalarımızın epidemiyolojik verileri lösemi sıklığı dışında diğer epidemiyolojik çalışmalardaki sonuçlarla benzer saptanmıştır. Merkezimizde lösemi hastaları 2010 yılından itibaren izlenmeye başlanmıştır. Pediatric onkoloji hastalarında yüksek sağkalım hızları multidisipliner tedavi protokollerinin ve profesyonel ekibin önemini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk ağı kanserleri, epidemiyoloji, sağkalım

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Damla Gekalan Soysal, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, ocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı, Kütahya, Turkey E-mail: damlageckalan@gmail.com,

Geliş tarihi/Received: 05.02.2020 Kabul tarihi/Accepted: 31.05.2020 evrimii yayın/Published online: 31.08.2020

GİRİŞ

Kanser çağımızın en zor hastalıklarından olup görülme sıklığı giderek artan, enfeksiyon ve kazalardan sonra çocuklarda önemli bir mortalite nedenidir. Her yıl 0-19 yaş arası yaklaşık 300.000 çocuğa kanser teşhisi konulmaktadır¹. Çocukluk çağı kanserlerinin (ÇÇK) 2006'da yıllık görülme sıklığı Avrupa'da milyonda 130,9, ABD'de 153,3 ve Türkiye'de 115,6 saptanmıştır². Dünya Sağlık Örgütü'nün Globcan 2018 yılı verilerine göre ise Türkiye'de 0-19 yaş arası 4733 yeni tanı ÇÇK olup mortalite ise 1393 olarak bildirilmiştir³. Çocukluk çağı kanserleri; ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde dördüncü en sık ölüm nedeni iken gelişmiş ülkelerde kazalardan sonra ikinci en sık ölüm nedenidir⁴. Bu nedenle, ÇÇK en önemli hastalıkların başında gelmektedir.

ÇÇK, Uluslararası Çocukluk Çağı Kanser Sınıflamasına (ICCC-3, 2005)'e göre 12 ana gruba ayrılmıştır ve tüm ülkeler bu sınıflandırmaya göre verilerini kayıt etmektedir⁵. Ülkemizde kanser kayıtları için Sağlık Bakanlığı ve Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) bir kanser kayıt sistemi geliştirmiş ve tüm kanser vakalarının kayıt edilmesi planlanmıştır. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu tarafından yapılan son bildiri; 2009-2018 yılları arasında 15.713 vaka kaydedilmiştir. Hastaların ortanca yaş: 6,7 yıl, E/K: 1,2 saptanmıştır. Tümörlerin dağılımına bakıldığında; en sık görülen malign hastalıklar sırası ile lösemiler %27,8 (ortanca yaş:5,4 yıl, E/K:1,3), lenfomalar %19,1 (Ortanca yaş: 9,7 yıl, E/K:1,3), SSS tümörleri %13,3 (ortanca yaş:7,1 yıl, E/K:1,2) olarak bildirilmiştir. Hastaların beş yıllık genel sağkalım hızı ise tüm vakalar için %70,8 saptanmıştır⁶. Avrupa için bu rakam %81 olarak bildirilmektedir⁷. Bununla birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki çocuk kanserlerinin sağkalım hızlarında belirgin farklılıklar bildirilmektedir.

Sonuç olarak; öncelikle kanserin kontrol altına alınması ve kanserle mücadelede önceliklerin belirlenebilmesi için kanser yükünün, görülme sıklığının ve ölüm hızının tahmin edilmesi gerekmektedir. Ülkemizde 2013 yılından beri tüm illerde nüfus tabanlı aktif kanser kayıtçılığı ile istatistik elde edilmektedir. Fakat bu bilgiler genellikle erişkin yaş grupları için daha ayrıntılı veri sağlamakta ve ÇÇK açısından yeterli veri sağlayamamaktadır. Bu nedenle, gelişmekte olan ülkelerde kayıtlardaki düzensizlikler, yeterli sağlık merkezleri olmaması ve finansal sorunlar

nedeni ile hastane kaynaklı kayıtlar daha çok kullanılmaktadır. Amacımız, bölgemizdeki pediatrik kanser merkezlerinden biri olan hastanemizde görülen ÇÇK'nin bazı epidemiyolojik ve sağkalım verilerinin değerlendirilmesi ile hem bölgesel hem ulusal literature katkı sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma ve Etik Kurulu tarafından 06.10.2015 tarihinde (Proje no: KA15/294, sayı:94603339-604.01.02/6686) onaylandıktan sonra retrospektif olarak hasta dosyalarından veri taraması gerçekleştirildi.

01.01.2007-31.12.2014 tarihleri arasında tek merkezde malign tümör tanısı ile takip edilen hastaların epidemiyoloji ve sağkalım hızı açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi başlıklı araştırma projesi için; 2007-2014 yılları arasında pediatrik onkoloji birimine başvuran ve dosyası eksiksiz olan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunda göçmen hasta bulunmamaktadır. Hastalar çalışma kriterleri dahilinde iki gruba ayrıldı. Genel grupta, malign hastalık tanısı alan hastaların sadece epidemiyolojik özellikleri değerlendirilirken, primer merkezimizde takipli olan hastalarda hem epidemiyoloji hem de sağkalım hızlarının değerlendirilmesi yapıldı. Bu çalışmada, hastaların dosyaları tek tek taranarak gerekli veriler direkt pakete programla kayıt edilmiştir.

Olguların seçimi ve tanımlanması

Analiz grubu ikiye ayrılmıştır.

1. Kayıtlı tüm hasta grubu olarak çalışmaya alınma kriterleri: 01.01.2007-31.12.2014 tarihleri arasında merkezimizde malign tümör tanısı ile kaydedilen hastalardır.
2. Takipli hasta grubu olarak çalışmaya alınma kriterleri: 01.01.2007-31.12.2014 tarihleri arasında merkezimize başvuran yeni tanı malign tümör tanısı alan hastalardan, tanıdan sonra en az bir ay merkezimizde tedavi almış olan hastalar ve tanıdan sonra ilk bir ay içinde merkezimizde eksitus olan hastalardır.

Çalışma grubunda analiz edilecek kriterler: Hastaların onkoloji dosya numarası, hastane dosya numarası, yaşı, cinsiyeti, tanı yaşı, başvuru şekli, tanı tarihi (patolojik tanının elde edildiği tarihi), histopatolojik tanı ve alt grup (Uluslararası çocukluk çağı kanser sınıflamasına ICC-3, 2005), tümörün alt grubu,

tümörün evresi, tanıda metastaz varlığı, tanı yöntemi (histopatolojik inceleme, sitolojik tanı, klinik veya radyolojik veya laboratuvar), takip süresi, olay tarihi, olay durumu, son görülme tarihi ve durumu hastaların onkoloji dosyalarından retrospektif olarak taranarak elde edildi.

Sağkalım analizi için çalışma dışı bırakılma kriterleri şu şekilde tanımlanmıştır: Sadece tanı alıp tedavi almayanlar ya da bir aydan daha az süre tedavi alıp merkezimizden ayrılanlar veya dış merkezde tedavi edilip takip amaçlı başvuranlar ya da dış merkezde tedavi alıp relaps ile merkezimize başvuranlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Sağkalım analizinde; son görülme tarihi 31.12.2014 olarak sınırlandırıldı. Hastaların başvuru şekline göre primer merkezimizde tanı konulan ve tedavi edilen hastalar, dış merkez takip hastaları, dış merkez relaps hastaları olarak üç gruba ayrıldı. Başvuran tüm hastalardan 92'si relaps-dış merkez hastası, 24'ü başka hastanede tedavisini bitirmiş olup bölümümüzce takibe gelen hasta, geriye kalan 483 hasta ilk olarak merkezimize başvurup tanı alan hastalardır. İlk başvuru sonrası en az 1 ay tedavi gören hastalar primer hasta olarak analiz edilmiştir. Diğer 43 hasta maddi nedenlerden veya başka ilde yaşamaları nedeniyle tedaviyi 1 aydan kısa sürede terk edip başka merkeze gitmiştir. Takipli 440 hastanın 93'ünün (%21,1) eksitus olduğu saptandı. Hastalarımızın %78,9'u sağ risk altında takip edilmektedir.

İstatistiksel analiz

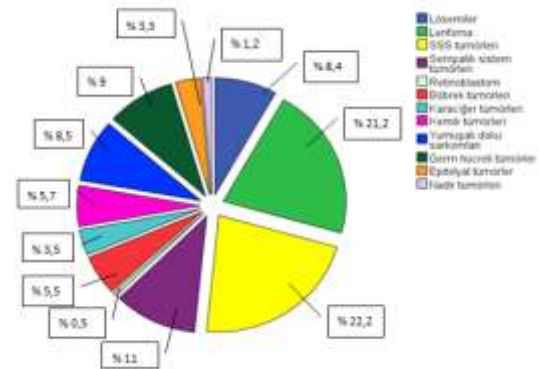
Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 17 (Chicago IL., USA) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortalama ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Sağkalım eğrisi için Kaplan-Meier yöntemi ve demografik gruplar arasındaki sağkalım farklılıklarını hesaplamak için Long-rank testi (Hasta sayısı 10 ve üzeri olduğu) uygulandı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı. Hasta sayısı 10 ve üzeri olan hastalar için sağkalım hızı hesaplanmış olup, hasta sayısı 10'dan düşük olan gruplarda yaşam oranları tanımlayıcı istatistiksel yöntem ile sayısal değerler ile verildi.

Sağkalım analizleri için veri taraması 01.09.2015 tarihinde gerçekleştirilmiş, bu tarih itibarıyla bir kesit alınmıştır. Hastaların sağkalım hızı eğrileri çizilirken; olaysız sağkalım ve genel sağkalım süreleri baz

alınarak yapılmıştır. 'Olaysız sağkalım' (event-free survival) ise hastaliksız yaşam durumlarını değerlendirmekte olup remisyonunda ve izlemde olan hastalar 'sağ, risk altında', takiplere gelmeyen veya ulaşılamayan hastalar 'kayıp-terk', dirençli veya ilerleyici hastalık, rekürens gelişmesi, ölüm durumu veya ikincil kanser gelişmesi 'olay' (event) olarak tanımlandı. 'Genel sağkalım' (overall survival) hızı ise halen izlenmekte olan kontrollere düzenli gelen hastalar 'sağ, risk altında', takiplere gelmeyen veya ulaşılamayan hastalar 'kayıp-terk', ölen hastaların durumları ise 'olay' (eksitus) değişkenleri ile ifade edildi. Genel sağkalım hızlarının hesaplanmasında yaşayan ve kayıp hastalar için son görüldüğü ve bilgi alındığı tarih son tarih, olaysız sağkalım hızlarının hesaplanmasında 'olay' gelişen hastalarda ise olay tarihi dikkate alındı.

BULGULAR

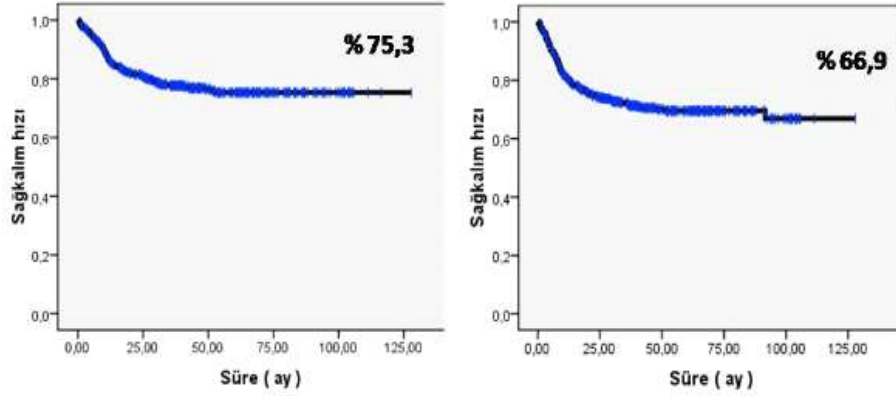
Hastanemize Ocak 2007- Aralık 2014 tarihleri arasında başvurup malign tümör tanısı alan 599 hastanın, ortalama yaşı 6 yıl (1 gün-20,4 yıl), E/K oranı 1,2 saptandı. Hastaların tümör grubu- cinsiyet dağılımına bakıldığında; germ hücreli tümör ve lösemi hariç diğer tüm gruplarda erkek hakimiyeti saptanmıştır. Tümör gruplarına bakıldığında ise en sık %22,2 ile SSS tümörleri, %21,2 ile lenfoma, %11 ile sempatik sistem tümörleri, %9 germ hücreli tümörler, %8,5 yumuşak doku sarkomları, %8,4 lösemi, %5,7 kemik tümörleri, %5,5 böbrek tümörleri tespit edilmiştir (Şekil 1). Kayıtlı bütün hastaların ana tümör grubu ve alt gruplarına göre epidemiyolojik verilerinin değerlendirilmesi Tablo 1'de ayrıntılı olarak belirtilmiştir.



Şekil 1. Kayıtlı tüm hastaların ana tümör gruplarına göre dağılımı

Tablo 1. Kayıtlı tüm hastaların ana tümör grubu ve alt gruplarına göre epidemiyolojik verilerinin değerlendirilmesi

Tümör Dağılımları	n	%	E / K (n)	Ortanca yaş-yıl (minimum-maksimum)
Tanı alan tüm hasta grubu	599	100	327 / 272	6 (1 gün – 20,4 yıl)
1- Lösemiler	50	8,4	24/26	5,1 (0,2 - 16 yıl)
ALL	35	5,9	18/17	4,7 (0,9 - 15,7 yıl)
AML	13	2,0	6/7	8,6 (0,2 - 16 yıl)
KML	2	0,3	0/2	6,8 (6,5 - 7 yıl)
2-Lenfomalar ve Histiyositik hastalıklar	127	21,2	85/42	8,1 (25 gün-20,4 yıl)
Hodgkin lenfoma	42	7,0	28/14	12,6 (2,8-17,3 yıl)
NHL	58	9,7	39/19	8,3 (2,3- 20,4 yıl)
Histiyositik diğer malign hastalıklar (LHH, HLH)	27	4,5	18/9	4,7 (25 gün-15 yıl)
3-Beyin ve spinal kanal tümörleri	133	22,2	69/64	6,6 (10 gün-17,5 yıl)
Ependimom ve koroid pleksus tümörleri	18	3	13/5	4,9 (0,9-15,6 yıl)
Astrositom	19	3,2	10/9	5,6 (0,2 - 15,9 yıl)
Diğer gliomlar (GBM, oligodendrogliom)	23	3,8	10/13	8,3 (1,1 - 15,2 yıl)
İntrakranial intraspinal embriyonel tümörler(Medulloblastom, PNET, ATRT)	48	8	22/26	7,4 (10 gün-17 yıl)
Diğer spesifik intrakranial gliomlar (optik gliom)	23	3,8	13/10	5,4 (0,5 – 16,7)
Diğer tanımlanmamış SSS tümörleri	2	0,4	1/1	8,8 (0,1 - 17,5)
4-Sempatik sistem tümörleri	66	11	35/31	1,6 (29 gün-11,8 yıl)
Nöroblastom/ganlionöroblastom	63	10,7	33/30	1,5 (29 gün-11,8 yıl)
5-Retinoblastom	3	0,5	1/ 2	1,7 (1,4 - 9,4 yıl)
6- Böbrek tümörleri	33	5,5	18/15	3 (4 gün-16,2 yıl)
Wilms Tümörü	27	4,5	12/15	3,1 (0,3 - 15,1 yıl)
Diğer Böbrek tümörleri (RCC, PNET, Mezoblastik nefroma)	6	1	6/0	6,8 ay (3gün-16,2 yıl)
7- Karaciğer tümörleri	21	3,5	14/7	3,2 (7 gün-16,1 yıl)
HCC	12	2	5/4	9,4 (0,4 - 16 yıl)
Hepatoblastom	9	1,5	9/3	2,1 (7 gün-12,1 yıl)
8- Kemik tümörleri	34	5,7	20/14	11,8 (1,8-17,3 yıl)
Osteosarkom	10	1,7	6/4	14 (6,7-17,3 yıl)
Ewing Sarkom	24	4	14/10	11,1 (1,8-16,2 yıl)
9- Yumuşak doku sarkomları (YDS)	51	8,5	29/22	7,7 (21 gün-17,6 yıl)
Rabdomiyosarkom	30	5,0	17/13	4 (0,3-16 yıl)
Rabdomiyosarkom dışı YDS	21	3,5	12/9	10 (21 gün-17,6 yıl)
10- Gonad ve germ hücreli tümörler	54	9,0	20/34	2,3 (1 gün - 17,3 yıl)
-İntrakranial intraspinal germ hücreli tümörler	5	0,8	4/1	13,3 (10,9-17,3)
Ekstrakranial ekstraponadal germ hücreli tümör- teratom	25	4,2	10/15	3,5 ay (1-11,9 yıl)
Malign gonadal germ hücreli tümörler	18	3,0	5/13	11,7 (2 ay- 17 yıl)
Diğer gonadal tümörler-epitelyal	5	0,8	1 / 4	2,8 (0,2- 12,7)
Diğer tanımlanmamış	1	0,2	1	16,3 yıl
11- Epitelyal tümörler	20	3,4	9/11	13,7 (0,5-17,2 yıl)
- Tiroid karsinomu	7	1,2	3 / 4	14,2 (11,4 - 17,2 yıl)
-Nazofaringeal karsinom	9	1,5	5 / 4	13,8 (6,7 - 15,9 yıl)
Diğer karsinomlar (1 melanom, 2 cilt,1 diğer)	4	0,7	2/2	4,2 (0,5- 8,1)
12- Diğer nadir tümörler	7	1,2	3 / 4	4,9 (0,4 - 12,8 yıl)



Şekil 2. Primer takipli hastaların beş yıllık genel ve olaysız sağkalım hızı

Tablo 2. Kayıtlı tüm hastaların yaş gruplarına göre tümör tanı dağılımı

Ana tümör tanı grupları	Yaş grupları (n)				Toplam
	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş	15-19 yaş	
Lösemi	23	16	9	2	50
Lenfoma/histiyositik hastalıklar	36	38	35	18	127
SSS tümörleri	44	54	23	12	133
Sempatik sistem tümör	56	8	2	0	66
Retinoblastom	2	1	0	0	3
Böbrek tümörleri	23	6	2	2	33
Karaciğer tümörleri	13	3	3	2	21
Kemik tümörleri	3	9	15	7	34
Yumuşak doku sarkomu	22	11	14	4	51
Germ hücreli tümörler	31	4	12	7	54
Diğer epitelyal tümörler	2	4	10	4	20
Nadir tümörler	4	2	1	0	7
Toplam hasta sayısı	259	156	125	59	599

Hastaların yaş grubu dağılımına bakıldığında; %43,2'si 0-4 yaş, %26'sı 5-9 yaş, %20,9'u 10-15 yaş, %9,9'u 15 yaş üstünde olduğu görüldü. Embriyonel tümörler en sık 0-4 yaş grubu hastalarda görülmekte iken, lenfoma ve SSS tümörleri en sık 5-9 yaş grubu hastalarda saptandı. Kemik tümörleri ve diğer epitelyal tümörler ise daha çok 10-14 yaş grubunda belirgindi (Tablo 2).

Hastanemizde bir aydan uzun süre takip edilmiş tüm pediatrik kanserlerin beş yıllık genel ve olaysız sağkalım hızları sırası ile %75,3 ve %66,9 saptandı (Şekil 2). Hastaların ortalama takip süresi ortalama 50 ay (ortalama 46,2 ay; 3,2 - 127,9 ay aralığında) bulundu. Cinsiyete göre beş yıllık sağkalım hızına bakıldığında erkeklerde genel sağkalım %78,1, kızlarda %72,3'tü. Cinsiyetler arasında sağkalım hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı

($p=0,2$). Yaş grubuna göre primer takipli adolesan toplam 48 hasta olup, tüm grubun %10,9'uydu. Bu grupta E/K oranı 0,77, ortalama tanı yaşı 16 yıld (15-20,4 yıl). Adolesan yaş grubunda en sık görülen malign hastalıklar %31,2 ile lenfoma, %18,8 ile SSS tümörleri, %14,4 ile kemik tümörleri, %10,4 ile germ hücreli, %8,3 yumuşak doku sarkomuydu. Adolesan yaş grubunda beş yıllık genel ve olaysız sağkalım hızı sırası ile %68 ve %70'ti. Erkek ve kızlarda genel sağkalım hızı sırası ile %69,9 ve %66,2 saptandı. İstatistiksel olarak cinsiyete göre sağkalım hızları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,62$).

Bir yaş altı hastalar grubumuzun %14,4'ünü oluşturmaktaydı. Hastaların E/K oranı: 0,57, ortalama tanı yaşı 5 ay saptandı. Bir yaş altında en sık görülen malign hastalık %27 ile nöroblastom, ikinci sıklıkta

%20,6 ile germ hücreli tümörlerdi. Diğer sık görülenler; %12,6 ile böbrek tümörleri, %11,2 ile yumuşak doku sarkomu, %9,5 ile lenfoma, %6,4 SSS tümörleri ve karaciğer tümörleri saptandı. Bir yaş altı hastaların; beş yıllık genel ve olaysız sağkalım hızı sırası ile %74,9 ve %73,6 saptandı. Cinsiyete göre beş yıllık genel sağkalım hızı kızlarda %73,2, erkeklerde %77,6 olup istatiksel olarak cinsiyette anlamlı fark saptanmadı (p: 0,68).

TARTIŞMA

Kanser hastalarının epidemiyolojik ve sağkalım oranlarının değerlendirilmesi ve ülkemizin gelişmiş ülkelerdeki verilerle karşılaştırılması açısından sistematik çalışmalar ve düzgün kayıtlara ihtiyaç vardır. Bir çocuk hematoloji onkoloji merkezinin misyonu klinik hizmet vermek yanı sıra, kendi hastanesinin verilerinin güvenilirliğini sağlayarak oluşturulmuş ortak veritabanları ve gelişmiş ülkelerdeki ÇÇK'ı sağkalım istatistiklerinin durumuna göre nerede olduğunu görmesi gereklidir. Bu çalışmanın yapılması hastalarımızın sonuçlarını literatür ile karşılaştırma imkanı bulmak için bu verilerin uygun şekilde toplanma alışkanlığının kazanılması; kanser epidemiyolojisi konusunda çalışma ve coğrafi bölgemizle ilgili kaba bir öngörü sahibi kazanmaktır.

Hastanemize başvuran kanser tanısı alan 599 çocuk hastanın ortanca yaşı 6 yıl, E/K oranı 1,2 saptandı. Hastalarımızın yaş ve cinsiyet dağılımı literatür ile uyumlu olup, TPOG 2002-2008/2008-2019 verileri ile 2010 yılındaki Avrupa EUROCARE-ACCIS verileri ile benzer saptanmıştır⁶⁻⁸. Hastalarımızın yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; %41,4'ü 0-4 yaş, %25,2'si 5-9 yaş, %22,5'u, 10-15 yaş ve %10,9'u 15-19 yaş arası olup bu rakamlar TPOG bildirisinde verilen genel ortalamayı gösteren rakamlara çok benzerdir⁸.

Tanı dağılımı ise TPOG 2008-2019 verilerine göre bazı farklılıklar göstermektedir⁶. Retrospektif olarak hastalarımızı değerlendirdiğimizde; takipli lösemi sıklığının genel ortalamadan düşük olduğu fakat SSS tümörleri, lenfoma, sempatik sistem tümörleri, karaciğer tümörleri, yumuşak doku sarkomları ve germ hücreli tümörlerin daha fazla sıklıkta görüldüğü saptanmış, diğer malign hastalıklardan böbrek tümörleri, epitelyal tümörler ve kemik tümör görülme sıklığı Türkiye geneli ile benzer saptanmıştır. Merkezin ilk yıllarında daha çok lösemi dışı onkolojik hastalıklar takip etmesi kaynaklı olarak lösemi sayısının

düşük olduğu; merkeze yeni bir radyasyon onkolojisi bölümü kurulması sonrasında özellikle beyin tümörlerinin bölgede hastanemize olan başvurusu artması gibi merkeze ait faktörlere bağlı değişiklik gösterdiği düşünülmüştür. Diğer branşlarda başarılı cerrahi tedaviler nedeniyle yumuşak doku sarkomları, germ hücreli tümörler merkezin bölgede bulunan donanımlı hastanelerden biri olması nedeniyle hastaların refere edilmesi sonucu bazı malign hastalıkların serimizde daha sık görülmekte olduğunu düşündürmektedir.

Çocukluk çağı kanserleri ABD, SEER 2010 epidemiyolojik verilerinde 113.782 vaka olup 0-19 yaş arası ÇÇK'nın dağılımında %30 lösemi (%26,5 ALL+ %3,5 AML), %18 SSS tümörleri, %9,7 lenfoma (%5,7 NHL+ %4 Hodgkin lenfoma), %8,5 nöroblastom, %6,9 Wilms tümörü, %6 YDS, %4,6 gonadal germ hücreli, %3,3 kemik tümörleri görülmüştür. Aynı yayında SEER 2014 yılı analizinde ise; hastalar çocuk (0-14 yaş) ve adölesan (15-19 yaş) olarak ikiye ayrılmış, çocuklarda en sık görülen ilk üç malign hastalık sırası ile ALL %26, SSS tümörleri %21 ve nöroblastom %7 olarak bildirilmiştir. Aynı analizde adölesanlarda tanı sıklık sırası %23 lenfoma (%15 Hodgkin + %8 NHL), %12 lösemi (ALL %8+ AML %4), %11 tiroid karsinomu, %10 SSS tümörü, %7 kemik tümörü olarak rapor edilmiştir⁹. Bizim analizimizde ise adölesanlarda en sık görülen ilk 3 tümör sırası ile %31,2 lenfoma, %18,8 SSS tümörleri, %14 kemik tümörleriydi. Tiroid karsinomları ABD'ye göre daha az görülmekle beraber diğer alt grup tümör dağılımı yaklaşık benzer saptanmıştır. Tiroid karsinomlarındaki bu farkın genelde adölesan-geç erişkin hastaların ülkemizde daha çok erişkin onkoloji ve nükleer tıp klinikleri tarafından izlenmesine bağlı olduğu düşünüldü. Ülkemiz TPOG 2002-2008 ÇÇK adölesan verilerine bakıldığında; lösemi %25,2; lenfoma %21,1; kemik tümörleri %15,1, SSS tümörleri %12,3 olarak bildirilmiştir⁸. Bizim serimizdeki adölesan hastalarda lösemisinin merkezin ilk kurulduğu yıllardaki özelliği nedeniyle az görülmesi hasta dağılımında lenfoma ve SSS tümör sıklığının göreceli olarak artmış olduğu saptanmıştır.

Takipli hastalarımızın 2007-2014 yılları arasında beş yıllık genel ve olaysız sağkalım hızları sırası ile %75,3 ve %66,9 saptandı. Ülkemizdeki verilere baktığımızda; TPOG 2002-2008 yılları arasında beş yıllık genel sağkalım hızını %65; TPOG 2008-2019 yılı verilerinde ise bu hızı %70,8 olarak bildirmiştir⁶⁻⁸. Kebudi ve ark. İstanbul Üniversitesi'nden 1990-2012 arası başvuran 2,413 ÇÇK olan hastanın beş yıllık

genel sağkalinı %74 olarak bildirilmiştir¹⁰. Ataseven ve ark. tarafından Ege Üniversite'sinde yapılan çalışmada, bizim serimize benzer olarak, beş yıllık genel sağkalin hızını 2000-2009 yılları arasında %73 ve 2010-2017 yılları arasında %75 saptandığı bildirilmiştir¹¹. Amerika Birleşik Devletleri SEER 9 programı, 2003-2009 yılları arasında ÇÇK'nde beş yıllık genel sağkalin hızını %83 olarak vermiştir⁹. Avrupa'da ise ACCIS-EUROCARE 1995-2002 yılları arasında, ÇÇK'nin beş yıllık sağkalin hızı %81 saptanmıştır⁷. Hastanemizin beş yıllık sağkalin hızının ülkemizdeki gelişmiş bir merkez standartlarında olduğu ancak ABD ve Avrupa istatistiklerinden düşük olduğu aşikardır. Bu ülkemiz genel koşulları ile de ilgili olduğu düşünölmekle birlikte erken tanı, sağkalin hizmetlerine ulaşım kolaylığı ve finansman desteği ile ilerdeki yıllarda ülkemiz pediatrik kanserlerde sağkalin hızının daha da artıp gelişmiş ölkeler düzeyine ulaşması beklenmektedir.

Cinsiyete göre beş yıllık genel sağkalin hızı erkeklerde %78,1, kızlarda %72,3 saptandı. Amerika Birleşik Devletleri 2014 yılında SEER programında erke ve kız beş yıllık sağkalin hızı sırası ile 0-14 yaş arası %81,3 ve %82, 15-19 yaş arasında ise %80 ve %85,4 bildirilmiştir⁹. Bizim çalışmamızda ise adölesan grupta sağkalin hızı daha düşük olup beş yıllık genel ve olaysız sağkalin sırası ile %68 ve %70, erkek ve kız genel sağkalin hızı da sırası ile %69,9 ve %66,2 saptandı. Ataseven ve ark. tarafından yapılan yayında,1997-2017 yılları arasında 15 yaş ve üzeri hastaların, beş yıllık sağkalin hızı %71,5 olup, cinsiyete göre erkeklerde beş yıllık sağkalin hızı %66,9 iken kızlarda %76,8 olduğu bildirilmiştir¹¹. Ülkemizden Küpeli ve ark. tarafından yayınlanan 1970-2008 yılları arasında Haccettepe Üniversitesi'nde takip edilen; 293 adölesan vakanın; beş yıllık genel ve olaysız sağkalin hızı sırasıyla %62,6 ve %51,8 olduğu bildirilmiştir¹². Adölesan hastalarda sağkalin hızının, ABD verilerine göre ülkemizde düşük olmasının bu grup hastaların ergen psikolojisi nedeniyle tedaviye uyumsuzluklarından ve bu gruba spesifik adölesan-geçer erişkin merkezlerinin olmamasından kaynaklanabileceği düşünölmüştür. Ayrıca ülkemizde adölesan ve süt çocuğu yaş grubu hastalar ile ilgili, ayrı ve düzenli istatistiksel analiz bulunmadığı için yıllara ve merkezlere göre karşılaştırma yapmak mümkün olmamaktadır. Tüm vakalar genelinde, bölgesel verilerin düzenli olarak analiz edilmesi ile daha ayrıntılı bilgi sahibi olunabileceği düşünölmüştür. Bizim serimizde kız hastalarda beş yıllık sağkalin hızının erkeklere göre daha düşük görünmekle beraber istatistiksel olarak

anlamli fark saptanmamıştır.

Bir yaş altı malign hastalıklar, merkezimizde primer takipli tüm ÇÇK'nin %14,4'ünü oluşturmaktadır. İngiltere ve ABD gibi gelişmiş ölkelerde, ÇÇK'nin %10'undan fazlasını bir yaş altı hastalar oluşturduğu halde gelişmekte olan ölkelerde ise bu oran daha düşük bulunmuştur¹³⁻¹⁴. Ataseven ve arkadaşlarını, 1992-2017 tarihleri arasındaki Ege Üniversitesi'ne basvuran 4602 ÇÇK'in %3,5'i bir yaş altı saptanmıştır¹¹. Bizim serimizde ise bir yaş altı hastaların görülme sıklığını gelişmiş ölkelerdeki oran ile benzer olduğu saptanmıştır. Merkezimizde multidisipliner yaklaşımla kanser hastalarının tanı ve tedavi hizmet imkanlarının bulunmasının bunda etken olabileceği düşünölmektedir.

Bu seride ilk üç sırada, bir yaş altı en sık görölen malign hastalıklar %27 ile nöroblastom, %20,6 ile germ hücreli tümörler, %12,6 ile böbrek tümörleriydi. Avrupa ACCIS-EUROCARE verilerinde bir yaş altı en sık %31,9 ile sempatik sistem tümörleri, %16,4 ile lösemi, %15,8 ile SSS tümörleri bildirilmiştir⁷. Fransa'da 2000-2014 yılları arasında yapılan, 2.760 süt çocuğu kanserleri serisinde; %30,1'i nöroblastom, %15,3'ü lösemi, %11,6'sı retinoblastom ve %6,9'u Wilms tümörü bildirilmiştir. Hastaların 2000-2004 yılları arasında 5 yıllık genel sağkalin hızı %80,5, 2010-2014 yılları arasında 5 yıllık genel sağkalin hızı %82,6 olup sağkalin hızlarının tanıya göre farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Retinoblastom, nefroblastom, germ hücreli tümör, nöroblastom 5 yıllık sağkalin hızı %85 üzeri iken AML, lenfoid lösemi ve santral sinir sistemi tümörlerinde 5 yıllık sağkalin %65'ten az olduğu bildirilmiştir¹⁵. SSS tümörleri tüm ÇÇK'nde ikinci sıklıkta olmasına rağmen bir yaş altı hastalarımızın %6,2'sini oluşturmaktadır. Bu farklılıkların nedeni olarak; lösemi vakasının az olması, bu süreçteki retinoblastom ve SSS tümörleri ile ilgili merkez yapılanmasındaki durumla ilgili olduğu düşünölmekte, yıllar içinde bunun değişebileceği düşünölmektedir.

Primer takipli bir yaş altı malign hastalık tanıli hastalarımızın; 2007-2014 yılları arası beş yıllık genel ve olaysız sağkalin hızını sırasıyla %74,9 ve %73,6 saptadık. Literatüre bakıldığında süt çocuğunda malign hastalıklarla ilgili epidemiyolojik veriler olmakla beraber sağkalin analizlerinin daha az olduğu görölmüştür. Ataseven ve ark. tarafından 1992-2017 tarihleri arasındaki bir yaş altı hastaların 5 yıllık sağkalin hızı %71,3 olduğu bildirilmiştir¹¹. Fransa'da yapılan bir çalışmada süt çocuğu kanserlerinde 5 yıllık

genel sağkalım hızı 2000-2004 yılları arasında %80,5; 2010-2014 yılları arasında da %82,6 bildirilmiş ve bunun tanıya göre farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Retinoblastom, nefroblastom, germ hücreli tümör, nöroblastom gibi embriyonal tümörlerde 5 yıllık sağkalım hızı %85 üzeri iken AML, lenfoid lösemi ve santral sinir sistemi tümörlerinde bu hızın %65'ten az olduğu bildirilmiştir¹⁵. Bizim serimizde sağkalım hızının diğer ÇÇK'de olduğu gibi daha düşük olduğu görülmektedir. Ülkemiz verileri ile bu yaş grubunun kıyaslanabilmesi için, ülkemizde vakaların yaş gruplarına ayrılarak bildirimler yapılması ve yaşa özgü sağkalım analizlerine ihtiyaç olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda bir yaş altı ve adolesan dönem malign hastalıklar diğer bazı çalışmalara göre daha sık gözlemlendi. Bu iki yaş grubunun çeşitli özellikleri nedeniyle, spesifik ve deneyimli ayrıca multidisipliner ekip yaklaşımını benimsemiş onkoloji merkezlerince tedavi edilmesi gerekli olup ülke genelinde bu tür merkezlere daha fazla ihtiyaç vardır. Ayrıca ülkemizde epidemiyolojik veriler genel olarak 0-19 yaş arası analiz edilmekte ancak Avrupa ve ABD kanser programlarında çocuk (0-14) ve adolesan (15-19) yaş kanserlerinin epidemiyolojik olarak ayrı değerlendirilmesi karşılaştırmada bazen güçlükler sebep olmaktadır. Ülkemizde de çocukluk çağı kanserlerinde epidemiyolojik verilerin karşılaştırılabilirlik açısından bu iki gruba ayrılarak değerlendirilmesi, düzenli olarak analiz edilmesi, bu bilgilerin literatür ile paylaşılmasının gerekli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın limitasyonları; karşılaştırılacak bölgesel ve ulusal yeterli veri olmamasıdır. Ayrıca kliniğimizin ilk yıllarda onkoloji ağırlıklı hasta takip etmesi ve hematolojik hasta takibine daha sonra başlanmasından dolayı lösemi hasta oranı daha az görülmektedir. Bununla beraber hastanemiz vakıf üniversitesi olması nedeniyle bazı hastaların maddi nedenlerden dolayı, tanı ve tedavi aşamasında başka merkeze devam etmeleri gerekmektedir.

Sonuç olarak malign hastalık nedeniyle başvuran hastaların epidemiyolojik olarak cinsiyet ve yaş dağılımı; Türkiye ve Avrupa verileri ile benzer saptandı. Bu çalışmada literatürün aksine eski yıllardaki merkez yapılanmasına bağlı olarak lösemi oranlarında görece düşüklük tespit edilmiştir. Hastalarımızın beş yıllık genel sağkalım hızları değerlendirildiğinde, çoğu malign hastalıkta ülkemiz için iyi sonuçlar arasında yer almakta olup genel olarak sağkalım hızlarımızın, Avrupa ve ABD

verilerindekilere göre düşük olduğu izlenmektedir. Ülkemiz gelişmekte olan ülkeler arasında yer almaktadır, öte yandan her hastanenin fiziksel, teknik, tanı ve tedavi imkanlarının farklı olması sağkalım hızları arasındaki farklara neden olmaktadır. Bu hastaların tedavisinde; her coğrafik bölgede ekipman ve personel sayısı açısından donanımlı büyük onkoloji merkezlerine ihtiyaç bulunmaktadır. Ülkemizde ise ileride tüm merkezlerde, profesyonel ekiplerle hastalara yaklaşılması ile sağkalımların artacağı düşünülmektedir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: DGS, NY; Veri toplama: DGS; Veri analizi ve yorumlama: DGS, NY; Yazı taslağı: DGS; İçeriğin eleştirel incelenmesi: NY; Son onay ve sorumluluk: DGS, NY, AE; Teknik ve malzeme desteği: NY, AE, DGS; Süpervizyon: NY; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma ve Etik Kurulu tarafından 06.10.2015 tarihinde (Proje no: KA15/294, sayı:94603339-604.01.02/6686) etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

Author Contributions: Concept/Design : DGS, NY; Data acquisition: DGS; Data analysis and interpretation:: DGS, NY; Drafting manuscript: DGS; Critical revision of manuscript: NY; Final approval and accountability: DGS, NY, AE; Technical or material support: NY, AE, DGS; Supervision: NY; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Ethics approval was obtained by Başkent University Medical and Health Sciences Research and Ethics Committee on 06.10.2015 (project no: KA15/294, number:94603339-604.01.02/6686) for this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: This project is supported by Başkent University Research Fund.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Colombet M, Dolya A, Moreno F, Ries LA, Steliarova-Foucher E et al. International incidence of childhood cancer 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2007;18:719-31.
2. Freedman SQL, Edwards BK, Ries LAG, Young JL, et al. Cancer incidence in four member countries (Cyprus, Egypt, Israel and Jordan) of the Middle East Cancer Consortium (MECC) compared with US SEER (NIH Pub. No. 06-5873). Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2006.
3. Bray F, Ferlay J, Jemal A, Siegel RL, Soerjomataram I, Torre LA. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
4. Aktaş S, Diniz G, Tosun Yıldırım H, Yıldırım A, Vergin C. Çocukluk çağı malign solid yumuşak doku tümörleri; tanısal, histopatolojik ve moleküler yaklaşım. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2019;9:1-9.

5. Kaatsch P, Lacour B, Steliarova-Foucher E, Stiller C. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 2005;103:1457-67.
6. Kutluk MT, Yeşilipek A. Pediatric cancer registry in Turkey 2009-2018 (TPOG & TPHD). *J Clin Oncol*. 2019;37(15 Suppl) e21510.
7. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010;36:277-85.
8. Kutluk MT, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). *J Clin Oncol*. 2017;31(15 Suppl):10067.
9. DeSantis C, Jemal A, Kohler B, Robbins A, Ward E. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64:83-103.
10. Kebudü R, Uludag D. Demographic, clinical, and survival features of childhood cancers in Istanbul, Turkey (1990-2012). *J Clin Oncol*. 2014;32(15 Suppl): e21020.
11. Ataseven E, Kantar M, Anacak Y, Kamer S, Ertan Y, Caner A et al. Ege Üniversitesi Hastanesi çocukluk çağı tümörlerinde epidemiyoloji ve sağ kalım özellikleri. *Ege Tıp Dergisi*. 2019;58,105-13.
12. Akyüz C, Büyükpamukçu M, Kutluk T, Yağcı-Küpeli B, Yalçın B, Varan A. Single institution experience on cancer among adolescents 15-19 years of age. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2017;59:1-5.
13. Bieber C, Draper GJ, Parkin DM, Stiller CA. The international incidence of childhood cancer. *Int J Cancer*. 1988;42:511-20.
14. Fremgen A, Grovas A, Hutchinson CL, Rauck A, Ruymann FB, Winchester DP et al. The National Cancer Data Base report on patterns of childhood cancers in the United States. *Cancer*. 1997;80:2321-32.
15. Berger C, Desandes E, Faure L, Guissou S, Goujon S, Minard-Colin V et al. Infant cancers in France: Incidence and survival (2000–2014). *Cancer Epidemiol*. 2020;65:101697.