



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**GÖÇMEN VE MÜLTECİ KANSERLİ ÇOCUKLARIN
DEMOGRAFİK, KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE
SAĞKALIM SÜRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zeynep TURHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2024



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GÖÇMEN VE MÜLTECİ KANSERLİ ÇOCUKLARIN
DEMOGRAFİK, KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE
SAĞKALIM SÜRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zeynep TURHAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şule YEŞİL

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA, 2024

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tasarımında ve yürütülmesinde değerli katkılarını, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, şefkat ve merhametiyle bana güç ve azim veren değerli hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Şule Yeşil'e,

Hem yol arkadaşım hem eş kıdemim, doktorluğun tüm merhalelerini birlikte yürüdüğüm, doktorluk yolunu bana kolaylaştıran sevgili eşim Rıdvan Turhan'a

Asistanlık sürecinde tüm zorluklara göğüs gerdiğimiz eş kıdemlerime ve tüm kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim sürecinde üzerimde emeği olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım saygıdeğer hocalarım, başasistanlarım ve uzmanlarıma,

Ankara serüvenimi kolaylaştıran, ailemin eksikliğini aratmayan biricik kardeşlerim Rabia Önal, Ayşegül Yıldırım ve Büşra Söylemez Karakuş'a

Maddi ve manevi destekleriyle bugünlere gelmemde emekleri çok büyük olan canım annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr. Zeynep TURHAN

Ankara, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
TABLolar.....	ix
ŞEKİLLER.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	2
2.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ SINIFLAMASI.....	3
2.2.1. Lösemiler.....	5
2.1.1.1. Epidemiyoloji ve Patogenez	5
2.1.1.2. Sınıflandırma	5
2.1.1.3. Klinik Özellikler.....	6
2.1.1.4. Tanı ve Laboratuvar Bulguları.....	6
2.1.1.5. Tedavi ve Prognoz.....	7
2.1.2. Lenfomalar	8
2.1.2.1. Etiyoloji	9
2.1.2.2. Patoloji ve Sınıflandırma	9
2.1.2.3. Klinik Özellikler	9
2.1.2.4. Tanı ve Evreleme.....	10
2.1.2.5. Tedavi.....	11
2.1.3. Çocukluk Çağı Solid Tümörleri	12
2.1.3.1. Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri	12
2.1.3.2. Nöroblastom	14
2.1.3.3. Wilms tümörü	15
2.1.3.4. Germ Hücreli Tümörler	16

2.1.3.5. Malign Kemik Tümörleri.....	17
2.1.3.6. Hepatik Tümörler	18
2.1.3.7. Rabdomyosarkom ve Diğer Yumuşak Doku Sarkomları..	19
2.2. MÜLTECİ VE SİĞINMACILAR.....	20
2.2.1. Uluslararası Göç Edenler ve Sağlık.....	20
2.2.2. Türkiye’de Göç Olgusu ve Sağlık Uygulaması.....	21
2.2.3. Mülteci Çocuklarda Kanser.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
4. BULGULAR.....	29
4.1. ÇALIŞMADAKİ TÜM HASTALARIN ÖZELLİKLERİ.....	29
4.2. LÖSEMİ TANILI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	47
4.3. LENFOMA TANILI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ....	50
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇLAR.....	61
KAYNAKLAR.....	64
ÖZGEÇMİŞ.....	68
EKLER.....	69
Ek.1 Etik Kurul Onayı.....	69

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFAD	: Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı
AFP	: α -Fetoprotein
ALL	: Akut Lenfoblastik Lösemi
AML	: Akut Myelojenik Lösemi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COG	: Çocuk Onkoloji Grubu
ÇA	: Çeyrekler Açıklığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EFS	: Event Free Survival
ES	: Ewing Sarkomda
GSS	: Genel Sağlık Sigortası
HCC	: Hepatoselüler Karsinom
HL	: Hodgkin Lenfoma
HVA	: Homovanilik Asit
ICCC	: International Classification of Childhood Cancer
İKB	: İntrakranial Basınç
JMML	: Juvenil Myelomonositik Lösemi
KML	: Kronik Myelojenik Lösemi
KT	: Kemoterapi
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LP	: Lomber Ponksiyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	: Merkezi sinir sistemi
NHL	: Non-Hodgkin Lenfoma
OS	: Overall Survival
PA	: Piloitik Astrositom
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PNET	: Primitif Nöroektodermal Tümörler
RT	: Radyoterapi

SEER	: Surveillance, Epidemiology, and End Results
SIOP	: Uluslararası Pediatrik Onkoloji Derneği
SPSS	: Statistical Package For Social Sciences
TPOG	: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu
TPHD	: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
US	: Ultrasonografi
VMA	: Vanilmandelik Asit
β-hCG	: β-İnsan Koryonik Gonadotropini



ÖZET

Giriş ve Amaç: Kanser, dünyadaki hemen hemen tüm popülasyonlarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir. Kanserlerin sağkalım oranları, ülkelerin ekonomik durumuyla yakından ilişkilidir. Türkiye'nin sınır komşusu olduğu ülkelerdeki savaşlar nedeniyle ülkemiz mültecilere ev sahipliği yapmaktadır. Amacımız solid tümör ve akut lösemi tanılı mülteci ve göçmen hastaların demografik, klinik özellikleri ve sağ kalımlarının ortaya konulması ve bu konuda gerekli destek ve iyileştirmelerin yapılmasını sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'ne Ocak 2010-Eylül 2022 yılları arasında başvuran, 0-18 yaş grubundaki solid tümör ve akut lösemi tanılı mülteci ve göçmen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi, demografik ve klinik özellikleri, kanserle ilişkili semptom süresi, semptomların başladığı yer, tanıyı aldığı ve tedavinin başladığı yer, tedavinin ne zaman başladığı kaydedildi. İstatistiksel analizlerde SPSS 29 programı kullanılıp, $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. OS ve EFS analizleri Kaplan-Meier analizi ile test edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 48 hastanın ortanca tanı yaşı 6 (3-11,5) yıl, E/K oranı 2,6, ortanca takip süresi 20,9 (7,2-39) ay idi. Hastaların %45'i lösemi, %18'i lenfoma, %35,4'ü solid tümör tanısı aldığı görüldü. Hastaların ex oranı %43,7 bulundu. Hastaların 2. yıldaki OS ve EFS'leri sırasıyla %65 ve 40; 5. yıldaki OS ve EFS sırasıyla %26 ve %18 idi. Hastaların ileri evrede tanı alması ($p=0,014$), semptomlarının yurt dışında başlamış olması ($p=0,035$), tanının yurt dışında konulması ($p=0,001$), tedavinin yurt dışında başlaması ($p=0,006$) genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturduğu bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda mülteci pediatrik kanser hastalarının sağkalım sürelerinin düşük bulunması bu hastaların tanı ve tedaviye ulaşımında yaşanan gecikme ile ilişkili olduğu düşünüldü. Mültecilerin sağkalım sürelerinin iyileştirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı kanserleri, lösemi, lenfoma, mülteciler

ABSTRACT

Introduction and Aim: Cancer is a leading cause of morbidity and mortality in almost all populations worldwide. Survival rates of cancers are closely related to the economic status of countries. Turkey is hosting refugees due to wars in neighboring countries. Our aim is to reveal the demographic and clinical characteristics and survival of refugee and immigrant patients diagnosed with solid tumors and acute leukemia and to provide necessary support and improvements in this regard.

Materials and Methods: Refugee and immigrant patients aged 0-18 years with solid tumors and acute leukemia who were admitted to the Department of Pediatric Hematology and Oncology, University of Health Sciences Ankara Dr. Sami Ulus Obstetrics, Gynecology, Pediatrics Training and Research Hospital between January 2010 and September 2022 were evaluated retrospectively and their demographic and clinical characteristics, duration of cancer-related symptoms, place of onset of symptoms, place of diagnosis and initiation of treatment, and when treatment was started were recorded. SPSS 29 program was used for statistical analyses and $p < 0.05$ was considered significant. OS and EFS were tested by Kaplan-Meier analysis.

Results: Of the 48 patients included in the study, the median age at diagnosis was 6 years (3-11.5), the male/female ratio was 2.6, and the median follow-up period was 20,9 (7,2-39) months. leukemia was diagnosed in 45%, lymphoma in 18% and solid tumor in 35.4% of the patients. The ex rate was 43.7%. OS and EFS at 2 years were 65% and 40%, respectively; OS and EFS at 5 years were 26% and 18%, respectively. Patients being diagnosed at an advanced stage ($p=0,014$), having symptoms that started abroad ($p=0,035$), being diagnosed abroad ($p=0,001$), and starting treatment abroad ($p=0,006$) were found to have a statistically significant difference on overall survival.

Conclusion: In our study, the low survival of refugee pediatric cancer patients was thought to be related to the delay in access to diagnosis and treatment. Further studies are needed to improve the survival of refugees.

Keywords: Childhood cancers, leukemia, lymphoma, refugees

TABLÖLAR

Tablo 1. Uluslararası Çocukluk Çağı Kanser Sınıflaması (ICCC-3, 2005).....	4
Tablo 2. ALL-IC BFM (Berlin- Frankfurt-Münster) 2009 protokolü risk sınıflaması	7
Tablo 3. ST. JUDE TOTAL XV Tedavi Ptotokolüne göre risk sınıflaması	8
Tablo 4. Hodgkin Lenfoma Klinik ve Evreleme Kriterleri	11
Tablo 5. Uluslararası Pediatrik Hodgkin Dışı Lenfoma Evreleme Sistemi	11
Tablo 6. Türk Çocuklarında ve Türkiye'deki mülteci çocuklarda kanser türleri ve sıklığı.....	26
Tablo 7. Kanser Tanılarının Evrelere Göre Durumu	31
Tablo 8. Tüm Hastaların Aldığı Tedaviler	35
Tablo 9. Genel Sağkalım Üzerine Cinsiyetin Etkisine Yönelik Bulgular	38
Tablo 10. Genel Sağkalım Üzerine ÜlkelerinEtkisine Yönelik Bulgular	39
Tablo 11. Genel Sağkalım Üzerine Evrenin Etkisine Yönelik Bulgular	41
Tablo 12. Genel Sağkalım Üzerine Nüks Durumunun Etkisine Yönelik Bulgular ...	42
Tablo 13. Genel Sağkalım Üzerine Tedavi Uyumu Durumunun Etkisine Yönelik Bulgular.....	43

ŞEKİLLER

Şekil 1. SEER 2008-2017 Yılları Arasında, 0-19 Yaş Grubunda, ICC3-3 Sınıflamasına Göre Yapılan Analizdeki Kanser İnsidansları	3
Şekil 2. Çalışmaya alınan tüm hastaların cinsiyete göre dağılımı	29
Şekil 3. Çalışmaya Alınan Tüm Hastaların Cinsiyetlerinin Tanı Yaşına Göre Dağılımı	29
Şekil 4. Hastaların Tanıya Göre Dağılımı	30
Şekil 5. Hastaların Kanserle İlişkili Semptomların Başlama Süresine Dair Grafik...	31
Şekil 6. Kanserle İlişkili Semptomların Nerede Başladığına Dair Dağılım Grafiği ..	32
Şekil 7. Hastaların Tanılarının Nerede Konulduğuna Dair Grafik.....	32
Şekil 8. Hastaların Kanserle İlişkili Semptomlarının Başlamasından Sonra Ne Zaman Hastaneye Başvurduklarına Dair Grafik	33
Şekil 9. Hastaların Tedavilerinin Nerede Başladığına Dair Grafik.....	33
Şekil 10. Hastaların Tedavisinin Semptomlar Başladıktan Ne Kadar Süre Sonra Başladığına Dair Grafik	34
Şekil 11. Genel Sağkalıma İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS).....	36
Şekil 12. Olaysız Sağkalıma İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (EFS).....	37
Şekil 13. Genel Sağkalım Üzerine Cinsiyetin Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS).....	37
Şekil 14. Genel Sağkalım Üzerine Ülkelerin Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS).....	38
Şekil 15. Genel Sağkalım Üzerine Evrenin Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS).....	40
Şekil 16. Genel Sağkalım Üzerine Nüks Durumunun Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS).....	41
Şekil 17. Tedavi Uyumunun Genel Sağkalıma Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)	42
Şekil 18. Kanser Hastalarının Semptomlarının Başlama Yerine Göre Sağkalım Analizi (OS)	43
Şekil 19. Kanser Tanısının Konulduğu Yere Göre Sağkalım Analizi (OS).....	44
Şekil 20. Kanser Tedavisinin Başlama Yerine Göre Sağkalım Analizi (OS).....	45

Şekil 21. Kanser Tanılı Hastaların Semptomlarının Başlamasından Tanı Konulana Kadar Geçen Süreye Göre Sağkalım Analizi (OS)	45
Şekil 22. Kanser Tanılı Hastaların Semptomlarının Başlamasından Tedavi Başlanana Kadar Geçen Süreye Göre Sağkalım Analizi (OS)	46
Şekil 23. Lösemi Tanılı Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	47
Şekil 24. Lösemi Tanılı Hastaların Tedaviye Uyum Grafiği.....	48
Şekil 25. Lösemi Tanılı Hastaların Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS).....	48
Şekil 26. Lösemi Hastalarının Olaysız Sağkalımına İlişkin Grafik (EFS).....	49
Şekil 27. Lösemi Tanılı Hastalarda Risk Grubunun Genel Sağkalıma İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)	49
Şekil 28. Hastaların Lösemi İlişkili Semptomlarının Başlamasından Sonra Ne Zaman Hastaneye Başvurduklarına Dair Grafik	50
Şekil 29. Lenfoma Tanılı Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	51
Şekil 30. Lenfoma Tanılı Hastaların Alt Gruplara Göre Dağılımı	51
Şekil 31. Hastaların Lenfoma İlişkili Semptomlarının Başlamasından Sonra Ne Zaman Hastaneye Başvurduklarına Dair Grafik	52
Şekil 32. Lenfoma Tanılı Hastaların Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)	52
Şekil 33. Lenfoma Tanılı Hastaların Evrelere Göre Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)...	53

1. GİRİŞ ve AMAÇ

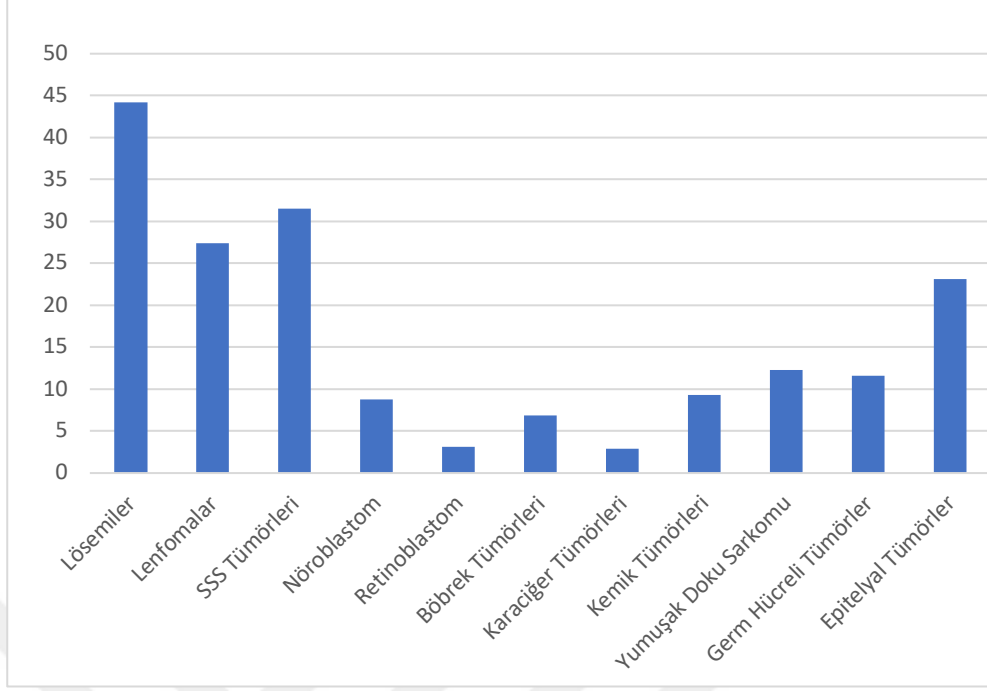
Kanser, dünyadaki hemen hemen tüm popülasyonlarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir (1). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 2009 ve 2016 yılları arasında Türkiye’de en sık ikinci ölüm nedeninin dünyadakine benzer şekilde kanserler olduğu ortaya konmuştur (2). Kanserlerin sağkalım oranları, ülkelerin ekonomik durumuyla yakından ilişkilidir. Mart 2011 yılında Suriye’de çıkan iç savaş nedeniyle ülkemize çok sayıda mülteci gelmiştir. Türkiye Sağlık Politikası gereğince mültecilere geçici koruma kapsamında geçici kimlik belgesi verilmiştir. Bu belgeyle Türkiye’deki sağlık hizmetlerinden yararlanabilmektedirler. Yine de Türkiye’de yapılan tarama ve verilen diğer sağlık hizmetlerine farkındalık mülteci ve göçmenlerde yetersizdir (3). Genellikle hastalıklarının çok ileri aşamasında hastaneye başvurmaktadırlar. Bu durum tedavi masraflarını ciddi bir şekilde artırmaktadır. Ne yazık ki dünya çapında mültecilerin sağlık sorunlarına yönelik yardım sağlayan uluslararası insani yardım kuruluşları, bu hastalıkları tedavi etmek için yeterli fona sahip değildir (4). Ülkemizde sadece Suriyeli mülteciler değil, Irak, Afganistan, Sudan ve diğer ülkelerden de mülteci ve göçmen hastalar bulunmaktadır. Göç İdaresi Başkanlığı resmî sitesinde 5 Ekim 2023 tarihinde yenilenen istatistik ile 2023 yılında ikamet izni bulunan yabancılar 1.150.386 kişidir. Ülkemize giren düzensiz göçmen sayısı 2023 yılında 131.734’tür. 50.561 kişi Afganistanlı, 11 bin kişi Filistinli, 9800 kişi Türkmenistanlı, 4900 kişi Pakistanlı ve 68385 kişi diğer milletlerdendir. 2011’den bu yana geçici koruma kapsamında ülkemizde bulunan Suriyeli sayısı 3.227.059’dur. Bunlardan 1.611.017 kişi 0-18 yaş arasındadır (5).

Amacımız Ocak 2010- Eylül 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği’nde takip ve tedavi edilen solid tümör ve akut lösemi tanılı mülteci ve göçmen hastaların demografik, klinik özellikleri ve sağkalım sürelerinin ortaya konulması ve bu konuda gerekli iyileştirmelerin yapılmasını sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Kanserler, dünyada en sık ikinci ölüm nedeni olarak bilinmektedir (2). 2009 ve 2017 yılları arasında Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPOG/TPHD) tarafından Türkiye'deki kanser verileri güncellenmiştir. 9 yılda 14.796 çocuk hasta kanser teşhisi almış olup, sırasıyla 4.114 hasta lösemi, 2.823 hasta lenfoma ve diğer retiküloendotelial sistem tümörleri, 1.950 hasta merkezi sinir sistemi (MSS) tümörü tanısı almıştır (6). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Uluslararası kanser araştırmaları ajansı 2018 yılında, 0-14 yaşında 277.000 kanser bildirmiştir. Ülkemizde ise Globacan 2018 verilerine göre 0-19 yaş arası 4.733 yeni kanser tanısı alan hasta olup mortalite 1.393 olarak bildirilmiştir (7). 2001-2010 yılları arasında yapılan 153 merkezli bir çalışmada 0-14 yaş grubunda çocuklarda kanser insidansı yıllık milyonda 140.6, 15-19 yaş grubunda milyonda 185 olduğu görülmüştür. Çocukluk çağı kanserleri arasında en sık görülenleri lösemiler, lenfomalar ve MSS tümörleridir (8). Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) 2008-2017 yılları arasında, 0-19 yaş grubunda, International Classification of Childhood Cancer (ICCC-3) sınıflamasına göre yapılan analizde kanser insidansları Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu verilere göre 0-19 yaş grubunda yıllık kanser görülme insidansı 181.6 olduğu görülmüştür (9).



Şekil 1. SEER 2008-2017 Yılları Arasında, 0-19 Yaş Grubunda, ICCC-3 Sınıflamasına Göre Yapılan Analizdeki Kanser İnsidansları

Pediyatrik kanserler ele alındığında yüksek gelir seviyesindeki ülkelerde yaşam hızları %80'leri aşmakta olduğu halde, orta gelir seviyesindeki ülkelerde %60-70, düşük gelir seviyesindeki ülkelerde ise %20-30'lara inmektedir. Ülkemizde TPOG/TPHD verilerine göre 5 yıllık yaşam hızları %70 olarak hesaplanmıştır (10).

Almanya'da 1980-2007 yılları arasında yapılan çalışmada toplam 18.217 pediyatrik onkoloji hastası çalışmaya alınmış olup, hastaların erkek/kız oranı 1.2, ortalama yaşı 5 yıl 10 ay olarak tespit edilmiştir. Her yaştaki erkek çocukların kanser riski kız çocuklarına göre daha yüksektir (11)

2.2 ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ SINIFLAMASI

Çocukluk çağı kanserleri Uluslararası Çocuk Kanserleri Sınıflamasına (ICCC) göre 12 ana grup altında sınıflandırılmıştır (Tablo 1). Bu sınıflama 1996'da yapılmış olup, 2005'te üçüncü kez revize edilmiştir (12).

**Tablo 1. ULUSLARARASI ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSER SINIFLAMASI
(ICCC-3, 2005)**

1- Lösemiler, myeloproliferatif ve myelodisplastik hastalıklar	a) Lenfoid lösemiler b) Akut myeloid lösemiler c) Kronik myeloproliferatif hastalıklar d) Myelodisplastik sendrom ve diğer myeloproliferatif hastalıklar e) Sınıflandırılmamış ve diğer lösemiler
2- Lenfomalar ve retiküloendotelial neoplaziler	a) Hodgkin lenfomalar b) Non Hodgkin lenfomalar (burkit lenfoma hariç) c) Burkit lenfoma d) Çeşitli lenforetiküler neoplazmlar e) Diğer lenfomalar
3- Beyin ve spinal kanal tümörleri	a) Ependimomalar ve koroid pleksus tümörleri b) Astrositomalar c) Kafa içi ve spinal kanal yerleşimli embriyonel tümörler d) Diğer gliomlar
4- Nöroblastom ve diğer periferik sinir hücreli tümörler	a) Nöroblastom ve ganglionöroblastomlar b) Diğer periferik sinir hücreli tümörleri
5- Retinoblastoma	
6- Böbrek tümörleri	a) Nefroblastom ve diğer non-epitelial böbrek tümörleri b) Renal karsinomlar c) Sınıflandırılmamış malign böbrek tümörleri
7-Karaciğer tümörleri	a) Hepatoblastom b) Hepatik karsinomlar c) Sınıflandırılmamış malign karaciğer tümörleri
8- Kemik tümörleri	a) Osteosarkomlar b) Kondrosarkomlar c) Ewing ve diğer kemik ilişkili sarkomlar d) Kemik diğer çeşitli malign tümörleri e) Sınıflandırılmamış malign kemik tümörleri
9- Yumuşak doku ve diğer kemik dışı sarkomları	a) Rabdomyosarkomlar b) Fibrosarkomlar, periferik sinir kılıfı tümörleri, ve diğer fibröz neoplazmlar c) Kaposi sarkomu d) Çeşitli yumuşak doku tümörleri e) Sınıflandırılmamış yumuşak doku tümörleri
10- Germ hücreli tümörler, trofoblastik tümörler ve gonad neoplazileri	a) Kafa içi ve spinal yerleşimli germ hücreli tümörler b) Malign kafa dışı ve gonad dışı germ hücreli tümörler c) Malign gonadal germ hücreli tümörler d) Gonadal karsinomlar e) Diğer gonadal tümörler ve sınıflandırılmamış gonadal tümörler
11-Diğer malign epitelyal neoplazmlar ve malign melanom	a) Adenokortikal karsinomlar b) Tiroid karsinomlar c) Nazofarenks karsinomları d) Malign melanomlar e) Deri karsinomları f) Diğer karsinomlar ve sınıflandırılmamış karsinomlar
12-Diğer sınıflanmamış malign neoplaziler	a) Diğer malign karsinomlar b) Diğer sınıflandırılmamış karsinomlar

2.2.1 Lösemiler

Lösemiler çocukluk çağının en sık görülen malign neoplazmları olup, genetik anomaliler nedeniyle hematopoietik bir hücrede kontrolsüz klonal proliferasyon olması durumudur (13). Normal kemik iliğinde eritroid, miyeloid, lenfoid ve megakaryositer serilerin ana, ara ve olgun hücreleri, periferik kanda da yine bu serilerin olgun şekilleri bulunmaktadır. Akut lösemide ise normal kemik iliği hücrelerinin yerini blast adı verilen olgunlaşmamış ve işlevsiz hücreler almaktadır. Normalde blastlar kemik iliği hücrelerinin %1 ila %5'ini oluşturur. Akut lösemiler, periferik kan yaymasında blast görülmesi veya kemik iliğinde %25'ten fazla blast olması ile karakterizedir (14).

2.1.1.1. Epidemiyoloji ve patogenezi

Çocukluk çağı lösemilerinin %77'si Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL), %11'i Akut Myelojenik Lösemi (AML), %2-3'ü Kronik Myelojenik Lösemi (KML), %1-2'si Juvenil Myelomonositik Lösemi (JMML) den oluşmaktadır. ALL 2-3 yaşlarında pik yapar ve erkeklerde kızlardan daha fazla görülür. Down Sendromu, Bloom Sendromu, Ataksi-Telenjiektazi ve Fanconi anemisi gibi kromozomal anomalilerde daha sık görülür (13). AML insidansı adolesan dönemde artar. 15-19 yaş arası lösemilerin %36'sını oluşturur. ALL'de olduğu gibi AML'de de ilişkilendirilmiş kromozomal anomaliler mevcuttur. Ancak çoğu hastada predispozan genetik veya çevresel bir faktör saptanamamıştır (13).

Yapılan bir çalışmada ALL hastalarının ortanca yaşı 4 yıl, 9 ay; AML hastalarınınki 6 yıl, 1 ay olduğu görülmüştür (11).

2.1.1.2 Sınıflandırma

Lösemiler ALL, AML, KML, JMML ve diğerleri alt başlıklarında incelenmektedir (13)

ALL vakalarının yaklaşık %85'i B-lenfoblastik lösemi (eski adı prekürsör B-ALL veya pre-B-ALL), yaklaşık %15'i T-lenfoblastik lösemi ve yaklaşık %1'i olgun B (Burkitt Lösemisi) hücrelerinden oluşmaktadır (15).

2.1.1.3 Klinik Özellikler

ALL'li çocukların yaklaşık üçte ikisinde tanı anında 4 haftadan daha kısa süredir hastalık belirti ve semptomları vardır; ancak birkaç aylık bir öykü de olabilir. İlk belirtiler yorgunluk, kemik ağrısı veya iştah kaybı gibi spesifik olmayan semptomlardır. Anemi, kanama ve enfeksiyonlar gibi daha spesifik semptomlar, lenfoblastların kemik iliğini işgal etmesinin ve kalan normal hematopoezi bozmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar (16).

Çocukluk çağı AML'sinin prezentasyonu, kemik iliği ve ekstramedüller bölgelerin lösemik infiltrasyonundan kaynaklanan belirti ve semptomları yansıtır. Normal kemik iliği hematopoetik hücrelerinin yer değiştirmesi nötropeni, anemi ve trombositopeni ile sonuçlanır. Çocuklar genellikle ateş, halsizlik, solukluk, kanama, kemik ağrısı ve enfeksiyonlar dahil olmak üzere pansitopeni belirti ve semptomlarıyla başvurur (17)

2.1.1.4 Tanı ve Laboratuvar Bulguları

ALL de laboratuvar bulguları geniş bir yelpazeye sahiptir. Yaklaşık 2/3'ünde normokrom, normositer bir anemi mevcuttur. Yeni tanı konmuş ALL'li çocukların yaklaşık yarısında, lenfoblastlarının proliferatif kapasitesini yansıtan white blood cell (WBC) $10 \times 10^9/L$ 'den daha yüksektir. Kan blastları her zaman löseminin kemik iliği durumunu yansıtmayabilir. Bazı hastalarda ALL, Non-Hodgkin lenfoma (NHL), granümatöz enfeksiyonlar, osteopetroz ve metastatik tümörlerde (örn. nöroblastom, Ewing sarkomu, rabdomiyosarkom) görülen kemik iliği infiltrasyonuna lökoeritroblastik yanıtın bir sonucu olarak artan sayıda promiyelosit ve hatta miyeloblast ile granülosit serisinin soluna doğru patolojik bir kayma bulunabilir. Bu nedenle, löseminin kesin tanısı periferik kandan konulmamalıdır. Tanı sırasında ALL'li çocukların yaklaşık %80'inde trombositopeni mevcuttur. Trombositler morfolojik olarak normaldir.

Kemik iliğinde %25'ten fazla blast bulunması akut lösemi tanısıdır ve daha sonra örnekler morfolojik değerlendirme, akım sitometrisi, sitogenetik analiz ve daha ileri araştırma çalışmaları için gönderilir (15).

2.1.1.5 Tedavi ve Prognoz

1960'lı yıllardan önce lösemi ölümcül, tedavi edilemez bir hastalık olarak biliniyordu. Ancak ALL hastalarında, son yapılan çalışmalarda gelişmiş ülkelerde 5 yıllık sağkalım %90'ları geçmektedir. 200'den fazla ülkede yapılan bir çalışmada en önemli risk faktörünün yaşanılan ülke olduğu gösterilmiştir. Prognozda %75 farkla etkili olduğu gösterilmiş olup, az gelişmiş ülkelerde daha az veri toplandığı göz önünde bulundurulduğunda bu farkın daha fazla olduğu düşünülmektedir (18). Tedavi modaliteleri yıllar içinde değişmiş olup ALL'li hastalar standart ve yüksek risk olarak sınıflandırılarak tedavileri ona göre başlanmaktadır (19). Türkiye'de sık kullanılan ALL tedavi protokolleri Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir (20,21).

Tablo 2. ALL-IC BFM (Berlin- Frankfurt-Münster) 2009 protokolü risk sınıflaması

Standart Risk Grubu*	Protokol I 8.gününde blast sayısının <1000/ μ L olması
	Yaşın \geq 1 ve <6 yaş olması
	Başlangıçta lökosit sayısının <20000/ μ L olması
	Akış sitometrisi ile bakılabilirse MKH <%0.1 veya Protokol I'in 15.gününde kemik iliğinin M1/M2 olması
	Protokol I 33. Gününde kemik iliğinin M2/M3 olmaması
Yüksek Risk Grubu#	Orta risk grubunda olan ve bakılabildiyse akış sitometrisi ile MKH'nin >%10 olması veya Protokol I 15.gününde kemik iliğinin M3 olması
	Standart risk grubunda olup bakılabildiyse akış sitometrisi ile MKH'nin >%10 olması
	Protokol I 8.gününde blast sayısının >1000/ μ L olması
	Protokol I 33.gününde kemik iliğinin M2 veya M3 olması
	t(9;22), BCR/ABL veya t(4;11) MLL/AF4 olması
	Hipodiploidi olması (\leq 44 koromozom)
Orta Risk Grubu	Standart ve yüksek risk gruplarına girmeyen tüm hastalar
*: Tüm kriterlerin uyması gerekmektedir.	
#: En az bir kriterin karşılanmış olması gerekmektedir.	

Tablo 3. ST. JUDE TOTAL XV Tedavi Ptotokolüne göre risk sınıflaması

Düşük Risk Grubu	Prekürsör B hücreli ALL
	1-9,9 yaş
	DNA indeksinin $\geq 1,16$ veya t(12;21) pozitifliği
	TEL-AML1 füzyonu varlığı veya arasında ve tanıda lökosit sayısı $< 50000/\mu\text{L}$ olması
	Erken tedavi yanıtının olması
	MSS-3 veya kranial sinir tutulumu olmaması
	t(9;22) veya BCR/ABL füzyonu; E2A-PBX1 füzyonunun olduğu t(1;19); MLL yeniden düzenlenmesi; veya hipodiploidi (< 45 kromozom) olmaması
	Aşık testis tutulumu(USG ile kanıtlanmış) olmaması
Standart Risk Grubu	T hücreli ALL
	Prekürsör B hücreli ALL olup düşük ve yüksek risk ALL kriterlerini karşılamayan olgular
	İndüksiyon tedavisi sonrası MKH %0,01-1 olması
Yüksek Risk Grubu	t(9;22) veya BCR/ABL füzyonu olması
	İndüksiyon tedavisi sonrası kemik iliğinde lenfoblastların ≥ 1 olması
	İdame tedavisinin 7.haftasında kemik iliğinde lenfoblastların $\geq 0,1$ olması
	MKH (-) olguda MKH ile lösemik lenfoblastların tekrar ortaya çıkması (herhangi bir düzeyde)
	Düşük düzeyde MKH'nin saptanmaya devam edilmesi

2.1.2. Lenfomalar

Malign lenfomalar (Hodgkin ve non-Hodgkin) çocuklar ve ergenler arasında en sık görülen üçüncü malignitedir(22).

Hodgkin lenfoma (HL), çocukluk çağı kanserlerinin %6'sını oluşturan lenforetiküler sistemi tutan malign bir süreçtir. Amerika Birleşik Devletleri'nde HL, ≤ 14 yaşındaki çocuklarda görülen kanserlerin yaklaşık %5'ini oluştururken, ergenlerde (15-19 yaş) görülen kanserlerin yaklaşık %15'ini oluşturmakta ve HL'yi bu yaş grubunda en sık görülen malignite haline getirmektedir (14).

Non-Hodgkin lenfoma (NHL) çocuklarda görülen lenfomaların yaklaşık %60'ını oluşturur ve 15-35 yaş arasında en sık görülen ikinci malignitedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde pediatrik NHL'nin yıllık insidansı 750-800 vaka/yıldır. Hastaların > 70 'i ilerlemiş hastalıkla başvurursa da, lokalize hastalık için %90-95 ve ilerlemiş hastalık için %80-95 sağkalım oranlarıyla prognoz dramatik bir şekilde iyileşmiştir (14). ABD'de pediatrik NHL için tahmini 5 yıllık sağkalım oranları, evre

ve histolojiye bağlı olarak yaklaşık %70 ile >%95 arasında değişmektedir. NHL, 20 yaşın altındaki hastalarda görülen kanserlerin yaklaşık %7'sini oluşturur (22). Çocuklarda ortalama başvuru yaşı 10 iken, 3 yaşın altında başvuru nadirdir. NHL'nin erkeklerde görülme oranı daha yüksektir(22)

2.1.2.1 Etiyoloji

HL için spesifik bir etiyoloji bilinmemektedir. Erkek/Kız oranı: 0.9 dur. Kızlarda az bir farkla daha sık görülür. HL riskini artırdığı bilinen çeşitli faktörler vardır; bunlar arasında ailede HL yks, EBV enfeksiyonları, sosyoekonomik durum ve sosyal temaslar yer almaktadır (23).

NHL için risk altında olan spesifik popülasyonlar arasında, nakil sonrası immün sisteminin baskılanması ve HIV enfeksiyonu olan hastalar da dahil olmak üzere doğuştan veya edinilmiş immün yetmezliği olanlar yer almaktadır(22).

2.1.2.2 Patoloji ve Sınıflandırma

HL'deki histolojik varyantları iki hastalık grubunda tanımlamaktadır:

1.Klasik HL; nodüler sklerozan, mikst sellüler, lenfositten zengin ve lenfositten fakir olmak üzere 4 histolojik alt tipi vardır. Nodüler Sklerozan tipi en yaygın alt tiptir.

2.Nodüler lenfosit predominant HL, farklı immünofenotipik özellikler gösteren klasik olmayan HL'dir (23).

NHL B ve T-lenfoblastik lenfoma, Burkitt lenfoma, Diffüz büyük B hücreli lenfoma ve anaplastik büyük hücreli lenfoma olmak üzere dört ana grupta sınıflandırılır(22).

2.1.2.3 Klinik zellikler

Hastalar tipik olarak ağrısız, hassas olmayan, sert, lastiksi, servikal veya supraklaviküler lenfadenopati ve genellikle mediastinal tutulum ile başvururlar. Hepatosplenomegali görülebilir. Nodal ve ektranodal hastalığın kapsamına ve konumuna bağlı olarak, hastalar hava yolu tıkanıklığı (dispne, hipoksi, öksürük), plevral veya perikardiyal efüzyon, hepatoselüler disfonksiyon veya kemik iliği

infiltrasyonu (anemi, nütropeni veya trombositopeni) semptom ve bulguları ile başvurabilir. B semptomları olarak sınıflandırılan ve evrelemede önemli olduğu düşünülen sistemik semptomlar açıklanamayan ateş $>38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$), 6 ay boyunca toplam vücut ağırlığının %10'undan fazla kilo kaybı ve gece terlemeleridir. Daha az yaygın olan ve prognostik önemi olduğu düşünülmeyen semptomlar kaşıntı, letarji, anoreksi veya ağrıdır (13).

NHL hastalarının yaklaşık %70'i kemik iliği ve merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu ile ektranodal hastalık da dahil olmak üzere ilerlemiş hastalıkla (evre III veya IV) başvurur. Ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi gibi B semptomları görülebilir, ancak HL'den farklı olarak prognostik değildir (13).

2.1.2.4. Tanı ve Evreleme

Altta yatan belirgin bir inflamatuvar veya enfeksiyöz süreçle ilişkili olmayan inatçı, açıklanamayan lenfadenopatisi olan herhangi bir hastaya lenf nodu biyopsisi yapılmadan önce büyük bir mediastinal kitlenin varlığını belirlemek için göğüs radyografisi yapılmalıdır. Hem ışık mikroskopisi hem de uygun immünohistokimyasal ve moleküler çalışmalar için yeterli doku elde edilmesini sağlamak amacıyla iğne biyopsisi yerine eksizyonel biyopsi tercih edilir. HL tanısı konulduktan sonra, uygun tedavinin seçilebilmesi için hastalığın yaygınlığı (evresi) belirlenmelidir (Tablo 4). Değerlendirme; öykü, fizik muayene ve akciğer grafisi, boyun, göğüs, karın ve pelvis Bilgisayarlı Tomografi (BT) taramaları ve pozitron emisyon tomografisi (PET) taraması gibi görüntüleme çalışmalarını içerir. Laboratuvar çalışmaları tam kan hücreleri sayımı; eritrosit sedimentasyon hızı; Laktat Dehidrogenaz (LDH) ve serum ferritin ölçümünü içermelidir. Göğüs radyografisi, toraksın maksimal çapına göre mediastinal kitlenin boyutunu ölçmek için önemlidir. Göğüs BT, varsa mediastinal kitlenin boyutunu daha net tanımlar ve akciğer grafilerinde belirgin olmayabilen hiler nodları ve pulmoner parankimal tutulumu tanımlar. İlerlemiş hastalığı ekarte etmek için kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalıdır. Kemik ağrısı ve/veya alkalin fosfataz yüksekliği olan hastalarda kemik taramaları yapılır. PET taramaları, HL'de prognostik bir araç olarak önemlidir ve nüks riski taşıyanların belirlenmesini sağlar.

Hodgkin lenfoma evrelemesi için Ann Arbor Sınıflaması kullanılır (Tablo 4) (13).

Tablo 4. Hodgkin Lenfoma Klinik ve Evreleme Kriterleri

Evre 1	Tek lenf nodu bölgesi (I) veya tek bir ekstralenfatik organ veya bölgenin lokalize tutulumu (IE)
Evre 2	Diyaframın aynı tarafında iki veya daha fazla lenf nodu bölgesinin (II) veya tek bir ekstralenfatik organ veya bölgenin lokalize tutulumu ve bir veya daha fazla lenf nodu bölgesinin tutuluması(IIIE)
Evre 3	Diyaframın her iki tarafında lenf bezi bölgelerinin tutulumu (III), ayrıca ekstralenfatik bir organ veya bölgenin tutulumu (IIIE), dalağın tutulumu (IIIS) veya her ikisi de eşlik edebilir (IIIE+S)
Evre 4	Lenf nodu tutulumu olan veya olmayan bir veya daha fazla ekstralenfatik organ veya dokunun dissemine (multifokal) tutulumu veya uzak (bölgesel olmayan) nodal tutulumlu izole ekstralenfatik organ tutulumu

*Ardışık 3 gün boyunca $>38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$) ateş, sırlıklam gece terlemesi veya başvurudan önceki 6 ay içinde vücut ağırlığının $>10\%$ 'unun açıklanamayan kaybının yokluğu veya varlığı tüm vakalarda sırasıyla A veya B son eki ile belirtilmelidir (13).

NHL için Uluslararası Pediatrik Hodgkin Dışı Lenfoma Evreleme Sistemi kullanılmaktadır (Tablo 5) (24).

Tablo 5. Uluslararası Pediatrik Hodgkin Dışı Lenfoma Evreleme Sistemi

Evre 1	Mediasten veya batın hariç olmak üzere tek bir tümör (ekstranodal) veya tek bir anatomik alan (nodal)
Evre 2	Bölgesel lenf nodu tutulumu olan tek bir tümör (ekstranodal) I. Diyaframın aynı tarafında iki veya daha fazla nodal alan II. Diyaframın aynı tarafında bölgesel lenf nodu tutulumu olan veya olmayan iki tek (ekstranodal) tümör III. Genellikle ileoçekal bölgede, ilişkili mezenterik lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın, birincil gastrointestinal sistem tümörü
Evre 3	Diyaframın üstünde ve/veya altında iki veya daha fazla ekstranodal tümör I. Tüm primer intratorasik tümörler (mediastinal, plevral ve timik) II. Tüm yaygın primer intraabdominal hastalıklar III. Diğer tümör bölgelerinden bağımsız olarak tüm paraspinal veya epidural tümörler
Evre 4	Başlangıçta merkezi sinir sistemi veya kemik iliği tutulumu olan önceki aşamalardan herhangi biri

2.1.2.4. Tedavi

HL tedavisi kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) ile yapılmaktadır. HL tedavisi riske göre belirlenir. Yanıta bağlı olarak RT veya tek başına kombine KT

kullanımını içerir. Tedavi büyük ölçüde hastalığın evresi, B semptomlarının varlığı ya da yokluğu ve bulky (kitlese) nodal hastalığın varlığına göre belirlenir (13).

NHL için birincil tedavi yöntemi çok ajanlı sistemik KT ve/veya intratekal KT ile immünoterapidir. Cerrahi esas olarak tanı için kullanılır (22).

2.1.3. Çocukluk Çağı Solid Tümörleri

2.1.3.1 Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri

MSS tümörleri çocuklarda sıklıkla karşılaşılan tümörlerdir; 15 yaşın altındaki çocuklarda milyonda yaklaşık 35 vaka görülür. Beyin tümörleri çocukluk çağında en sık görülen ikinci malign tümör grubudur ve tüm çocukluk çağı malignitelerinin %20'sini oluşturur(25)

Pediyatrik beyin tümörlerinin etiyolojisi iyi tanımlanmamıştır. Medulloblastom ve ependimom insidansında erkek baskınlığı dikkat çekmektedir. Artmış beyin tümörü insidansı ile ilişkili ailesel sendromlar vakaların yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. İyonlaştırıcı radyasyona kranial maruziyet de daha yüksek beyin tümörü insidansı ile ilişkilidir(26) MSS tümörlerinin görülme sıklığı bebeklerde ve ≤ 5 yaşındaki çocuklarda en yüksektir. Primer beyin tümörlerinin 100'den fazla histolojik kategorisi ve alt tipi DSÖ, MSS tümörleri sınıflandırmasında tanımlanmıştır. 0-14 yaş arası çocuklarda en sık görülen tümörler pilositik astrositomlar (PA) ve medulloblastom/ ilkel nöroektodermal tümörlerdir (PNET). Ergenlerde (15-19 yaş) en sık görülen tümörler hipofiz/kraniofaringeal tümörler ve PA'lardır (26)

Beyin tümörlü hastaları tümörün bulunduğu yere, tümör tipine ve hastanın yaşına bağlı olarak farklı semptomlarla başvurabilir. Belirti ve semptomlar, beyin omurilik sıvısı (BOS) drenaj yollarının tümör tarafından tıkanmasıyla ilgilidir ve kafa içi basıncının (İKB) artmasına veya fokal beyin fonksiyon bozukluğuna neden olur. Küçük çocuklarda beyin tümörü tanısı gecikebilir çünkü semptomlar kusma ile birlikte gastrointestinal bozukluklar gibi daha yaygın hastalıklara benzer. Fontaneli açık olan bebekler kusma, uyuşukluk ve sinirlilik gibi artmış İKB belirtilerinin yanı sıra daha sonra makrosefali bulgusu ile başvurabilir. Klasik baş ağrısı, bulantı ve kusma üçlüsünün yanı sıra papilödem orta hat veya infratentoryal tümörlerle ilişkilidir. Beyin

tümörleriyle ilişkili baş ağrıları genellikle yeni başlar, kalıcıdır (ancak genellikle <6 ay), nörolojik bulgular eşlik eder (papilödem, bilişsel-davranışsal değişiklikler, nöbetler, fokal motor defisitler), kusmayla ilişkilidir ve uyanma sırasında veya hastayı uykudan uyandırırken ortaya çıkar. İnfratentoryal tümörlerde denge, yürüme ve koordinasyon bozuklukları ortaya çıkar. Serebellar tonsil herniasyonu vakalarında tortikolis oluşabilir. Bulanık görme, diplopi ve nistagmus da infratentoryal tümörlerle ilişkilidir. Beyin sapı bölgesi tümörleri bakış felci, çoklu kraniyal sinir felçleri ve üst motor nöron defisitleri (örn. hemiparezi, hiperrefleksi, klonus) ile ilişkili olabilir (25).

Beyin tümöründen şüphelenilen bir hastanın değerlendirilmesi acil bir durumdur. İlk değerlendirme tam bir öykü, fizik (oftalmik dahil) muayene ve nörogörüntüleme ile nörolojik değerlendirmeyi içermelidir. Primer beyin tümörleri için, gadolinyumlu veya gadolinyumsuz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) nörogörüntüleme standarttır. Hipofiz/suprasellar bölge, optik yol ve infratentoryumdaki tümörler MRG ile BT'ye göre daha iyi tanımlanır. Orta hat ve hipofiz/suprasellar/optik kiazmal bölge tümörü olan hastalar nöroendokrin disfonksiyon açısından değerlendirilmelidir. β -insan koryonik gonadotropini (β -hCG), α -fetoprotein (AFP) ve plasental alkalen fosfatazın hem serum hem de BOS ölçümleri germ hücreli tümörlerin tanısında yardımcı olabilir. Medulloblastom/PNET, ependimom ve germ hücreli tümörler gibi leptomeninkslere yayılma eğilimi olan tümörlerde, BOS'un sitolojik analizi ile lomber ponksiyon (LP) endikedir; LP, BOS akış tıkanıklığına ikincil olarak yeni tanı konmuş hidrosefali hastalarında, supratentoryal orta hat kaymasına neden olan tümörleri olanlarda ve infratentoryal tümörleri olan hastalarda kontrendikedir. Bu nedenle, yeni tanı konmuş intrakraniyal tümörleri ve artmış İKB bulguları olan çocuklarda LP genellikle ameliyata veya şant yerleştirilmesine kadar ertelenir (26)

Beyin tümörü tedavisinde cerrahi, RT, KT kullanılabilir. Tümör tipine, yerine, boyutuna göre tedavi değişir. Cerrahi 3 nedenle yapılır; Histopatoloji, sitogenetik ve genomik amaçlar için bir doku biyopsisi sağlamak; en az nörolojik sekel ile maksimum tümör çıkarımı elde etmek; BOS tıkanıklığına bağlı artmış İKB'yi rahatlatmak için. Yüksek dereceli beyin tümörü olan hastaların çoğu radyoterapi gerektirir (25)

2.1.3.2 Nöroblastom

Nöroblastom, nöral krestten kaynaklanan sempatik sinir sisteminin embriyonal bir tümördür (27). Nöroblastom çocuklarda en sık görülen ekstrakraniyal solid tümördür ve tüm çocukluk çağı malignitelerinin %6'sını oluşturur. Nöroblastom, yıllık insidansı milyon canlı doğumda 10 görülür. Bebeklerde en sık görülen malignitedir(28). Nöroblastom tümörlerinin yaklaşık yarısı adrenal bezlerde ortaya çıkar ve geri kalanların çoğu paraspinal sempatik ganglionlardan kaynaklanır(29).

Nöroblastom, Hirschsprung hastalığı, santral hipoventilasyon sendromu, nörofibromatozis tip 1 ve potansiyel olarak konjenital kardiyovasküler malformasyonlar dahil olmak üzere diğer nöral krest bozukluklarıyla ilişkilidir. Beckwith-Wiedemann sendromu ve hemihipertrofi olan çocuklarda da nöroblastom görülme sıklığı daha yüksektir(29).

En yaygın başvuru özelliği asemptomatik abdominal kitledir ve vakaların %75'inde tanı anında uzak metastazlar tespit edilir(28). Metastatik hastalık ateş, sinirlilik, gelişme geriliği, kemik ağrısı, sitopeniler, mavimsi subkutan nodüller, orbital proptozis ve periorbital ekimozlar gibi çeşitli belirti ve semptomlara neden olabilir(29). Superior servikal gangliyon kaynaklı nöroblastom Horner sendromuna neden olabilir. Opsoklonus-Miyoklonus-Ataksi sendromu olarak adlandırılan otoimmün kökenli bir paraneoplastik sendromla da ilişkili olabilir; bu sendromda hastalar hızlı, kontrol edilemeyen sarsıntılı göz ve vücut hareketleri, zayıf koordinasyon ve bilişsel işlev bozukluğu yaşarlar. Bazı tümörler terleme artışı ve hipertansiyona neden olabilen katekolaminler üretir ve vazodilatör intestinal peptid salgılayarak derin bir sekretuar ishale neden olabilir (29).

Kitle genellikle düz radyografi veya BT'de görülmesini sağlayacak kalsifikasyon ve hemoraji içerir (29). Nöroblastomdan şüphelenildiğinde, idrar katekolaminleri analiz edilmelidir(28). Kemik iliği örneklerinde küçük yuvarlak mavi tümör hücreleri görülürse ve idrarda vanilmandelik asit veya homovanilik asit seviyeleri yükselirse, nöroblastom primer tümör biyopsisi olmadan doğrulanabilir. Nöroblastom tanısı doğrulandıktan sonra evreleme için göğüs, karın veya pelvisteki tümörlerin değerlendirilmesi için MRG veya BT, kemik metastazlarının ve gizli

yumuşak doku hastalığının saptanması için 123 I-MIBG sintigrafisi, bilateral kemik iliği aspiratları ve biyopsileri yapılmalıdır(28).

Tedavi için kullanılan modaliteler cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapidir. Her birinin rolü, tanı sırasında belirlenen klinik ve moleküler özelliklere göre belirlenir(28). Lokalize, düşük risk grubundaki hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %90'ın üzerinde iken yüksek riskli hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %25-35 arasındadır. İmmunoterapi ile bu oran son yıllarda %45'lere çıkmıştır ancak yüksek riskli nöroblastom sık relaplara sebep olmaktadır(29).

2.1.3.3 Wilms tümörü

Wilms tümörü (nefroblastom) çocukluk çağının en yaygın primer böbrek tümörüdür ve Amerika Birleşik Devletleri'nde altıncı en yaygın çocukluk çağı malignitesidir. Tek taraflı Wilms tümöründe E/K oranı 0,9; iki taraflı Wilms tümöründe ise 0,6 dır. Wilms tümürlü çocukların %78'i 1-5 yaşlarında teşhis edilir ve en yüksek insidans 3-4 yaş arasında görülür. Ergenlerde ve genç yetişkinlerde görülen böbrek tümörlerinin çoğunluğu renal hücreli karsinomlardır. Wilms tümörü genellikle sporadiktir, ancak vakaların %1'i aileseldir (30).

Hastaların yaklaşık %8-10'unda Wilms tümörüne hemihipertrofi, aniridi, genitoüriner anomaliler, Beckwith-Weidemann sendromu ve Denys Drash sendromu dahil çeşitli nadir sendromlar eşlik edebilir (30).

Wilms tümörünün en yaygın ilk klinik prezentasyonu, asemptomatik bir abdominal kitlenin ebeveynler veya doktor tarafından rutin bir fizik muayene sırasında tesadüfen keşfedilmesidir. Başvuru sırasında hastaların yaklaşık %25'inde hipertansiyon mevcuttur ve bu durum artmış renin aktivitesine bağlanmaktadır. Karın ağrısı (%40), gross ağrısız hematüri (%18) ve ateş, anoreksi ve kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar tanı sırasında görülen diğer bulgulardır(31)

Tanı için görüntüleme yöntemleri, kitlenin intrarenal kökenini tanımlamak ve adrenal kitlelerden (örn. nöroblastom) ve karındaki diğer kitlelerden ayırmak için düz karın radyografisi, abdominal ultrasonografi (US) ve abdomen BT'dir. Abdominal US, solid kitleleri kistik kitlelerden ayırmaya yardımcı olur. BT hastalığın boyutunu, karşı

böbreğin bütünlüğünü ve metastazı tanımlamak için yararlıdır. Tanı genellikle görüntüleme çalışmaları ile konur ve nefrektomi sırasında histoloji ile doğrulanır. Biyopsi güvenilir bir tanı aracı olmasına rağmen, hastalığın evresinin yükselmesine neden olduğu için önerilmemektedir. Histolojik tanı böbreğin berrak hücreli sarkomunu veya böbreğin rabdooid tümörünü doğruluyorsa, kemik metastazı aramak için kemik taraması yapılır(31)

Kuzey Amerika'da Wilms tümörünün standart tedavisi, Ulusal Wilms Tümörü Çalışma Grubu tarafından geliştirilen ve Çocuk Onkoloji Grubu (COG) tarafından ileriye taşınan yaklaşıma dayanmakta olup, tümör evresi, histoloji, moleküler sitogenetik özellikler ve hasta yaşına göre belirlenen kemoterapi ve radyasyon tedavisi (RT) ve cerrahi rezeksiyondan oluşmaktadır. Dünyanın diğer bölgelerinde Wilms tümörünün tedavisi, Uluslararası Pediatrik Onkoloji Derneği (SIOP) Renal Tümör Çalışma Grubu tarafından geliştirilen yaklaşımı takip eder ve genellikle nefrektomi öncesi kemoterapiyi ve ardından ameliyatı içerir. Genel olarak, COG ve SIOP rejimlerinde aynı kemoterapi ajanları kullanılır (30)

2.1.3.4. Germ Hücreli Tümörler

Germ hücrelerinden kaynaklanan neoplazilerdir. 0-4 yaş arasında ve ergenlikten sonra olmak üzere insidansı bimodal dağılım gösterir (27).

Risk faktörleri olarak maternal dietilstilbestrol veya oral kontraseptif kullanımı artmış testiküler kanser ile ilişkili bulunmuştur(27). Klinefelter sendromu artmış mediastinal germ hücreli tümör (GHT) riski ile ilişkilidir. Down sendromu, inmemiş testisler, infertilite, testiküler atrofi, testiküler disgenezis sendromu ve inguinal herniler artmış testis kanseri riski ile ilişkilidir(32).

Bir pediatrik GHT'nin klinik görünümü, kaynaklandığı bölgeye göre belirlenir. Köken bölgesi yaşa göre değişir. Gonadal tümörler, özellikle testis tümörleri, bebeklik döneminde ortaya çıkabilir ancak ergenliğin başlangıcından sonra daha yaygındır. Kadınlarda erkeklerden çok daha yaygın olan sakrokoksigeal tümörler ya doğumda ya da yaşamın 6 ayı ile 4 yılı arasında ortaya çıkar. Mediastinal tümörler bebeklik döneminde nadirdir; insidans, özellikle erkekler arasında, puberte başlangıcında

artmaya başlar (27). Serum AFP düzeyi endodermal sinüs tümörlerinde yükselir ve teratomlarda minimal düzeyde yükselebilir. Sinsityotrofoblastlar tarafından salgılanan β -hCG yükselmesi, koryokarsinom ve germinomlarda görülür. LDH, nonspesifik olmasına rağmen, yararlı bir belirteç olabilir. Bu belirteçler yükselirse, tanının önemli ölçüde doğrulanmasını sağlar ve hastayı tümör yanıtı ve nüks açısından izlemek için bir araç sağlar (32,33).

Tedavide cerrahi ve kemoterapi uygulanır. Tam eksizyon yapılamadığında preoperatif kemoterapi endikedir (32).

2.1.3.5. Malign Kemik Tümörleri

Osteosarkom (%56) çocuklarda ve ergenlerde en sık görülen primer malign kemik tümörüdür ve bunu Ewing sarkomu (%34) takip eder. kondrosarkom %6 oranında görülür (34). 10 yaşından küçük çocuklarda Ewing sarkomu osteosarkomdan daha yaygındır. Her iki tümör tipinin de yaşamın ikinci on yılında ortaya çıkma olasılığı yüksektir (35).

Ağrı, topallama ve şişlik osteosarkomun en sık görülen belirtileridir. Bu tümörler en sık aktif ergenlerde görüldüğünden, ilk şikayetler bir spor yaralanması veya burkulmaya bağlanabilir; makul bir süre içinde konservatif tedaviye yanıt vermeyen herhangi bir kemik veya eklem ağrısı iyice araştırılmalıdır (36). Tüm hastalarda öykü, fiziksel muayene, kan sayımı, kan üre azotu, kreatinin, karaciğer enzimleri, alkalin fosfataz, total bilirubin ve LDH bakılmalıdır. Hastaların %30-50'sinde yüksek alkalin fosfataz bulunur ve bu durum daha kötü bir prognozla ilişkilendirilmiştir (34). Osteosarkomun klasik radyografik görünümü güneş patlaması paternidir. Tanı için kemik MR, insizyonel biyopsi, metastazları görüntülemek için toraks BT ve PET kullanılır (36).

Ewing sarkomda (ES) en sık görülen semptomlar tümör bölgesinde ağrı (%96), lokal şişlik ve/veya palpe edilebilir kitle (%61), ateş (%21), patolojik kırıktır (%16). Ateş, ES'nin sık görülen bir semptomudur ve tümörün başlangıçta osteomyelit ile karıştırılma riskini artırır. Hastalar tanı konulmadan önce 3-6 ay boyunca semptoma sahip olabilir. Tanı için osteosarkomdaki gibi yaklaşılır (34).

Kemoterapi ve cerrahi ile, metastatik olmayan ekstremite osteosarkomlu hastalarda 5 yıllık olaysız sağkalım %65-75'tir. Tümörün tam cerrahi rezeksiyonu kür için önemlidir (35,36). Ewing sarkomlu hastalarda tedavisi, primer lezyonun lokal kontrolü için cerrahi ve/veya radyasyon tedavisi ve primer lezyonun boyutunu küçültmek ve subklinik mikrometastazların eradikasyonu için kemoterapi gibi multimodalite bir tedaviyi içerir (34).

2.1.3.6. Hepatik Tümörler

Primer hepatic neoplazmlar nadirdir ve tüm çocukluk çağı kanserlerinin yalnızca %1-2'sini oluşturur. Hepatoblastom, pediatrik karaciğer tümörlerinin yaklaşık üçte ikisini oluşturur. Hepatoblastom ve hepatoselüler karsinom (HCC) karaciğerde de novo olarak ortaya çıkan en yaygın iki maligniteyi oluşturmaktadır (37).

Hepatoblastom tüm pediatrik malignitelerin %1'ini oluşturur. Erkeklerde ve kızlarda eşit olarak görülür ve en sık 6 ay ile 4 yaş arasındaki küçük çocuklar da görülür. Ortanca başlangıç yaşı 18 aydır (38).

Hepatoblastom ve HCC'nin etiyolojileri bilinmemektedir. Hepatoblastom ile bildirilen konjenital anomaliler; Beckwith-Wiedemann sendromu da dahil olmak üzere hemihiperplazi sendromları, Meckel divertikülü, konjenital adrenal agenezi, konjenital renal agenezi ve umbilikal hernidir (37).

Çocuklar genellikle yavaş ilerleyen abdominal distansiyon veya asemptomatik abdominal kitle ile başvurur. Nadiren küçük bir bebek, spontan veya travmatik tümör rüptüründen kaynaklanan akut tümör içi kanama nedeniyle akut karın klinik özellikleri ve karın bulguları ile başvurabilir (38).

Hepatoblastomlu çocukların yaklaşık %90'ında ve HCC'li çocukların %50'sinde tanı sırasında AFP yükselmiştir. AFP, primer tümörün rezeksiyonunu takiben rezidüel veya metastatik hastalığın izlenmesi veya rezeke edilemeyen bir primer tümörün sistemik tedaviye yanıtının değerlendirilmesi için değerli bir belirteçtir. MR anjiyografi ve MR kolanjiyografi, intrahepatik hastalığın değerlendirilmesinde abdominal MR ve BT'nin yararlı tamamlayıcılarıdır, çünkü cerrahi rezektabilitenin belirlenmesine yardımcı olurlar. Hepatoblastomda karaciğerin

sağ lobu sola göre daha sık tutulur, ancak hastaların %30'unda tümör her iki lobu da tutar. Hepatik tümörlü hastaların yaklaşık %10-20'sinde göğüs BT'sinde gösterilebilir pulmoner metastazlar vardır (37,39).

Hepatoblastomun optimal yönetimi tam rezeksiyondur. HCC'de sağkalım için tam cerrahi rezeksiyon şarttır. Kemoterapi, tamamen rezeke edilmiş hastalıkta subklinik metastazların ortadan kaldırılmasında yardımcı bir rol oynar ve başlangıçta rezeke edilemeyen hastalığın rezeke edilebilir hale gelmesine izin vermede etkili olabilir (37). Hepatoblastomun 1, 3 ve 5 yıllık genel sağkalım (OS) sırasıyla %89,3, %84,6 ve %81,9'dur (40).

2.1.3.7. Rabdomyosarkom ve Diğer Yumuşak Doku Sarkomları

Yumuşak doku sarkomları ilkel mezenkimal hücrelerden türeyen heterojen bir malign tümör grubudur. Bu tümörler kas, bağ dokusu, destek dokusu ve vasküler dokudan kaynaklanır. Bir grup olarak, lokal olarak oldukça invazivdirler ve lokal nüks için yüksek bir eğilime sahiptirler. Genellikle kan dolaşımı yoluyla ve daha az sıklıkla da lenfatikler yoluyla metastaz yaparlar (41).

Yumuşak doku sarkomları çocukluk çağı malignitelerinin %7'sini oluşturmaktadır. Rabdomyosarkom, yumuşak doku sarkomlarının %40'ını oluşturur ve 15 yaşından küçük çocuklarda milyonda 4-5 insidans ile en yaygın pediatrik yumuşak doku sarkomudur (41).

Yumuşak doku sarkomlarının çoğu ağrısız kitleler olarak ortaya çıkar. Rabdomyosarkom 10 yaşın altındaki çocuklarda genellikle baş ve boyun veya genitoüriner bölgeleri tutar (41).

Kesin tanı biyopsi, mikroskopik görünüm ve immünohistokimyasal boyaların sonuçları ve PAX/FOXO1 ekspresyonunun analizi ile konur (42).

Rabdomyosarkomun optimum tedavisi, lokal kontrol ile kemoterapiyi birleştiren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir (43).

2.2 MÜLTECİ VE SİĞİNMACILAR

2.2.1 Uluslararası Göç Edenler ve Sağlık

Göç, uluslararası sınırları aşarak veya bir ülke içinde yer değiştirmeyi ifade eder. Göç nedenleri arasında ekonomik, siyasi ve doğal afetler gibi sebepler bulunmaktadır (44).

Göçmen kelimesi uluslararası düzeyde genel kabul gören bir tanıma sahip olmasa da genellikle kişisel tercih ve hür irade doğrultusunda, dışarıdan herhangi bir zorlama olmaksızın göç etmeye karar veren bireyleri ifade eder. Birleşmiş Milletler'in Mültecilerin Hukuki Statüsüne İlişkin 1951 tarihli Sözleşmesi'ne göre ise bir göçmen, ırkı, dini, tabiiyeti, belirli bir sosyal gruba aidiyeti veya siyasi görüşleri nedeniyle haklı bir zulüm korkusu taşıyan ve bu sebeplerle vatandaşı olduğu ülkesinin dışında bulunan, ancak ilgili ülkenin korunmasından faydalanmak istemeyen kişiyi ifade eder. Mülteciler, zulüm korkusu nedeniyle ülkelerini terk eden ve korunmaya ihtiyaç duyan kişilerdir. Sığınmacılar, belgeler çerçevesinde mülteci olarak kabul edilmeyi bekleyen kişilerdir. Düzensiz göçmenler, yasadışı yollarla bir ülkeye girmeye çalışan veya hukuki statüden yoksun olan kişilerdir. Ekonomik göçmenler, yaşam koşullarını iyileştirmek amacıyla ülkelerini terk eden kişilerdir (45).

Sığınmacılar ve mülteciler, yaşam koşulları, barınma, beslenme, sağlık hizmetlerine ve sosyal hizmetlere ulaşmada güçlüklerle karşılaşarak sağlık açısından en savunmasız gruplar arasında yer almaktadır. Bu durum, literatürde ve uluslararası raporlarda sığınmacı ve mültecilerin sağlık sorunlarına dair öne çıkan konular arasında ele alınmaktadır. Beslenme bozuklukları, çocuklarda büyüme ve gelişme gerilikleri, anemi, ishal, kızamık, sıtma, solunum yolu enfeksiyonları vb. bulaşıcı hastalıklar, fiziksel şiddet ve buna bağlı yaralanmalar, cinsel istismar, HIV/AIDS dâhil cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE), istenmeyen gebelikler, riskli gebelikler, düşükler, doğum komplikasyonları, kronik hastalıklar ve komplikasyonları, depresyon, kaygı bozuklukları, uyku bozuklukları ve post-travmatik stres bozukluğu başta olmak üzere ruhsal sorunlar, diş sağlığı sorunları açısından riskli gruptadırlar. Maddi, kişisel ve sosyal haklarının sınırlı olması, benzer kronik stresle başa çıkma konusunda toplumun diğer bireyelerine kıyasla daha zorlu bir durum içindedirler (46).

İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi'nin 25. Maddesi ve Mültecilerin Hukuki Durumuna Dair Sözleşmenin 24. Maddesi, sağlık hakkının temel dayanağını oluşturur. Göçmenlere yönelik sağlık hizmetlerinin uluslararası düzenlemelerle desteklendiği ve etik kurallara uyulması gerektiği vurgulanmaktadır. Uluslararası Kızılay-Kızılhaç Federasyonu tarafından hazırlanan Sphere Projesi örneği, afet müdahalelerinde etkinlik ve kaliteyi artırmayı amaçlayan bir projedir. Sağlık hizmetlerinin sunumunda analiz, bulaşıcı hastalıklarla mücadele ve acil sağlık hizmetleri için tesis ve personel temini bu projenin önemli adımlarını oluşturur. Düzenlemelerin çoğu yasal göçmenler ve mültecilere odaklanmış olup, yasadışı göçe yönelik spesifik düzenlemeler bulunmamaktadır. Göçmenlerin sağlık ve sosyal hizmetlerden yararlanma şartı genellikle vatandaşlık veya oturma hakkı kazanılmasıyla ilişkilendirilmektedir. Bu durum, ABD gibi liberal refah devleti, Almanya gibi muhafazakar-korporatist sistem ve İsveç gibi sosyal demokrat sistem örneklerinde benzer bir şekilde görülmektedir (44).

2.2.2 Türkiye’de Göç Olgusu ve Sağlık Uygulaması

Soğuk Savaş'ın sona ermesiyle birlikte, Türkiye yasadışı göç olarak tanımlanan göç akışlarına maruz kalmıştır. Ayrıca Türkiye, yakın çevresindeki yoksulluk ve şiddet mağdurları olan kaçak göçmenlere ve mültecilere giderek artan sayılarda barınma imkanı sağlamaktadır (44). Türkiye, Suriye’de Mart 2011’den itibaren sürmekte olan iç çatışmalar nedeniyle, bölgedeki 2.5 milyon yardıma muhtaç insanın ihtiyaçlarının karşılanmasında etkin bir rol oynamıştır. Uluslararası koruma talep eden Suriyeliler için Türkiye’de; açık sınır politikası, zorla geri göndermeme, kalma süresinin sınırlanmaması ve kamplarda insani yardımın sağlanması ilkeleri çerçevesinde, geçici bir koruma sistemi oluşturulmuştur (47). 2014 yılında Türkiye’de düzensiz göçmen olarak yakalananların uyrukları şu şekildedir, sırasıyla: Suriye, Afganistan, Burma, Eritre, Pakistan, Irak, Gürcistan, Türkmenistan, Azerbaycan, İran kökenliler. Bu gruplar toplamda 58.647 göçmenden oluşmaktadır (48).

Geçici koruma, ülkesinden zorla ayrılmış, dönme imkanı olmayan ve acil geçici koruma ihtiyacı olan yabancılara, kitlesel olarak sınırları geçen veya geçmek zorunda kalanlara sağlanan bir koruma türüdür. Türkiye’ye Avrupa dışından gelen ve

henüz mülteci statüsü tanımlanmamış olan sığınmacılar da geçici koruma statüsüne dahil edilen yabancılar arasında sayılmaktadır. Geçici koruma yönetmeliği ve mevzuat hükümleri doğrultusunda statüleri belirlenen ve kayıtları tamamlanan yabancılar, valilik tarafından "Geçici Koruma Kimlik Belgesi" verilmektedir. Bu kimlik belgelerinde, kart sahibinin fotoğrafı, adı, baba adı, doğum yeri ve tarihi ile ikamet ettiği yer bilgileri hem Türkçe hem de Arapça olarak yer almaktadır. Kart üzerinde, yabancı kimlik numarası olarak "9" ile başlayan bir numara bulunmakta ve bu kimlik belgeleri aracılığıyla sağlık ve yardım kuruluşlarından yararlanmaları mümkün kılınmaktadır. Statülerinin farklılaşmasıyla birlikte, Türkiye'deki sağlık hizmetlerinden yararlanma hakları da değişmektedir. Öncelikle, Türkiye'de 2008 yılında yürürlüğe giren Genel Sağlık Sigortası (GSS) uygulaması tanıtılmakta, ardından da çalışmanın ana örneğini oluşturan mülteci ve sığınmacıların sağlık hizmetlerine erişimine yönelik yasal çerçeve incelenmektedir (49).

GSS, toplumun tüm bireylerini kapsayan ve sağlık hizmetlerinin finansmanını sağlamak amacıyla oluşturulan bir sosyal sigorta sistemidir. GSS, kişilerin ekonomik durumuna ve isteğine bakılmaksızın, hastalık riskine karşı toplumun her bir ferdi için eşit, ulaşılabilir ve etkin sağlık hizmetlerinden faydalanmasını sağlayan bir sağlık sigortasıdır. Türkiye'de 5510 sayılı Kanun kapsamında 1 Ekim 2008 tarihinde yürürlüğe giren GSS ile Türkiye'de yaşayan tüm vatandaşlar, yasal olarak bir yıldan fazla ikamet eden yabancılar, sığınmacılar ve vatansızlar sağlık güvencesi altına alınmıştır (50,51).

Yabancıların Türkiye'de sağlık hizmetlerinden yararlanma durumu şu şekilde ele alınmaktadır:

1. Oturma veya Çalışma İzni Olanlar: Yasal yollarla ülkeye gelen ve oturma veya çalışma iznine sahip olan yabancılar, kendi ülkelerinde sigortalı değillerse Türkiye'de yasal ikamet süreleri bir yılı aştığında GSS'li sayılırlar ve sağlık hizmetlerinden yararlanmaya başlarlar.
2. Oturma veya Çalışma İzni Almadan Türkiye'ye Giriş Yapanlar: Yasal izin almadan Türkiye'ye giriş yapan ve oturma veya çalışma izni bulunmayan

yabancılar, sağlık hizmetlerinden yararlanabilmek için bu hizmetlerin bedelini kendileri öderler.

3. Sığınmacılar ve Vatansızlar: Türkiye'de sığınmacı ve vatansız olarak kabul edilen kişiler, 5510 sayılı Kanunun 60. maddesine göre GSS kapsamına dahil edilmişlerdir. Uluslararası koruma başvurusu veya statü sahibi olan ve vatansız kişiler genel sağlık sigortasından yararlanabilir. Bu kişilerin primleri, Genel Müdürlük bütçesine ödenek verilerek karşılanır ve ödeme güçlerine göre primlerin tamamı veya belirli bir oranı tahsil edilebilir. Geçici koruma statüsü verilen sığınmacılar ise Geçici Koruma Yönetmeliği çerçevesinde sağlık hizmetlerinden yararlanabilirler. Temel ve acil sağlık hizmetlerinde hasta katılım payı alınmaz. İkinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde yararlanma bedelleri Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından belirlenen tebliğdeki bedeli geçemez.
4. Irak Uyruklu Yabancılar: Türkiye'ye ücretsiz sağlık hizmetinden yararlanmak üzere geçici koruma statüsü verilmeden önce 01.05.2014 tarihinden sonra ülkemize giren Irak uyruklu yabancılara sağlık hizmeti sunulur. Ancak, Irak uyruklu yabancılar dışında ülkemize giren ve Vakıflar Genel Müdürlüğü arşivlerinde yer alan diğer ülkelerin yoksul ve garip vatandaşlarına sunulan sağlık hizmetleri Vakıflar Genel Müdürlüğüne fatura edilir (51).

Suriyeli mültecilerin Türkiye'de sağlık hizmetlerinden yararlanma süreci üç aşamada ele alınmıştır:

1. İlk Aşama: Kamplarda Kalan Suriyelilerin Ücretsiz Sağlık Hizmeti: İlk dönemde, sadece kamplarda kalan Suriyelilere ücretsiz tıbbi tedavi imkanı sunulmuştur. Bu dönemde kamplar içindeki Suriyelilerin tıbbi tedavilere erişimleri sağlanmıştır.
2. İkinci Aşama: Kamplar İçinde ve Dışında Yaşayan Tüm Suriyelilere Genişletilen Kapsam: Kamplar içinde ve dışında yaşayan tüm Suriyelilere sağlık hizmetlerinden ücretsiz yararlanma imkanı genişletilmiştir. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı'nın (AFAD) 18 Ocak 2013 tarihli genelgesi ile

kamplar dışında yaşayan Suriyelilerin de hastane veya sağlık merkezlerine ücretsiz başvurabilme ve sağlık hizmetlerini alabilme olanakları sağlanmıştır.

3. Üçüncü Aşama: Kapsamın Hizmet Sunumu ve Coğrafi Genişletilmesi: AFAD'ın Eylül 2013 tarihli ve 2013/8 sayılı genelgesi ile kapsam hem hizmet sunumu hem de coğrafi alan itibariyle genişletilmiştir. Bu genelge ile herhangi bir kamp tarafından kayda alınmamış, kendi imkanları ile konaklama sağlayan hastalar ile sınırdan acil durumda giriş yapan hastaların ülke genelindeki herhangi bir sağlık merkezine başvurabilmesi ve ücretsiz sağlık hizmeti alabilmesi sağlanmıştır.

Bu aşamalardaki düzenlemelerle Suriyeli mültecilerin Türkiye'deki sağlık hizmetlerine daha geniş bir şekilde ve ücretsiz olarak erişmeleri mümkün kılınmıştır (49).

2.2.3 Mülteci Çocuklarda Kanser

Diğer birçok halk sağlığı sorunuyla birlikte kanser bakımını da etkileyen çatışmalar ve savaşlar nedeniyle dünya genelinde mülteci sayısı artmaktadır. 2 Mart 2011'de Suriye'de iç savaşın başlamasından bu yana 2 milyondan fazla Suriyeli Türkiye'ye göç etmiştir (52).

1-2 milyon göçmen arasında yaşayan Suriyelilerin %85'i mülteci kamplarının dışında kalmaktadır. Bazı Suriyeliler, ücretsiz sağlık hizmeti almak için kayıt yaptırmaları gerektiği halde, başka ülkelere seyahat etmeyi planladıkları için bu kamplara kaydolmamaktadır (53). Türkiye'deki Suriyeli mültecilerin yaşadığı kamplarda 2011-2015 yılları arasında 500.000'den fazla hastaneye sevk yapılmıştır. Suriye sınırına yakın Türkiye bölgelerinde devlet hastanelerindeki hastaların %30-40'ını Suriyeliler oluşturmakta, bu durum söz konusu hastanelerde mali ve kapasite yüküne neden olmaktadır. Sadece Türkiye'de Nisan 2011 ile Kasım 2014 arasında mültecilerin sağlık hizmetleri için yaklaşık 4-5 milyar ABD doları harcanmıştır. Ekim 2015'te bu harcama 7-6 milyar dolara yükselmiştir, bunun 2-3 milyar doları sağlık sorunları için kullanılmıştır ve sadece 418 milyon doları uluslararası yardım olarak alınmıştır. Türkiye'de 2011-2015 arasında Suriyeli olmayan sığınma başvurularında

önemli bir artış yaşanmış, bu başvurular çoğunlukla Irak, İran ve Afganistan'dan gelmiştir(52).

Türkiye Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı, krizin başladığı 2011 yılından bu yana temel günlük ihtiyaçları, düzenli eğitim olanaklarını ve sağlık hizmetlerini desteklemiştir. 5 Nisan 2013'te Türkiye, Türkiye'de yaşayan mültecilere yönelik tüm işlemleri düzenleyen ilk iltica yasası olan "Yabancılar ve Uluslararası Koruma Kanunu"nu kabul etmiştir. Bu yasanın bir sonucu olarak, çocuklar da dahil olmak üzere mülteci olarak kayıt yaptıran kişilere, üçüncü basamak devlet ve üniversite hastanelerinde kanser tedavisi ve bakımı da dahil olmak üzere Türk vatandaşları gibi ücretsiz tıbbi tedavi sağlanmıştır (53). Birçok hedefe yönelik ajan da dahil olmak üzere neredeyse tüm standart ve yeni kemoterapötikler, kanser ağrılarını dindirmeye yönelik ilaçlar ve transplantasyon olanakları, Türk hükümetinin mevzuatı sayesinde mültecilerin kullanımına sunulmuştur(4)

Türkiye'de 2015 yılında 17 pediatrik hematoloji-onkoloji merkezinde yapılan çalışmada 10 farklı şehirde bulunan 17 merkezde kanser tedavisi gören 212 mülteci çocuk retrospektif olarak değerlendirilmiş, erkek/kız oranı 1,5:1, ortanca yaş 5 yıl (1-17 yıl) olduğu görülmüş. Hastaların 197'si (%93) Suriyeliymiş. Kanser türlerinin çoğunun sıklığı benzer görülmüş ($p>0-05$), ancak nöroblastom ($p=0-0005$) ve kemik tümörü ($p=0-0058$) olan çocukların yüzdesi mültecilerde önemli ölçüde daha yüksek saptanmış. 10 Ekim 2015 itibarıyla 159 (%75) hasta hayatta, 31 (%15) hasta hayatını kaybetmiş ve 22 (%10) hasta takip dışı kalmış (4). Türk çocuklarında ve Türkiye'deki mülteci çocuklarda kanser türleri ve sıklığı Tablo 6'da görülmektedir.

Tablo 6. Türk Çocuklarında ve Türkiye'deki mülteci çocuklarda kanser türleri ve Sıklığı

	Türk Çocuklar (n=11898)*	Mülteciler (n = 212) ^a
Lösemiler	3777 (32%)	52 (25%)
Lemfomalar	2040 (17%)	35 (17%)
MSS Tümörleri	1588 (13%)	31 (15%)
Nöroblastom	889 (8%)	29 (14%)
Retinoblastom	371 (3%)	4 (2%)
Renal Tümörler	655 (6%)	13 (6%)
KC Tümörleri	166 (1%)	2 (1%)
Malign Kemik Tümörleri	717 (6%)	21 (10%)
Yumuşak Doku Tümörleri	773 (7%)	13 (6%)
Germ Hücreli Tümörler	531 (5%)	6 (3%)
Epitelyal Tümörler	323 (8%)	3 (1%)
Diğer	68 (1%)	3 (1%)
*2002'den 2008'e kadar olan veriler ^a 2013'ten 2015'e kadar olan veriler		

Özetle, mülteciler arasında görülen kanser, ev sahibi ülkelerin sağlık sistemleri için önemli bir yük teşkil etmektedir. Sağlık personeli ve aileler, konut, hijyen, tedaviye uyum, dil engelleri ve uzun süreli yatışlar gibi pratik sorunlarla başa çıkmaya çalışmaktadır. Düşük ve orta gelirli mültecilerde kanserin önlenmesi, teşhisi ve tedavisini geliştirmek için öneriler arasında; sağlık sistemlerinin iyileştirilmesi, yenilikçi finansman planları, sürdürülebilir finansman kaynakları, birinci basamak, acil ve sevk bakımının dengelenmesi ve çevrimiçi kanser kayıtlarının geliştirilmesi bulunmaktadır (4).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'ne Ocak 2010- Eylül 2022 yılları arasında başvuran, 0-18 yaş grubundaki solid tümör ve akut lösemi tanılı 48 mülteci ve göçmen hasta çalışmaya dahil edildi. Hastanemize sadece bir kez başvurmuş ve tedavi ve takibi yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma retrospektif olarak incelendi. İncelenen veriler; doğum tarihi, yaş, cinsiyet, ülke, ikamet yeri, göç tarihi, eşlik eden hastalıklar, kanserle ilişkili semptom süresi, semptomların başladığı yer, kanser tanısı, kanser tanısı alma tarihi, tanıyı aldığı ve tedavinin başladığı yer, tedavinin ne zaman başladığı, tümör evresi, uygulanan tedavi modaliteleri (KT, RT, KİT, cerrahi), son görüldüğü tarih, son görüldüğü tarihteki durumu (olaysız sağ, hastalıklı sağ, hastalıklı terk, olaysız terk, başka merkeze gitme, ölüm), tedaviye uyum, relaps durumu, ölüm tarihi, ölüm nedeni (primer hastalık, primer hastalık dışı sebepler) idi.

Ülkeler; Suriye, Irak ve diğer ülkeler olarak ele alındı.

Semptomların başlama zamanı, tanı konulma zamanı, tedaviye başlama zamanı; ilk ay, 1-3 ay arasında ve 3 aydan uzun süre olarak değerlendirildi.

Semptomların başlama yeri, tedavi başlama yeri, tanı konulma yeri Türkiye ve yurt dışı olmak üzere iki grupta incelendi.

Hastaların kanser evrelemeleri iki grupta incelendi. Lösemi tanılı hastalardan BFM 2009 tedavi protokolünü alanlarda standart ve orta risk grubu olanlar ile ST. JUDE TOTAL XV tedavi protokolünü alanlarda düşük ve standart risk grubu olanlar, erken evre olarak, her iki protokole göre yüksek risk grubunda olanlar ileri evre olarak tanımlandı. Lenfoma tanılı hastalardan evre 1 ve 2 olanlar erken evre, evre 3 ve 4 olanlar ileri evre olarak tanımlandı. Diğer malignitelerde lokalize hastalık, erken evre olarak; metastatik hastalığı olanlar, ileri evre olarak tanımlandı. Tüm sağkalım analizleri bu gruplamaya göre hesaplandı (54).

Tedaviye uyumsuzluk 3 farklı kürde KT/RT'nin 15 günden fazla gecikmesi olarak tanımlandı (55).

Relaps, remisyona ulaşıttan sonra hastalığın yeni bulgusu olarak tanımlandı (55).

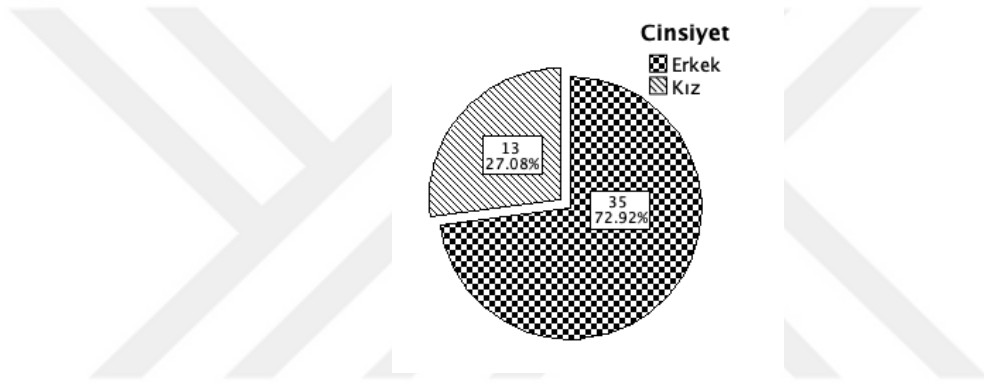
Progresyon, KT alma sürecinde, tanı sırasında mevcut olan klinik ve/veya radyolojik bulgulara yeni bulguların eklenmesi veya bulguların ilerlemesi olarak tanımlandı (55).

Tüm veriler bilgisayarda SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 29 programına kaydedilerek analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler frekans analizi ile değerlendirilerek yüzde frekans olarak belirtilmiştir. Genel ve olaysız sağkalım analizleri Kaplan-Meier analizi ile test edilmiştir. Elde edilen değerlerin anlamlı olup olmadığının yorumlanmasında $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi ölçüt olarak kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilerde, medyan değerleri verilmiş olup parantez içinde çeyrekler açıklığı verilmiştir. Genel Sağkalım (Overall Survival-OS), çalışma periyodunun sonunda hayatta olan hastaların yüzdesidir. Olaysız sağkalım (Event Free Survival-EFS), olaysız yaşam durumlarını değerlendirmekte olup, kemoterapi başlangıcından hastalığın ilerlemesine, ikinci bir malignite tanısına, ölüme veya son takip tarihine kadar geçen süre (hangisi önce gelirse) olarak hesaplanmıştır (33,56).

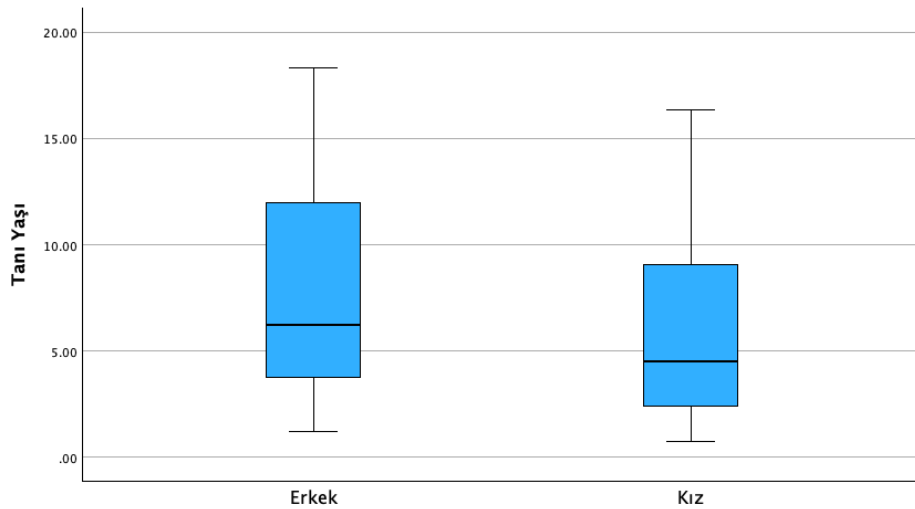
4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMADAKİ TÜM HASTALARIN ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya alınan toplam hasta sayısı 48 idi. Çalışmaya alınan hastaların ortalama tanı yaşı 6 (3-11,5) yıl idi. Erkek hastalar %72,9 (n=35), kız hastalar %27,1 (n=13), erkek/kız oranı 2,6 saptandı (Şekil 2). Erkek hastaların ortalama tanı yaşı 6 (4-12) yıl; kız hastaların ortalama tanı yaşı 4,5 (2-10) yıl saptandı. Çalışmaya alınan tüm hastaların cinsiyetlerinin tanı yaşına göre dağılımı Şekil 3'te verilmiştir. Erkek ve kız hastaların tanı yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,25).

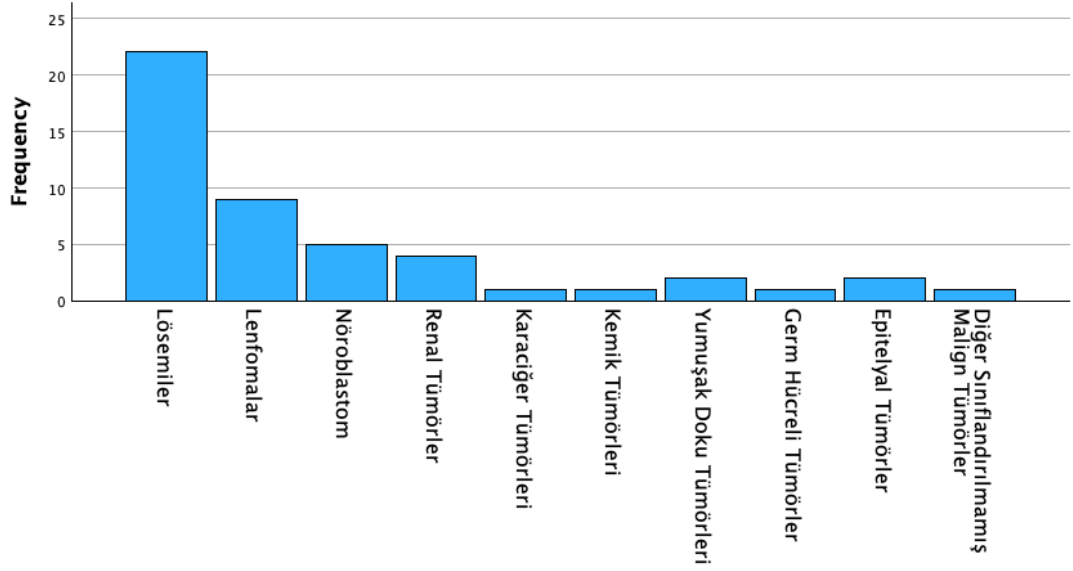


Şekil 2. Çalışmaya alınan tüm hastaların cinsiyete göre dağılımı



Şekil 3. Çalışmaya Alınan Tüm Hastaların Cinsiyetlerinin Tanı Yaşına Göre Dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların %45'i (n=22) lösemi, %18'i (n=9) lenfoma, %35,4'ü (n=17) solid tümör tanısı almıştır. Solid tümörlerden nöroblastom tanısı alan 5 hasta, Wilms tümörü tanısı alan 4 hasta, hepatoblastom tanısı alan 1 hasta, osteosarkom tanısı alan 1 hasta, sekretuar adenokarsinom tanısı alan 1 hasta, familiyaz adenomatöz polip tanısı alan 1 hasta, kolon kanseri tanısı alan 1 hasta, rabdomyosarkom tanısı alan 1 hasta, immatür teratom tanısı alan 1 hasta, nöroektodermal tümör tanısı alan bir hasta olduğu görüldü. Hastaların tanıya göre dağılımı Şekil 4'te verilmiştir.



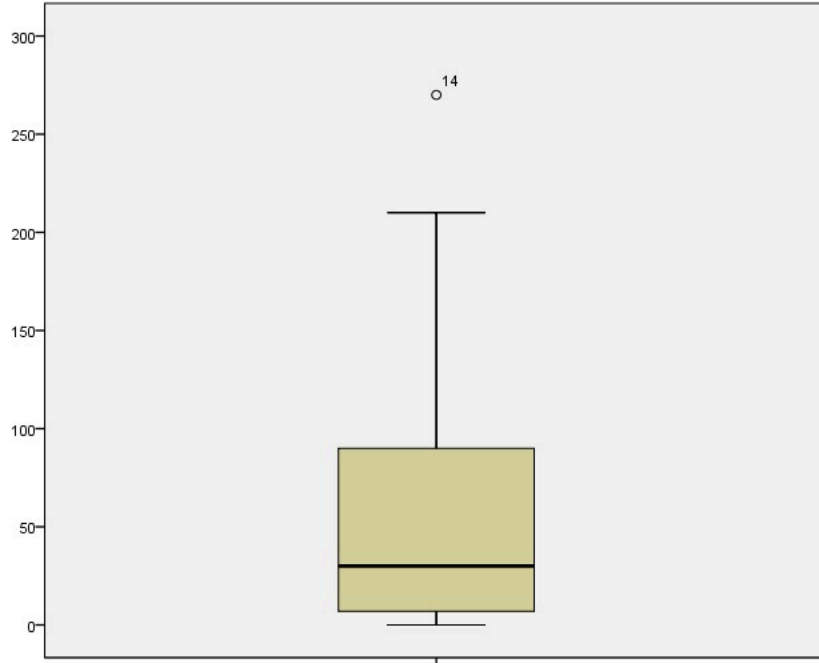
Şekil 4. Hastaların Tanıya Göre Dağılımı

Kanser tanısı alan hastalar evrelere göre incelendiğinde lösemilerin daha çok standart risk grubunda tanı aldığı; lenfomaların ve renal tümörlerin daha çok ileri evrede tanı aldığı görüldü. Nöroblastom tanısı alan hastaların tamamının ileri evrede başvurduğu görüldü (Tablo 7).

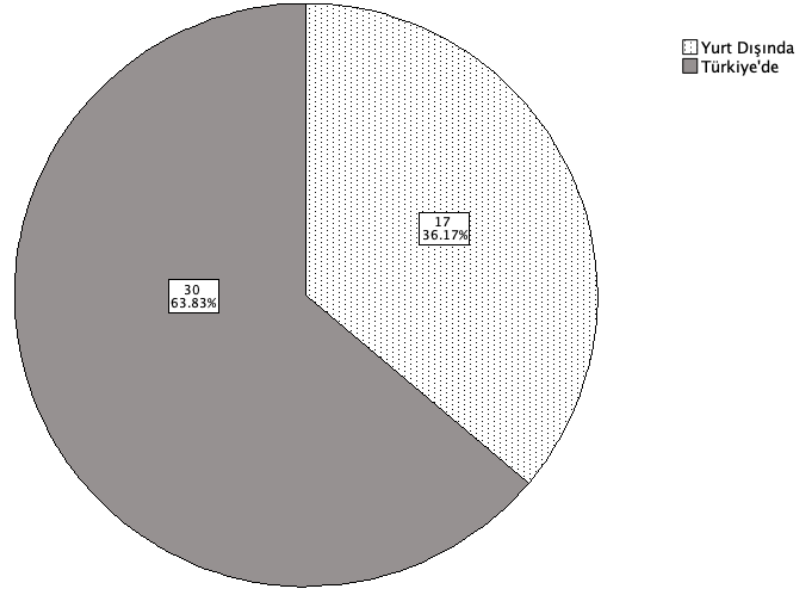
Tablo 7. Kanser Tanılarının Evrelere Göre Durumu

Tanılar		Evre		Total
		Erken Evre	İleri Evre	
Lösemiler		15	7	22
Lenfomalar		4	5	9
Nöroblastom		0	5	5
Renal Tümörler		1	3	4
Karaciğer Tümörleri		2	0	2
Yumuşak Doku Tümörleri		1	1	2
Germ Hücreli Tümörler		1	0	1
Epitelyal Tümörler		2	0	2
Diğer Sınıflandırılmamış Malign Tümörler		0	1	1
Total		25	23	48

Hastaların kanserle ilişkili semptomların başlama süresinin medyan 30 gün (ÇA 7,7-80 olup, 0 ile 365 gün arasında değişmektedir) olduğu görüldü (Şekil 5).

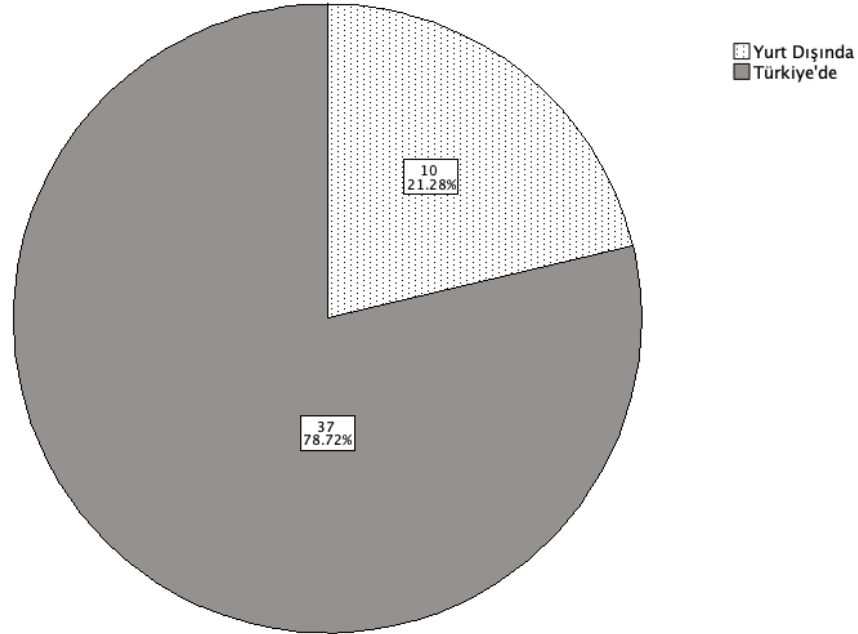


Şekil 5. Hastaların Kanserle İlişkili Semptomların Başlama Süresine Dair Grafik



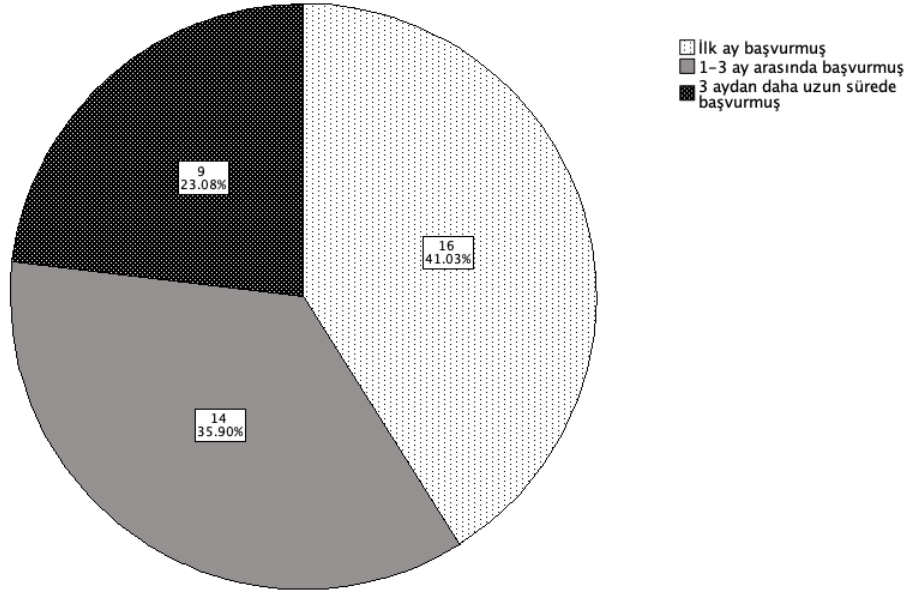
Şekil 6. Kanserle İlişkili Semptomların Nerede Başladığına Dair Dağılım Grafiği

Hastaların kanserle ilişkili semptomları %36,17'sinde (n=17) yurt dışında, %63,8 'inde (n=30) Türkiye'de başlamış olduğu görüldü (Şekil 6).



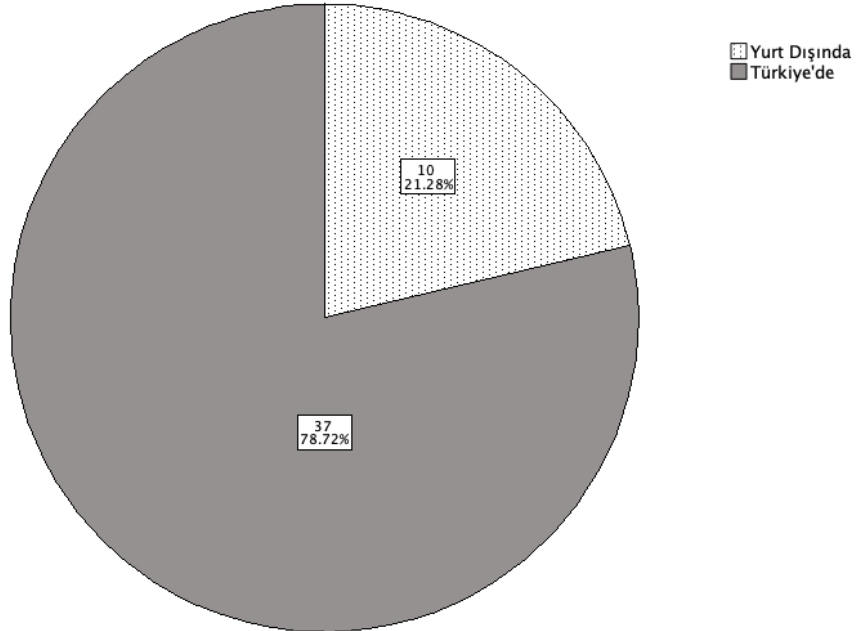
Şekil 7. Hastaların Tanılarının Nerede Konulduğuna Dair Grafik

Hastaların tanısının %21,8 (n=10) yurt dışında, %78,7 (n=37) Türkiye'de konulmuş olduğu görüldü (Şekil 7).



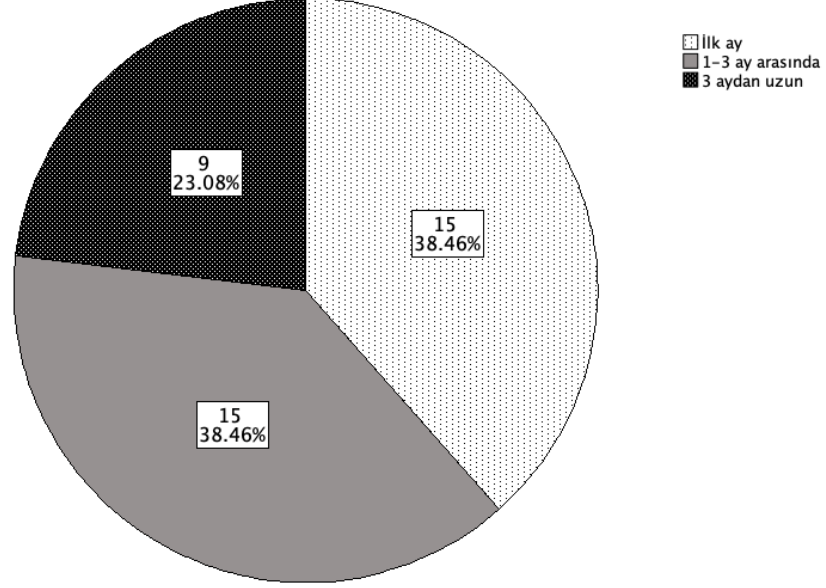
Şekil 8. Hastaların Kansere İlişkili Semptomlarının Başlamasından Sonra Ne Zaman Hastaneye Başvurdıklarına Dair Grafik

Kansere ilişkili semptom başladıktan sonra hastaların %41'i (n=16) ilk ay, %35,9'u (n=14) 1-3 ay arasında, %23'ü (n=9) 3 aydan daha uzun bir sürede hastaneye başvurmuş olduğu görüldü (Şekil 8).



Şekil 9. Hastaların Tedavilerinin Nerede Başlandığına Dair Grafik

Hastaların tedavisine %21,8 (n=10) yurt dışında, %78,7 (n=37) Türkiye’de başlanmış olduğu görüldü (Şekil 9).



Şekil 10. Hastaların Tedavisinin Semptomlar Başladıktan Ne Kadar Süre Sonra Başlandığına Dair Grafik

Kanserle ilişkili semptom başladıktan sonra hastaların %38,46’sı (n=15) ilk ay, %38,46’sı (n=15) 1-3 ay arasında, %23’ü (n=9) 3 aydan daha uzun bir sürede tedavi almış olduğu görüldü (Şekil 10).

Tüm hastaların aldığı tedaviler Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Tüm Hastaların Aldığı Tedaviler

		Tedavi							Total
		KT	Cerrahi	KT ve RT	KT ve KİT	KT, RT ve KİT	KT, RT ve Cerrahi	KT ve Cerrahi	
Tanı	Lösemiler	11	0	4	6	1	0	0	22
	Lenfomalar	4	0	4	1	0	0	0	9
	Nöroblastom	2	0	0	0	0	3	0	5
	Renal Tümörler	0	0	0	0	0	3	1	4
	Karaciğer Tümörleri	0	0	0	0	0	0	1	1
	Kemik Tümörleri	1	0	0	0	0	0	0	1
	Yumuşak Doku Tümörleri	0	1	1	0	0	0	0	2
	Germ Hücreli Tümörler	0	1	0	0	0	0	0	1
	Epitelyal Tümörler	1	0	0	0	0	1	0	2
	Diğer Sınıflandırılmamış Malign Tümörler	0	0	0	0	0	0	1	1
Total		18	2	9	7	1	7	3	48

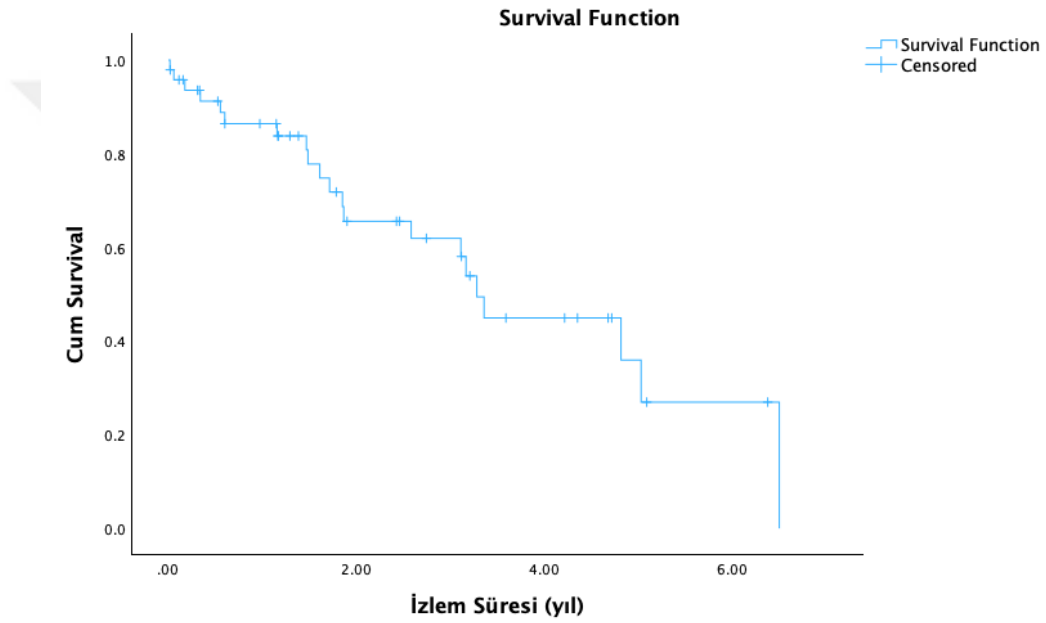
7 hastada eşlik eden spina bifida, EBV ilişkili immun yetmezlik, epilepsi, sensörinöral işitme kaybı, Down Sendromu, Beckwith Wideman ve hipotiroidi hastalıkları mevcuttu.

Hastalardan 2014 yılında göç edenlerin sayısı 12 idi. En fazla göçün 2014 yılında olduğu görüldü.

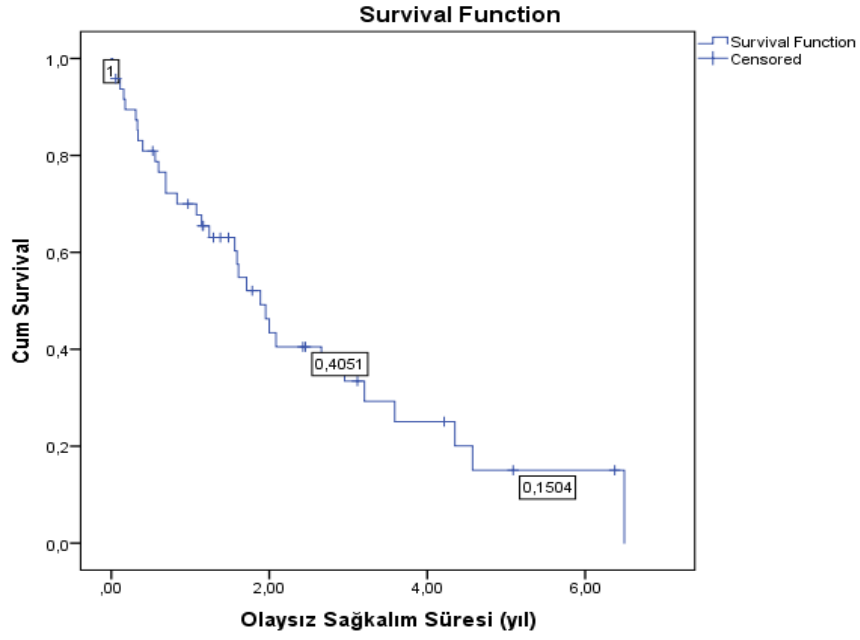
Hastaların son görüldüğü tarihteki durumu 10 hasta olaysız izlemde, 4 hasta hastalıklı izlemde, 1 hasta olaysız terk, 1 hasta hastalıklı terk, 11 hasta başka merkezde izlemde, 21 hasta ex idi.

Hastaların ölüm nedenlerine bakıldığında 13'ünün progresif hastalık ilişkili, 8'inin enfeksiyon ilişkili olduğu görüldü. Enfeksiyon ilişkili ölümlerden 3 tanesinin Covid 19 enfeksiyonu olduğu görüldü. Başka nedenle ölüm tespit edilmedi.

Genel sağkalım incelendiğinde hastalarda ex oranı %43,7 (n:21) olarak tespit edildi. Tüm hastalarda 2. yıldaki sağkalım %65, 5. yıldaki sağkalım %26 ve ortanca takip süresi 20,9 (7,2-39) ay idi. Genel sağkalıma ilişkin kümülatif yaşam eğrisi Şekil 11'de gösterilmiştir.

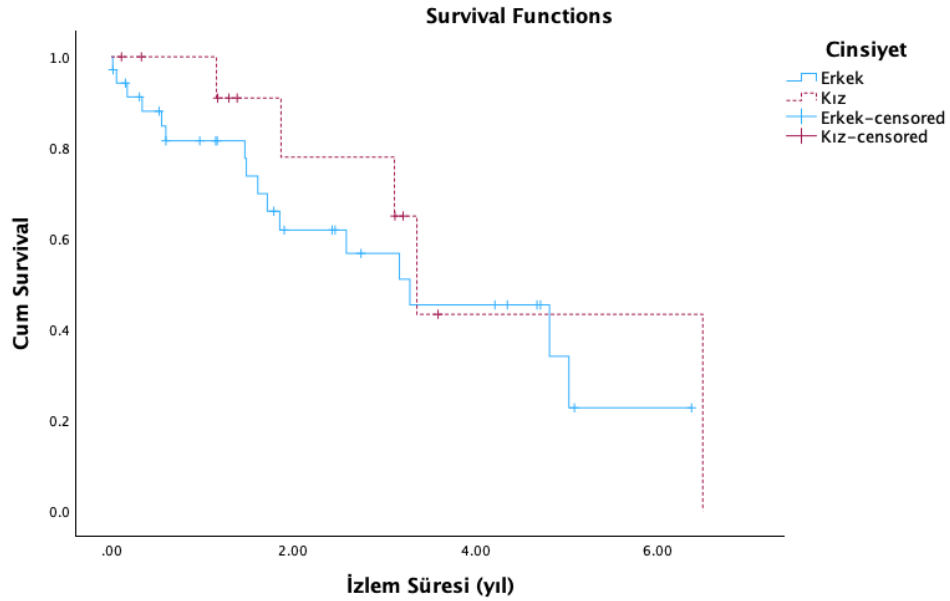


Şekil 11. Genel Sağkalıma İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)



Şekil 12. Olaysız Sağkalıma İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (EFS)

Olaysız sağkalım (EFS) incelendiğinde 2. yıldaki olaysız sağkalım %40, 5. yıldaki olaysız sağkalım %15 olarak saptandı. Ortanca olaysız takip süresi 17,2 ay (6,9-30,7) idi. Olaysız sağkalıma ilişkin kümülatif yaşam eğrisi Şekil 12’de gösterilmiştir.

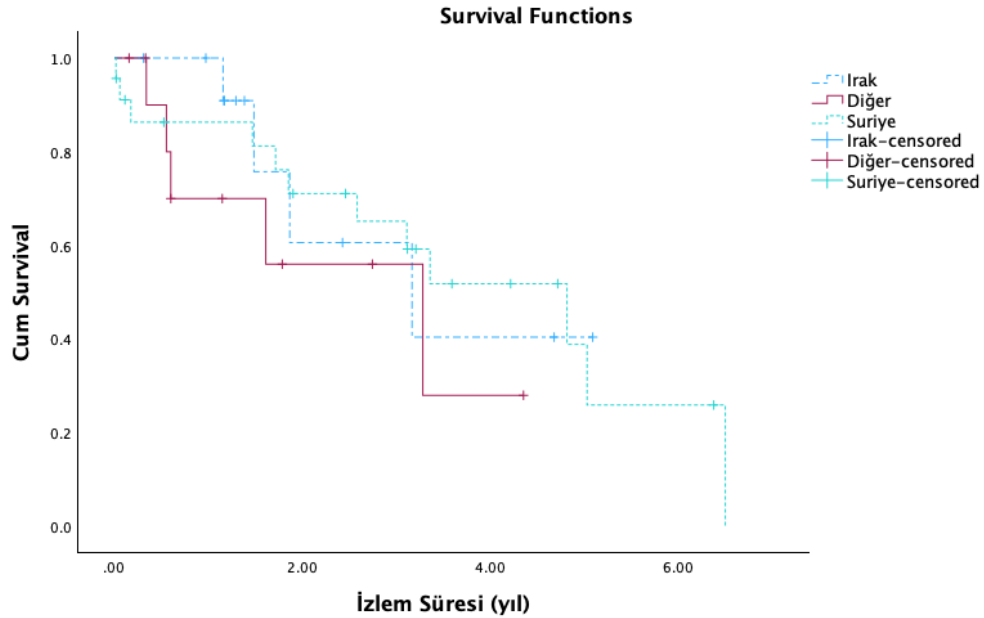


Şekil 13. Genel Sağkalım Üzerine Cinsiyetin Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Erkek hastalarda ex oranı %45,7 (n=16), kız hastalarda ex oranı %38,5 (n=5) olarak tespit edildi. Erkek hastalarda 2. yıldaki sağkalım %61,8, 5. yıldaki sağkalım %22,6 olarak tespit edildi. Kız hastalarda 2. yıldaki sağkalım %77,9 iken 5. yıldaki sağkalım %45,3 olarak tespit edildi (Şekil 3). Erkek hastalarda ortalama takip süresi 20,5 ay (6,7-39) kız hastalarda ortalama takip süresi 22,3 ay (13,9-38,9) idi. Genel sağkalım üzerine cinsiyetin etkisine ilişkin kümülatif yaşam eğrisi Şekil 13'te verilmiştir. Genel sağkalım üzerine cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Genel Sağkalım Üzerine Cinsiyetin Etkisine Yönelik Bulgular

Cinsiyet	Toplam	Ex	Sansür		Tahmin (Medyan)	St.Hata	G.A alt	G.A üst
			n	%				
Erkek	35	16	19	54.3%	3.280	1.047	1.229	5.331
Kız	13	5	8	61.5%	3.357	.238	2.890	3.823
Genel	48	21	27	56.3%	3.280	.174	2.939	3.621

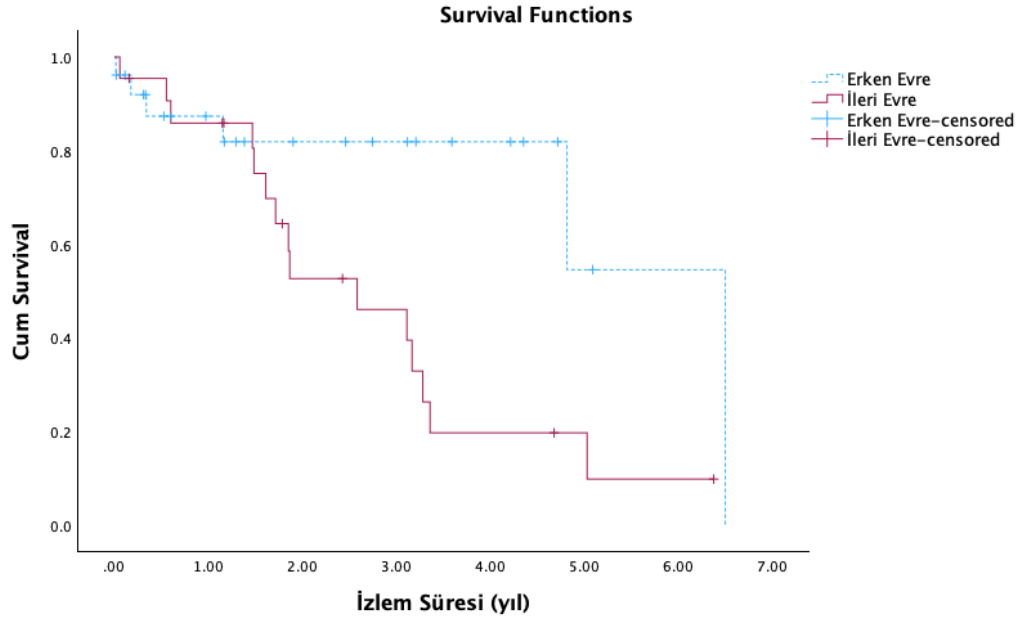


Şekil 14. Genel Sağkalım Üzerine Ülkelerin Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Hastalar Suriyeli, Iraklı ve diğer ülkeler olarak değerlendirildi. Suriyeli hastalar 23 kişi (%47.9), Iraklı hastalar 13 kişi (%27,1) idi. Somali, Libya, Afganistan ve Kırgızistan'dan da hastalar mevcuttu. Suriyeli hastalardan 12 kişi (%52,2), Iraklı hastalardan 4 kişi(%30,8), diğer ülkelerdeki hastalardan 5 kişi (%41,7) ex olmuştur. Suriyeli hastalarda ortalama takip süresi 30,9 ay (9,1-48,6), Iraklı hastalarda ortalama takip süresi 16,5 ay (13,9-31,3), diğer ülkelerdeki hastalarda ortalama takip süresi 10,4 ay (5,3-27,1) idi. Suriyeli hastalarda 2. yıldaki sağkalım %71, 5. yıldaki sağkalım %40; Iraklı hastalarda 2. yıldaki sağkalım %60, 5.yıldaki sağkalım %25 olarak tespit edildi. Diğer ülkelerdeki hastalarda 2. yıldaki sağkalım %56 iken 5. yılda yaşayan hasta yok idi. Genel sağkalım üzerine ülkelerin etkisine ilişkin kümülatif yaşam eğrisi Şekil 14'te gösterilmiştir. Genel sağkalım üzerine ülkelerin istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Genel Sağkalım Üzerine Ülkelerin Etkisine Yönelik Bulgular

Ülkeler	Toplam	Ex	Sansür		Tahmin (Medyan)	St.Hata	G.A alt	G.A üst
			n	%				
Diğer	12	5	7	58,3%	3,28	1,29	0,76	5,80
Irak	13	4	9	69,2%	3,16	1,32	0,57	5,7
Suriye	23	12	11	47,8%	4,81	1,21	2,45	7,18
Genel	48	21	27	56,3%	3,36	0,85	1,69	5,03

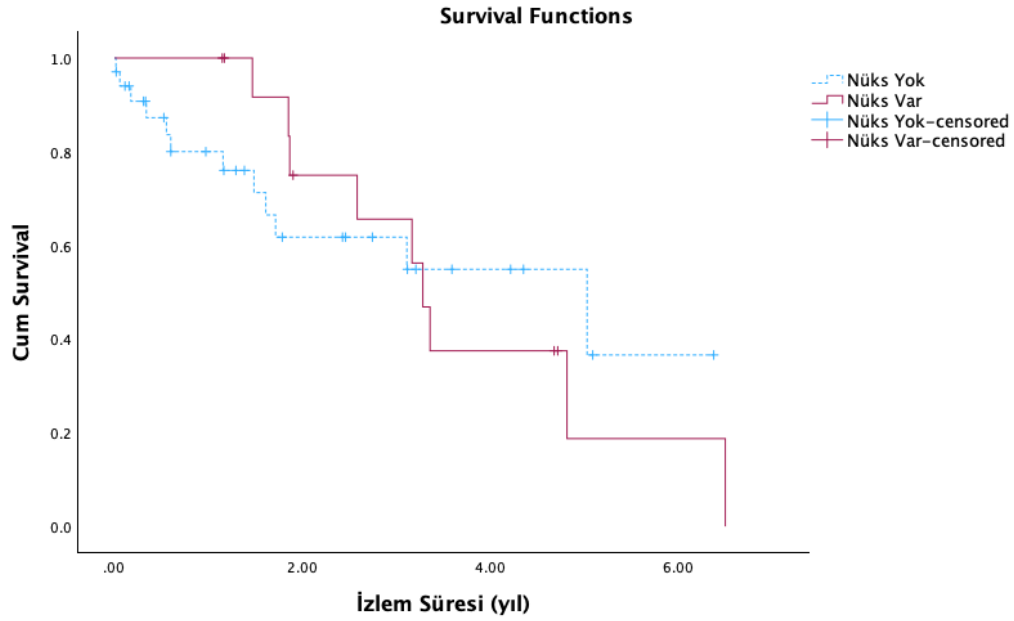


Şekil 15. Genel Sağkalım Üzerine Evrenin Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Erken evrede tanı alan 27 hasta, ileri evrede tanı alan 21 hasta mevcuttu. Erken evrede tanı alan 17 erkek, 10 kız hasta; ileri evrede tanı alan 18 erkek, 3 kız hasta bulunmaktaydı. Genel sağkalım üzerine evrenin etkisine yönelik bulgular Tablo 11’de gösterilmiştir. İleri evredeki hastalarda ex oranı %68,2 (n=15), erken evredeki hastalarda %23,1 (n=6) idi. İleri evredeki hastalarda 2. yıldaki sağkalım %52, 5. yıldaki sağkalım %19; erken evredeki hastalarda 2. yıldaki sağkalım %81, 5.yıldaki sağkalım %54 idi. İleri evredeki hastalarda ortalama takip süresi 21,8 ay (13,9-37,9); erken evre hastalarda ortalama takip süresi 16 ay (4-43) idi. Genel sağkalım üzerine evrenin etkisine ilişkin kümülatif yaşam eğrisi Şekil 15’te gösterilmiştir. Genel sağkalım üzerine evrenin istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi (p=0,014).

Tablo 11. Genel Sağkalım Üzerine Evrenin Etkisine Yönelik Bulgular

Evreleme	Toplam	Ex	Sansür		Tahmin (Medyan)	St.Hata	G.A alt	G.A üst
			n	%				
Erken	26	6	20	76,9%	6,50	0,00		
İleri	22	15	7	31,8%	2,58	0,7	1	4,1
Overall	48	21	27	56,3%	3,3	0,18	2,9	3,6

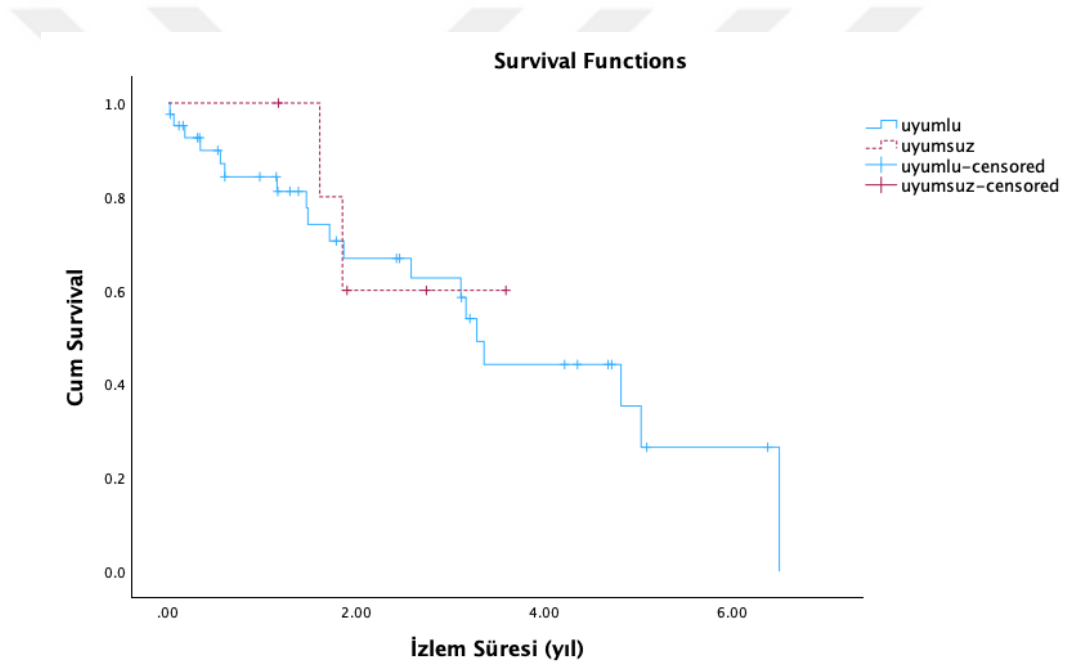


Şekil 16. Genel Sağkalım Üzerine Nüks Durumunun Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Nüks olan hasta sayısı 14 (%29) olarak tespit edildi. Nüks olan hastalarda ortalama takip süresi 34,4 ay (22,2-56,1), nüks olmayan hastalarda ortalama takip süresi 16 ay (4-37,3) olarak saptandı. Nüks olan hastalarda 2. Yıldaki sağ kalım %75, 5. Yıldaki sağ kalım %19; nüks olmayan hastalarda 2. Yıldaki sağ kalım %61, 5. Yıldaki sağ kalım %36 olarak saptandı. Genel sağkalım üzerine nüks durumunun etkisine ilişkin kümülatif yaşam eğrisi Şekil 16'da gösterildi. Genel sağkalım üzerine nüks durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Genel Sağkalım Üzerine Nüks Durumunun Etkisine Yönelik Bulgular

Nüks Durumu	Toplam	Ex	Sansür		Tahmin	St.Hata	G.A alt	G.A üst
			n	%	(Medyan)			
Nüks Yok	34	12	22	64,7%	5	2,1	0,7	9,3
Nüks Var	14	9	5	35,7%	3,28	0,15	2,979	3,5
Toplam	48	21	27	56,3%	3,3	0,17	2,9	3,6



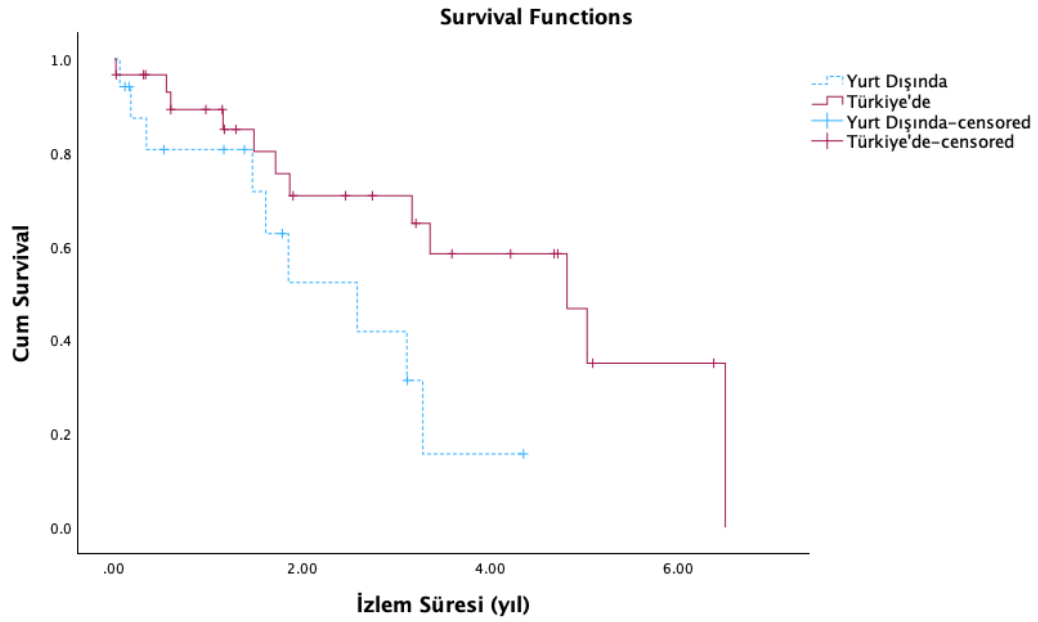
Şekil 17. Tedavi Uyumunun Genel Sağkalıma Etkisine İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Çalışmamızda tedaviye uyumlu olan hasta sayısı 42 (%87,5), tedaviye uyumsuz olan hasta sayısı 6 (%12,5) olarak bulunmuştur. Tedavi uyumu olan hastalarda ex oranı %45,2 (n:19), tedavi uyumu olmayan hastalarda ex oranı %33,3 (n=2) olarak tespit edildi. Tedavi uyumu olan hastalarda 2. yıldaki sağkalım %66,8, 5. yıldaki sağkalım %26 idi. Tedavi uyumu olmayan hastalarda 2. yıldaki sağkalım %60 iken 5. yılda takip edilen hasta yoktu. Tedavi uyumu olan hastalarda ortanca takip

süresi 19,1 ay (6,6-39,3), tedavi uyumu olmayan hastalarda ortanca takip süresi 22,5 ay (19,3-32,9) idi. Tedavi uyumunun genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir farkın oluşturmadığı tespit edildi ($p>0,05$), (Şekil 17), (Tablo 13).

Tablo 13. Tedavi Uyumunun Genel Sağkalıma Etkisine Yönelik Bulgular

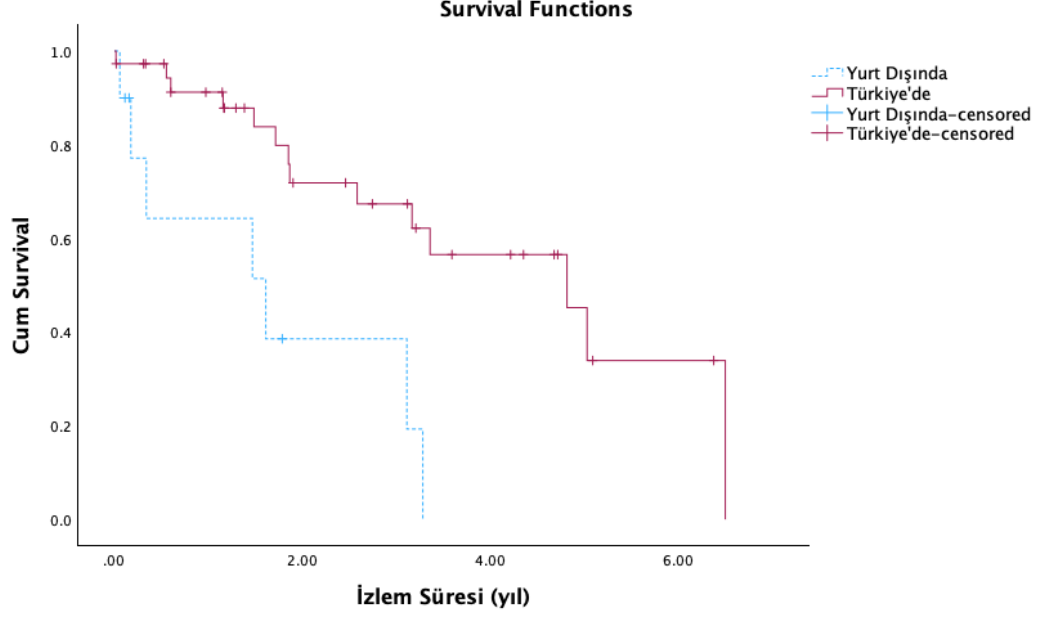
Tedavi Uyumu	Toplam	Ex	Sansür		Tahmin (Medyan)	St.Hata	G.A alt	G.A üst
			n	%				
Uyumlu	42	19	23	54,8%	3,28	0,17	2,95	3,6
Uyumsuz	6	2	4	66,7%				
Genel	48	21	27	56,30%	3,28	0,17	2,95	3,6



Şekil 18. Kanser Hastalarının Semptomlarının Başlama Yerine Göre Sağkalım Analizi (OS)

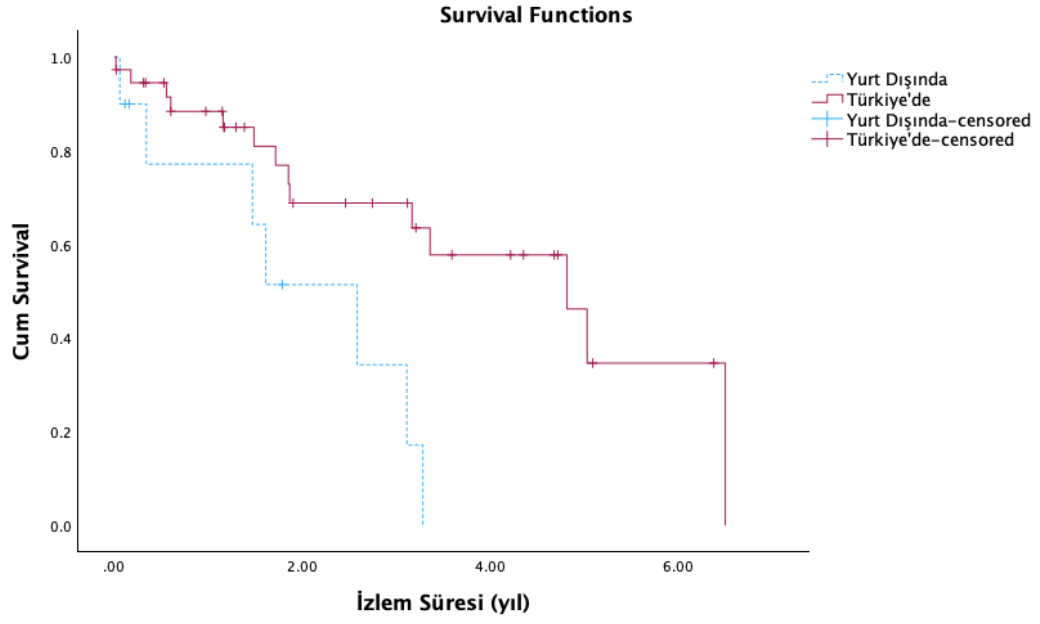
Semptomları yurt dışında başlayan hastaların OS 2. yılda %51, 5. yılda tespit edilemedi. Semptomları Türkiye’de başlayan hastalarda OS 2. yılda %70, 5. yılda %35

idi. Semptomların başlama yerinin genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,035$) (Şekil 18).



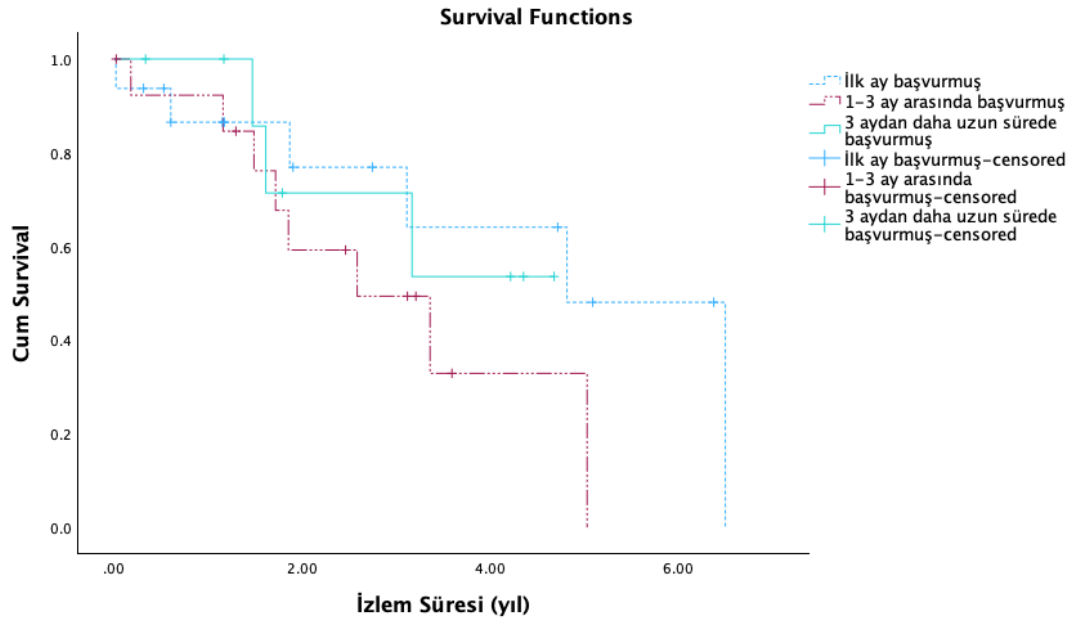
Şekil 19. Kanser Tanısının Konulduğu Yere Göre Sağkalım Analizi (OS)

Kanser tanısını yurt dışında alan hastaların OS 2. yılda %38, 5. yılda sağkalım tespit edilemedi. Tanısını Türkiye'de alan hastalarda OS 2.yılda %71, 5. yılda %33 idi. Tanı konulma yerinin genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,001$) (Şekil 19).



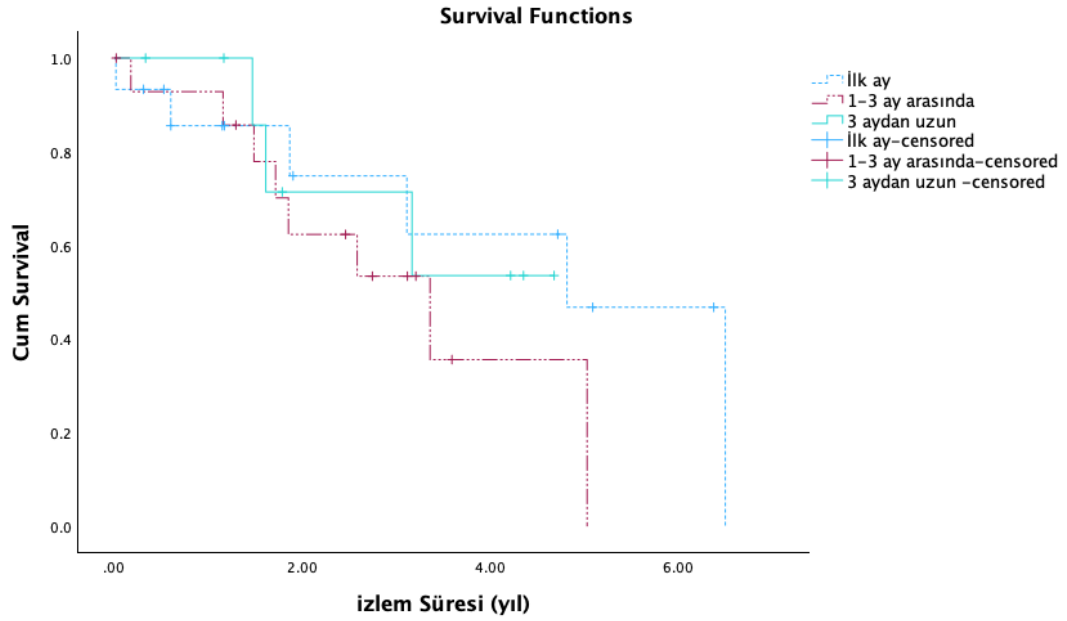
Şekil 20. Kanser Tedavisinin Başlama Yerine Göre Sağkalım Analizi (OS)

Kanser tedavisi yurt dışında başlayan hastaların OS 2.yılda %51 iken 5. yılda takip edilen hasta yok idi. Tedavisi Türkiye'de başlayan hastaların OS 2.yılda %68; 5. yılda %34 idi. Tedavi başlama yerinin genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,006$) (Şekil 20).



Şekil 21. Kanser Tanılı Hastaların Semptomlarının Başlamasından Tanı Konulana Kadar Geçen Süreye Göre Sağkalım Analizi (OS)

Kanserle ilişkili semptomları başladıktan sonra ilk ay başvuran hastaların OS 2. yılda %76, 5.yılda %48; 1-3 ay arasında başvuran hastalarda OS 2.yılda %59, 5. yılda takip edilen hasta görülmedi; 3 aydan uzun sürede başvuran hastalarda OS 2.yılda %71 iken 5. yılda takip edilen hasta görülmedi. Semptomlarının başlamasından tanı konulana kadar geçen sürenin genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p>0.05$) (Şekil 21).

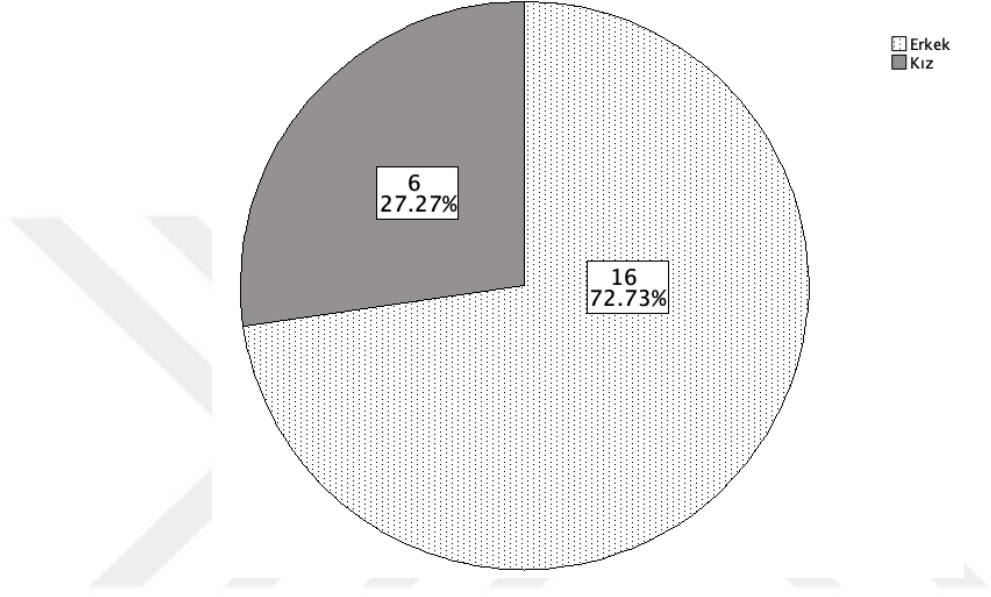


Şekil 22. Kanser Tanılı Hastaların Semptomlarının Başlamasından Tedavi Başlanana Kadar Geçen Süreye Göre Sağkalım Analizi (OS)

Kanser ilişkili semptomları başladıktan sonra ilk ay tedavi başlanan hastaların OS 2.yılda %74, 5.yılda %46; 1-3 arasında tedavi başlanan hastalarda OS 2.yılda %53, 5. yılda takip edilen hasta görülmedi; 3 aydan uzun sürede tedavi başlanan hastalarda OS 2.yılda %71 iken 5. yılda takip edilen hasta görülmedi. Semptomlarının başlamasından tedavi verilene kadar geçen sürenin genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p>0.05$) (Şekil 22).

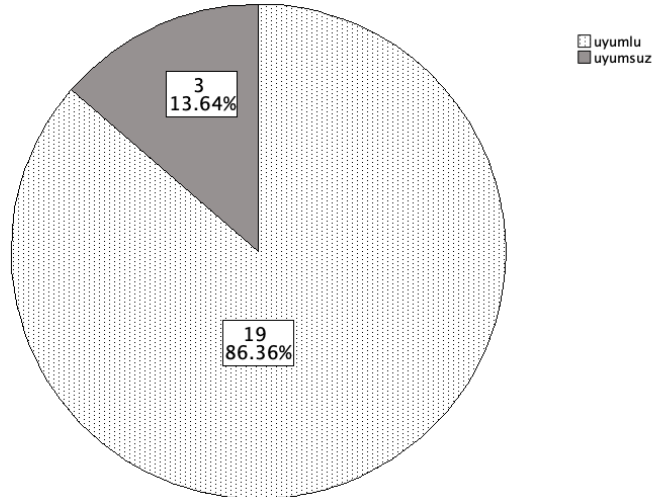
4.2. LÖSEMİ TANILI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmaya alınan hastaların %45'i (n=22) lösemi tanısı almıştır. Hastaların ortalama tanı yaşı 6,3 yıl (3,9-10,3), ortalama takip süresi 21,4 (6,5-45,3) aydır. Lösemi tanılı hastaların %72,7'si (n=16) erkek, %27,2'si (n=6) kız, E/K oranı 2,6 idi (Şekil 23).



Şekil 23. Lösemi Tanılı Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Lösemi tanılı hastaların %49,5'i (n=11) B ALL, %31'i(n=7) T ALL, %9'u (n=2) AML, %9'u(n=2) JMML idi.

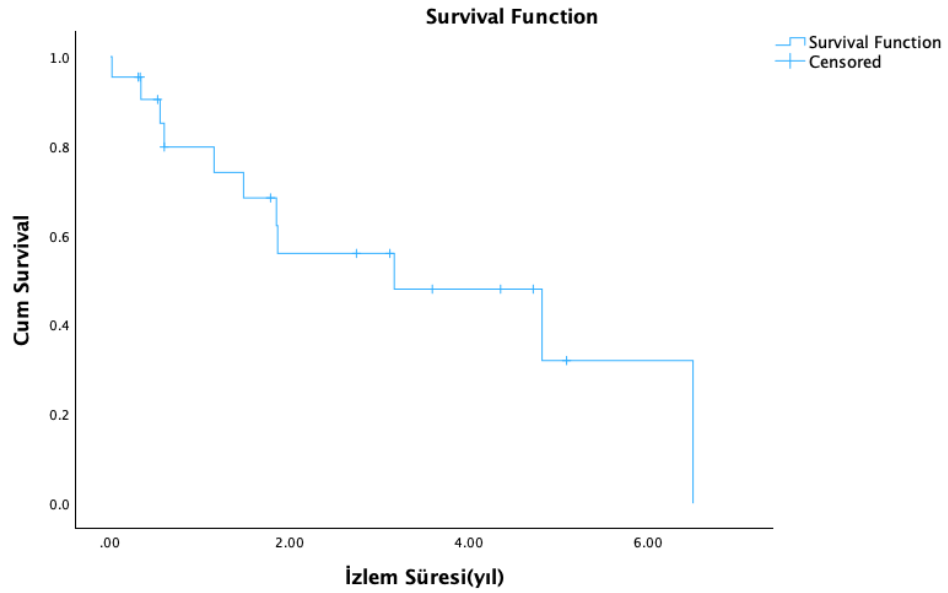


Şekil 24. Lösemi Tanılı Hastaların Tedaviye Uyum Grafiği

Lösemi tanılı hastaların %86'sı (n=19) tedaviye uyumlu idi (Şekil 24).

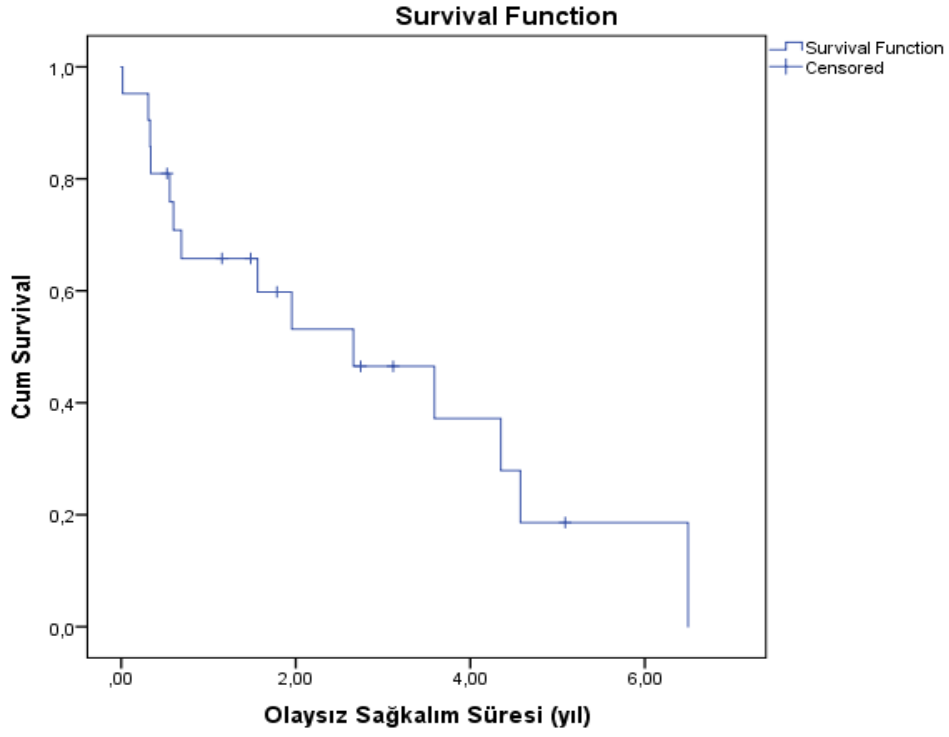
Lösemi tanılı hastaların 8'inin Suriye, 6'sının Irak ve 8'inin diğer ülkelerden olduğu görüldü.

Lösemi tanılı hastaların %50'si (n=11) ex olmuştur. Ex olan hastaların beşinin standart risk grubunda, altısının yüksek risk grubunda olduğu görüldü. Lösemi tanılı hastaların 2. yıldaki sağkalım oranı %55, 5. yıldaki sağkalım oranı %31 olarak saptandı (Şekil 25).

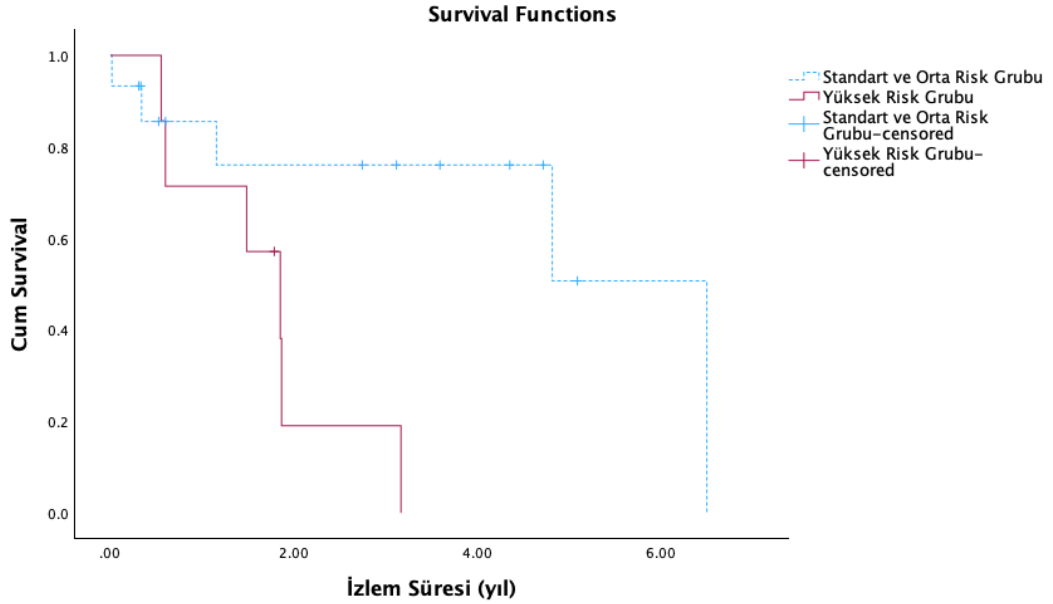


Şekil 25. Lösemi Tanılı Hastaların Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Lösemi tanılı hastaların EFS 2. yılda %52, 5. yılda %18 idi. Olaysız sağ kalıma ilişkin yaşam eğrisi Şekil 26'da gösterilmiştir.



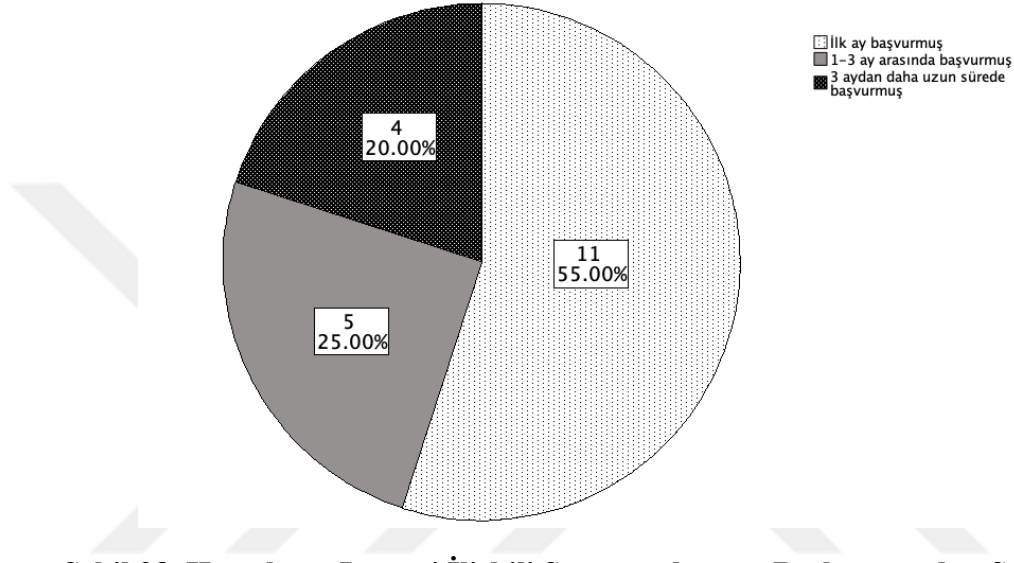
Şekil 26. Lösemi Hastalarının Olaysız Sağkalımına İlişkin Grafik (EFS)



Şekil 27. Lösemi Tanılı Hastalarda Risk Grubunun Genel Sağkalıma İlişkin Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Lösemi tanılı hastaların %68'i (n=15) standart risk grubunda, %31,8'i (n=7) yüksek risk grubunda olduğu görüldü. Hastaların %27'sinin (n=6) relaps olduğu

saptandı. Yüksek risk grubunda bulunan lösemi tanılı hastaların 2. yılda sağkalım oranı %19, 5. yılda takip edilen hasta yok idi. Standart risk grubunda olan hastaların 2. yıldaki sağkalım oranı %76, 5. yıldaki sağkalım oranı %50 idi. Lösemi tanılı hastalarda risk grubunun genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,021$) (Şekil 27).



Şekil 28. Hastaların Lösemi İlişkili Semptomlarının Başlamasından Sonra Ne Zaman Hastaneye Başvurduklarına Dair Grafik

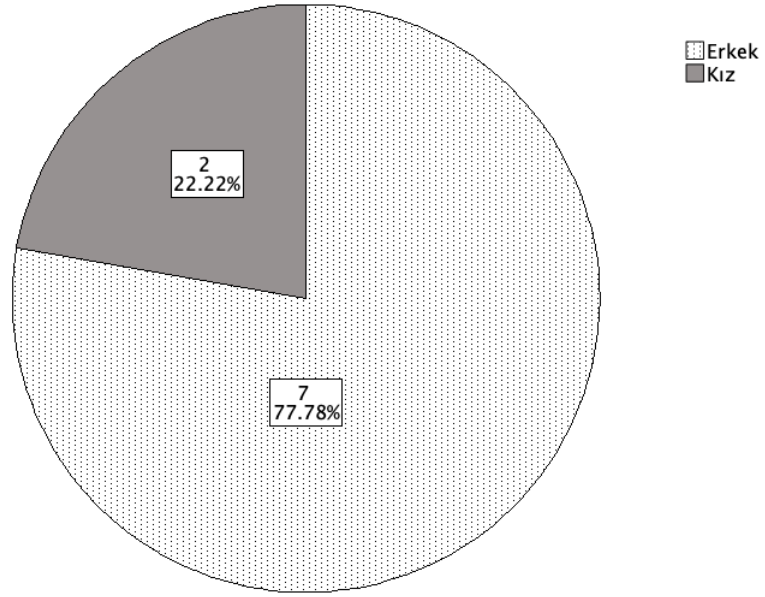
Lösemi ilişkili semptom başladıktan sonra hastaların %55'i (n=11) ilk ay, %25'i (n=5) 1-3 ay arasında, %20'si (n=4) 3 aydan daha uzun bir sürede hastaneye başvurmuş olduğu görüldü (Şekil 28).

4.3. LENFOMA TANILI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

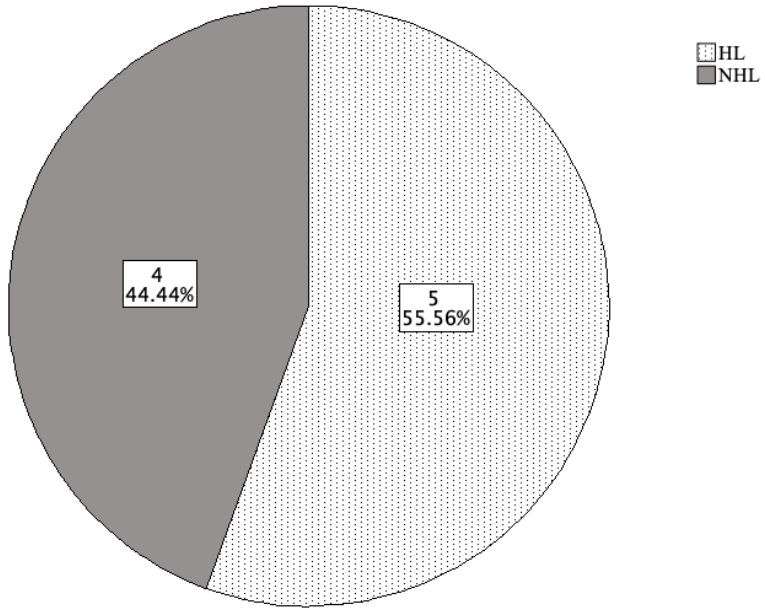
Çalışmamızda lenfoma tanısı alan hasta sayısı 9 idi. Hastaların ortanca tanı yaşı 9,8 yıl (4,7-15,4), 7'si erkek, 2'si kız, E/K oranı 3,5 idi (Şekil 29).

Lenfoma tanısı alan hastaların 4'ü Suriye, 5'i Iraklı idi.

Hastaların %88'i (n=8) tedaviye uyumlu idi.

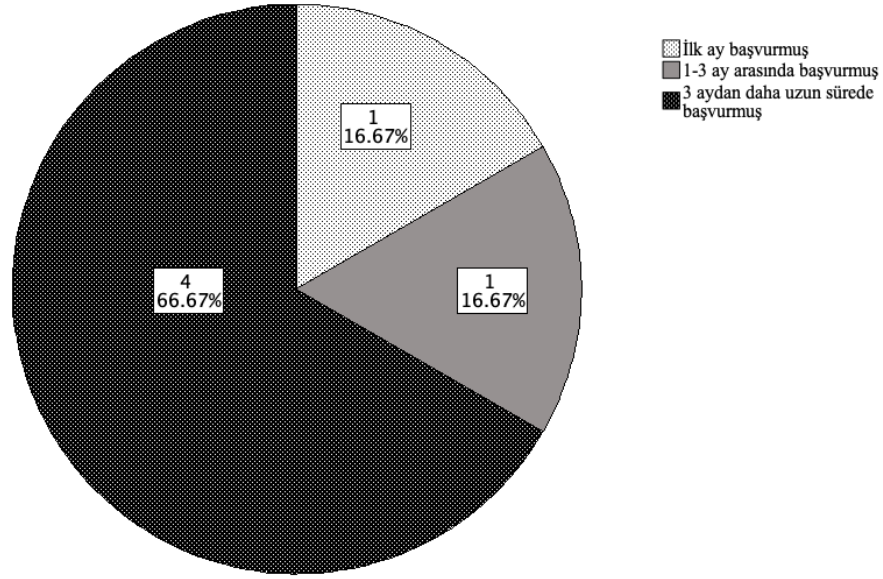


Şekil 29. Lenfoma Tanılı Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı



Şekil 30. Lenfoma Tanılı Hastaların Alt Gruplara Göre Dağılımı

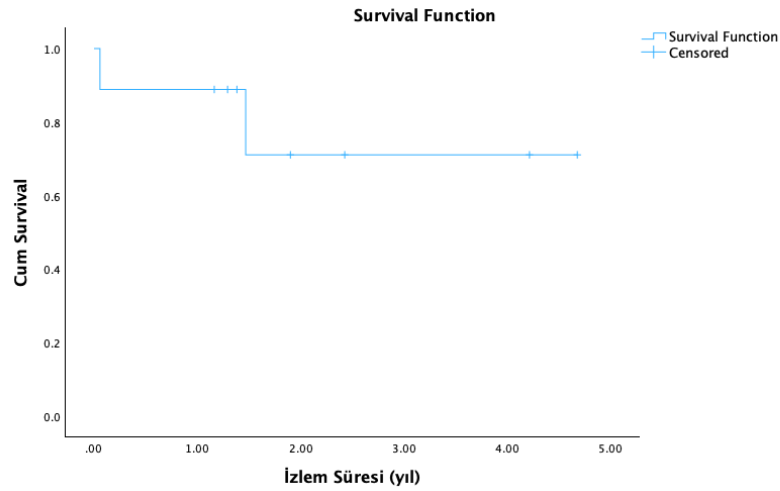
Lenfoma tanılı hastaların %55'i (n=5) Hodgkin lenfoma, %44'ü (n=4) Non-Hodgkin lenfoma tanısı almıştır (Şekil 30).



Şekil 31. Hastaların Lenfoma İlişkili Semptomlarının Başlamasından Sonra Ne Zaman Hastaneye Başvurduklarına Dair Grafik

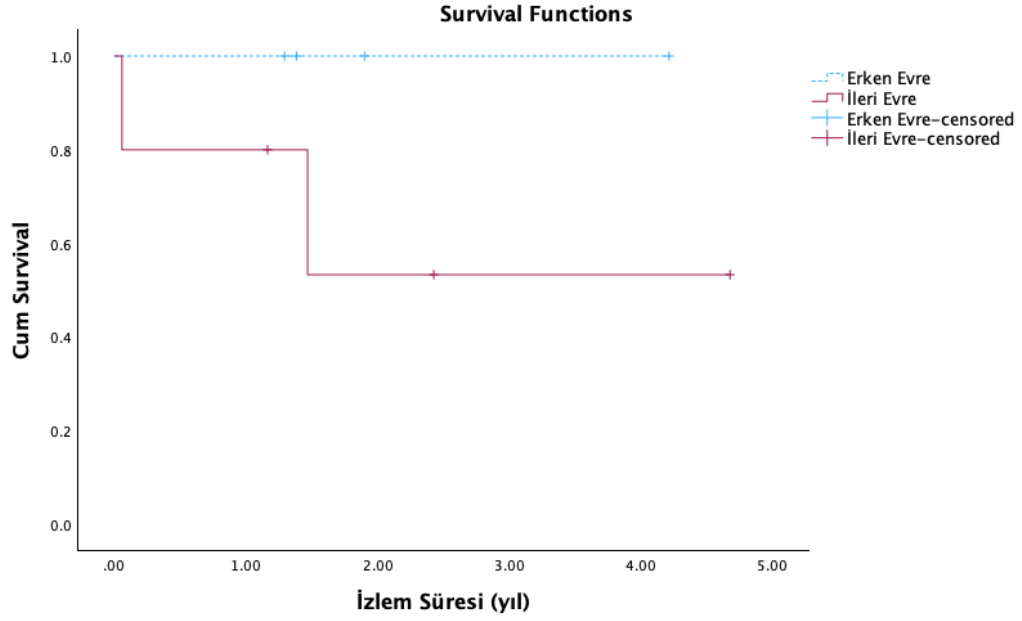
Lenfoma ilişkili semptom başladıktan sonra hastaların %16,6'sı (n=1) ilk ay, %16,6'sı (n=1) 1-3 ay arasında, %66'sı (n=4) 3 aydan daha uzun bir sürede hastaneye başvurmuş olduğu görüldü (Şekil 31).

Lenfoma tanısı alanların 4 tanesi erken, 5 tanesi ileri evrede tanı aldığı görüldü. Erken evrede olan hastalardan birinde, ileri evrede olan hastalardan ikisinde nüks durumu görüldü.



Şekil 32. Lenfoma Tanılı Hastaların Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Lenfoma tanılı hastaların %22'sinin (n=2) ex olduğu görüldü. Ex olan hastaların ileri evrede olduğu görüldü. Ortanca takip süresi 19,9 (15,5-29,1) ay olarak saptandı. Lenfoma tanılı hastaların 2. yılda sağ kalım oranı %71 iken 5. yılda takip edilen hasta tespit edilmedi (Şekil 32).



Şekil 33. Lenfoma Tanılı Hastaların Evrelere Göre Kümülatif Yaşam Eğrisi (OS)

Erken evre lenfoma tanılı hastaların 2. yılda sağ kalımı %100, 5. yılda takip edilen hasta yok idi. İleri evre lenfoma tanılı hastaların 2. yılda sağ kalımı %53 iken, 5. yılda takip edilen hasta yok idi. Evrenin genel sağ kalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p=0,12$), (Şekil 33).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 2010-2022 yılları arasında hastanemiz Çocuk Hematoloji ve Onkoloji bölümünde pediatrik kanser tanısı alan tüm mülteci ve göçmen hastalar demografik, klinik ve sağkalım özelliklerine göre incelenmiştir. Çalışmamızda mülteci hastaların 2. yıldaki OS ve EFS sırasıyla %65 ve 40; 5. yıldaki OS ve EFS sırasıyla %26 ve %18 bulunmuştur. Hastaların ileri evrede tanı almasının ($p=0,014$), semptomlarının yurt dışında başlamış olmasının ($p=0,035$), tanının yurt dışında konulmasının ($p=0,001$), tedavinin yurt dışında başlamasının ($p=0,006$) genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturduğu görülmüştür.

Çalışmamıza alınan hastaların ortanca tanı yaşı 6 (3-11,5) yıl, ortanca takip süresi 20,9 (7,2-39) ay saptandı. E/K oranı 2,6 saptandı. Kutluk ve ark. 2011-2020 yılları arasında Türkiye’de yaptıkları 8 merkezli çalışmada 421 Suriyeli pediatrik onkoloji hastasının median yaşını 5.7 (3.1-10.7) yıl; E/K oranını 1,64 olarak saptamışlardır (56). Kebudi ve ark. 2013-2015 yılları arasında 10 farklı şehirde bulunan 17 merkezde, kanser tedavisi gören 212 mülteci çocuk retrospektif olarak değerlendirmiş, E/K oranını 1-5:1, ortanca yaşı 5 yıl olarak saptamışlar (4). Türkiye’de 65 merkezden 2002-2008 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada 11898 olguda çalışmamızla benzer olarak ortanca yaş 6 yıl, E/K oranı= $6786/5112=1.32$ olarak saptanmıştır (57). Yağcı-Küpelı ve Özkan’ın 2012-2019 yılları arasında Adana Şehir Hastanesinde yaptığı bir çalışmada, 82 Suriyeli hasta çocukluk çağı kanseri nedeniyle analiz edilmiş, hastaların ortanca yaşı 6 yıl (2 ay-17 yıl), E/K oranı 1,33, ortanca takip süresi 13,04 (0,33-66,23) ay olduğu görülmüş (55). Yozgat ve ark. 2011-2019 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi’nde 71 mülteci pediatrik onkoloji hastasının median yaşını $6,5\pm 4,5$ yıl ve E/K oranını 39/32, ortalama takip süresini $18,2\pm 18,8$ ay (1-90 ay) olarak saptamıştır (58). Mülteci ve göçmenlerin kanser tanısı alma yaşı diğer çalışmalardaki hastalarla benzer bulundu. Erkek sıklığı çalışmamızda diğer çalışmalara göre belirgin olarak fazla bulundu.

Çalışmamıza alınan hastaların %45’i lösemi, %18’i lenfoma, %35,4’ü solid tümör tanısı almıştır. Yozgat ve ark. ’nın 2011-2019 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi’nde yaptığı çalışmada, 71 mülteci pediatrik onkoloji hastasının 12’sinin

ALL (%16,9), 11'inin Lenfoma (%14,8), 10'unun MSS tümörü (%14) olduğu görülmüş (58). TPOG 2002-2008 verilerine göre 0-19 yaş grubunda lösemiler %31,7, lenfomalar %17,1, MSS tümörleri %13,3, sempatik sinir sistemi tümörleri %7,5 ve retinoblastom %3,1 olduğu görülmüştür (57). SEER 1975-1995 verilerine göre 0-20 yaş arasında %37 Lösemiler, %24 Lenfomalar, %25 MSS tümörleri ve %14 diğer tümörler görülmektedir (59). Hastanemizde Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü bulunmadığı için MSS tümörü tanılı hastalar kabul edilmemiştir. Bu nedenle çalışmamızda MSS tümörü olan vaka yoktur. Çalışmamızda da benzer şekilde en sık görülen kanserlerin lösemiler olduğu görüldü.

Çalışmamızda genel sağkalım incelendiğinde hastalarda ex oranı %43,7 olarak tespit edildi. Tüm hastalarda 2. yıldaki OS ve EFS sırasıyla %65 ve 40; 5. yıldaki OS ve EFS sırasıyla %26 ve %18 idi. Suriyeli hastalarda 2. yıldaki sağkalım %71, 5. yıldaki sağkalım %40; Iraklı hastalarda 2. yıldaki sağkalım %60, 5.yıldaki sağkalım %25 olarak tespit edildi. Diğer ülkelerdeki hastalarda 2. yıldaki sağkalım %56 iken 5. yılda yaşayan hasta tespit edilmedi. Genel sağ kalım oranları ülkelere göre incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı. Kutluk ve ark. 2011-2020 yılları arasında Türkiye'de yaptıkları 8 merkezli çalışmada 421 Suriyeli pediatrik onkoloji hastasını değerlendirmiş, 5 yıllık sağ kalımın %29,7 olduğu görülmüş (56). Yağcı-Küpeli ve Özkan'nın 2012-2019 yılları arasında Adana Şehir Hastanesinde 82 Suriyeli ve 290 Türk hastayla yaptığı çalışmada Suriyeli grupta OS oranı %55,7, Türk grupta ise %69,7 olarak bulunmuş. 1 yıllık, 3 yıllık ve 5 yıllık OS Türk grubunda %88, %75,7, %69,7 ve Suriyeli grupta %81,9, %60,8, %55,7 olarak bulunmuş. Suriyeli hastalarda 1 yıllık, 3 yıllık ve 5 yıllık EFS sırasıyla %83,6, %44,5 ve %28,9 iken Türk hastalarda %95,5, %78,2 ve %64,9 olarak bulunmuş. Hem OS hem de EFS Suriyeli hastalarda Türk hastalara kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu görülmüş (sırasıyla $p = 0,01$, $p < 0,001$) (55). Soysal ve ark.'larının Başkent Üniversitesinde Ocak 2007-Aralık 2014 tarihleri arasında yaptığı çalışmaya göre malign tümör tanısı alan 599 hasta incelenmiş. Tüm pediatrik kanserlerin beş yıllık genel ve olaysız sağkalım hızları sırası ile %75,3 ve %66,9, ortanca takip süresi ortalama 50 ay (ortanca 46,2 ay; 3,2-127,9 ay aralığında) bulunmuş (7). Yozgat ve ark.'larının 2011-2019 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi'nde yaptığı çalışmada 71 mülteci pediatrik onkoloji hastasının 44'ünün (%62) hayatta ve 22'sinin (%31) öldüğü tespit edilmiş. OS oranları 2 ve 5

yıllık sırasıyla %77,5 ve %58,1 olarak bulunmuş (58). Yapılan çalışmalar karşılaştırıldığında OS ve EFS'nin mülteci ve göçmen hastalarda daha düşük olduğu görülmektedir. 2011-2020 yılları arasında yapılan 8 merkezli Kutluk T. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma mültecilerle ilgili yakın zamanda yapılmış en kapsamlı çalışmadır. Yapılan çalışmada mültecilerde 5 yıllık OS oranı %29 olup çalışmamızla benzer bulunmuştur.

Çalışmamızdaki hastaların erken ve ileri evrede tanı alma sıklığı benzer bulundu. İleri evrede tanı alanların daha çok erkek hastalar olduğu görüldü. İleri evredeki hastaların ex olma durumunun daha fazla olduğu görüldü. Yağcı- Küpeli ve Özkan'ın 2012-2019 yılları arasında Adana Şehir Hastanesinde yaptığı bir çalışmada, 82 Suriyeli ve 290 Türk hasta karşılaştırılmış, solid tümörlü veya lenfomalı 82 mülteci hastanın 49'unda (%59,8) ve 290 Türk hastanın 101'inde (%34,8) tanı sırasında ileri evre veya metastatik hastalık tespit edilmiş. Metastatik veya ileri evre hastalık mültecilerde anlamlı olarak daha sık görülmüştür ($p = 0.002$) (55). Çalışmamızda da mülteci hastaların ileri evrede tanı alma oranı benzerdi.

Çalışmamızda genel sağkalım erkek ve kız hastalarda benzer bulundu. Çalışmamıza benzer şekilde Soysal ve ark.'nın Başkent Üniversitesi Pediatrik Onkoloji bölümüne 2007-2014 yıllarında başvuran 599 malignite hastası arasında yaptığı çalışmaya göre cinsiyete göre 5 yıllık sağkalım hızına bakıldığında erkeklerde genel sağkalım %78,1, kızlarda %72,3 bulunmuş (7).

Çalışmamızda hastaların kanserle ilişkili semptomlarının daha çok Türkiye'de başladığı, kanser tanısının daha çok Türkiye'de konulduğu ve kanser tedavisinin daha çok Türkiye'de başladığı görüldü. Semptomları yurt dışında başlayan, tanısı yurt dışında konulan ve tedavisi yurtdışında başlayan hastaların genel sağ kalımının daha düşük olduğu görüldü. Bu durumun ileri evre ve yüksek riskli hastaların tedavi için ülkemize gönderilmesiyle ilişkili olabileceği düşünüldü. Ayrıca tedavi başladıktan sonra ülkemize nakil işlemleri sırasında tedaviye bir süre ara verilmesi, tedavi direncini artırarak prognozu kötü etkileyen bir faktör olabilir. Yozgat ve ark.'larının 2011-2019 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi'nde yaptığı çalışmada 71 mülteci pediatrik onkoloji hastasının 44'ünün (%61,9) şikayetleriyle hastanelerine başvurduğu

ve ilk tanıların hastanelerinde konulduğu, geri kalan 27 hastanın (%38,1) kendi ülkelerinde tanı aldığı ve tedavi için hastanelerine başvurduğu tespit edilmiş (58).

Çalışmamızda kanserle ilişkili semptom başladıktan sonra hastaların hastaneye başvurma süreleri ve tedavi alma süreleri ile ilgili yapılan genel sağkalm analizinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Çalışmamızda hastaların kanserle ilişkili semptomların ortaya çıkmasından tıbbi yardım almaya kadar geçen süre medyan 30 ±77 gün olduğu görüldü. Mısır'da 172 hasta ile yapılan retrospektif bir araştırmada semptomların ortaya çıkmasından tıbbi yardım almaya kadar geçen ortalama süre 47 gün (ortalama 50 gün) olduğu, lenfoma ve MSS tümörlerinde diğerlerine göre tanıda gecikmelerin daha fazla olduğu görülmüş (60). Çalışmamızda da lenfoma tanılı hastaların tanı gecikmesinin diğerlerine göre daha fazla olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda kanser tanısı alan Down Sendromu ve Beckwith Wideman Sendromu olan hasta mevcuttu. Down Sendromu ve Beckwith Wideman Sendromunun genetik olarak malignite yatkınlığı oluşturduğu bilinmektedir (13).

Hastalardan 2014 yılında göç edenlerin daha fazla olduğu görüldü. Bunun nedeninin 2014 yılında çıkarılan 6458 sayılı "Yabancılar ve Uluslararası Koruma Kanunu"nun 91. maddesi, "Geçici Koruma" başlığı altında yer alan yönetmelik olduğu düşünüldü. Bu madde, ülkelerinden zorla ayrılmış, geri dönemeyen ve acil geçici koruma arayan kitlesel olarak sınırları geçmiş yabancılara geçici koruma sağlanabileceğini belirtmektedir (61). Türkiye'de 2011-15 yılları arasında, başta Irak, İran ve Afganistan'dan olmak üzere Suriyeli olmayan sığınma başvurularının sayısında da önemli bir artış olmuştur (4).

Çalışmamızda Suriyeli hastalar popülasyonun yaklaşık yarısı idi. Sonrasında en sık Iraklı hastalar mevcuttu. Yozgat ve ark.'larının 2011-2019 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi'nde 71 mülteci pediatrik onkoloji hastası ile yaptıkları çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde hastaların 36'sının Suriyeli (%50,7), 16'sının Iraklı (%22,5) olduğu görülmüş (58). Türkiye'de 2013-2015 yılları arasında 17 merkezde yapılan mülteci çocuklarda kanser araştırmasında 212 hastanın 197'si (%93) Suriyeli olduğu görülmüş. Çalışma sonunda 159 (%75) hasta hayatta, 31 (%15) hasta

ölmüş ve 22 (%10) hasta takipten çıkmış (4). Kebudi ve arkadaşlarının 2013-2015 yılları arasında on farklı şehirde bulunan 17 merkezde, kanser tedavisi gören 212 mülteci çocuk hastayı retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmada, hastaların %93'ünün Suriyeli olduğu görülmüş (4).

Çalışmamızda tedaviye uyumlu olan hasta sayısı 42 (%87,5), tedaviye uyumsuz olan hasta sayısı 6 (%12,5) olarak bulunmuş olup tedavi uyumunun genel sağ kalıma anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür Yağcı-Küpeli ve Özkan'nın 2012- 2019 yılları arasında 105 mülteci ve 304 Türk hastada, hastaların sağkalımlarını ve klinik özelliklerini karşılaştırdığı çalışmada, Türk grubunda tedaviye uyumu kötü olan 8 (%2,6) hasta, Suriyeli grupta tedaviye uyumu kötü olan 27 hasta (%25,7) olup Türk hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş (sırasıyla $p = 0,01$, $p < 0,001$, %95 güven düzeyi). Tedaviye uyumu kötü olan hastalarda nüks veya progresyon Suriyeli grupta daha sık görülürken ($p < 0.001$), Türk grupta görülmemiştir ($p = 0.66$). Tedaviye uyumu kötü olan mültecilerde, düzenli tedaviye devam edenlere kıyasla EFS anlamlı derecede düşük, ancak çalışmamıza benzer şekilde OS anlamlı derecede düşük bulunmamış ($p < 0.001$) (55) Yozgat ve ark. 2011-2019 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi'nde 71 mülteci pediatrik onkoloji hastasını değerlendirdikleri çalışmada, hastaların kemoterapiye uyumu çalışmamıza benzer şekilde %87,3 bulunmuştur (58).

Çalışmamızda lösemi tanılı hastalar tüm hastaların %45'ini oluşturmaktadır. Hastaların ortanca tanı yaşı 6,3 yıl (ÇA 3,9-10,3), ortanca takip süresi 21,4 (6,5-45,3) aydır. Lösemi tanılı hastaların tüm hastalara benzer şekilde erkek sıklığı fazla ve E/K oranı 2,6 bulundu. Hastaların daha çok B ALL olduğu görüldü. Lösemi tanılı hastaların %68'i (n=15) standart risk grubunda, %31,8'i (n=7) yüksek risk grubunda olduğu görüldü. Öztürk ve ark. 1999-2014 yılları arasında 110 ALL tanılı hastayı değerlendirmiş, hastaların 65'i erkek, 45'i kadın, ortalama başvuru yaşı $8,3 \pm 5,2$ yıl olarak tespit etmiş. Doksan yedi hastaya (%88,2) B ALL, 11 hastaya (%10) T ALL tanısı konulmuş. 110 hastanın 40'ı (%36,3) standart risk grubunda ve 70'i (%63,7) yüksek risk grubunda olduğu tespit edilmiş (62). Bağdat'taki Children's Welfare Eğitim Hastanesi'nde tedavi gören ve tıbbi kayıtları eksiksiz olan toplam 651 ALL hastası analiz edilmiş. Standart risk grubunda olan 408 hastanın ortanca yaşı 4,9 (dağılım, 1,1 ila 9,8); kalan 243 hasta yüksek riskli olup ortanca yaşları 8 (dağılım, 1,3

ila 15,0) olduğu görülmüş (63). Yağcı-Küpelı ve Özkan'nın 2012- 2019 yılları arasında 105 mülteci ve 304 Türk hastada, hastaların sağkalımlarını ve klinik özelliklerini karşılaştırdığı çalışmada, Suriyeli pediatrik onkoloji hastalarının çalışmamıza benzer şekilde %42,8'i lösemi tanısı almış (55). Ocak 2008 ile Nisan 2012 tarihleri arasında 14 Orta Doğu ülkesinde ALL hastalarına ait klinik ve laboratuvar verilerinin prospektif olarak 1171 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların 692'si (%59,2) erkek, 479'u (%40,8) kız olup E/K oranı 1,4:1 olduğu görülmüş. Ortalama tanı yaşının $6,1 \pm 3,9$ yıl olduğu görülmüş. Tanıdan önce semptomların ortanca süresinin 1 ay olduğu ve 0,1 ila 15 ay arasında değiştiği görülmüş (19).

Çalışmamızda lösemi tanılı hastaların yarısının ex olduğu görüldü. Lösemi tanılı hastaların sırasıyla OS ve EFS değerleri 2. Yılda %55, %52; 5. Yılda %31, 18 olarak saptandı. Öztürk ve ark. 1999- 2014 yılları arasında 110 ALL tanılı hastayı değerlendirmiş, 5 yıllık sağkalım oranını %85,9 olarak bulmuşlardır (62). 2003 ve 2009 yılları arasında Ürdün'de 300 pediatrik ALL tanısı alan hasta ile yapılan çalışmada 5 yıllık EFS ve OS sırasıyla %80 ve %89 olduğu görülmüş (64). Literatür ile kıyaslandığında çalışmamızda lösemili mülteci hastaların OS ve EFS değerleri daha düşük saptanmıştır. Sadece ALL tanılı mültecilerde yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda lenfoma tanısı alan 9 hasta olup hastaların ortanca tanı yaşı 9,8 yıl (4,7-15,4); E/K= 3,5 idi. Hastaların %55'i (n=5) HL, %44'ü (n=4) NHL tanısı almıştır. Çalışmamızda lenfoma tanısı alanların 4 tanesi erken, 5 tanesi ileri evrede tanı almıştır. Kara ve arkadaşlarının 2006-2022 yılları arasında Konya'da yaptığı bir çalışmada, non-Hodgkin lenfoma tanısı alan 80 hasta retrospektif olarak incelenmiş. Hastaların 55'i (%68,8) erkek ve 25'i kız (%31,2); ortanca yaşı 11,1 yıl, OS ve EFS oranları sırasıyla %71,7 ve %71,5 olarak bulunmuştur. Hastaların %86,2 si ileri evrede tanı almıştır (65). Yozgat ve ark.'nın 2011-2019 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi'nde 71 mülteci pediatrik onkoloji hastasını değerlendirdiği çalışmada, hastaların 9'u NHL, 2 si HL tanısı almış (58).

Çalışmamızda lenfomalı hastaların %22'sinin (n=2) ex olduğu görüldü. Ex olan hastaların tamamının ileri evrede olduğu görüldü. Ortanca takip süresi 19,9 (15,5-29,1) ay idi. Hastaların 2. yılda sağkalım oranı %71 iken 5. yılda takip edilen hasta tespit edilmedi. Ocak ve ark. 138 solid tümör ve lenfoma tanılı hastayı prospektif olarak analiz etmiş, hastaların 5 yıllık sağkalımlarını %80,7 olarak bulmuştur (66). Taçyıldız ve ark. 1998- 2019 yılları arasında 53 HL tanılı hasta değerlendirmiş, 5 yıllık sağkalımları %93,3 olarak bulmuştur (67).

Çalışmamız süresince 11 Mart 2020'den itibaren Covid 19 pandemisi yaşanmıştır. Ex olan 21 hastadan 3 hasta covid enfeksiyonu nedeniyle kaybedilmiştir.

Çalışmamız tek merkezli olduğu için vaka sayımız kısıtlıdır. Ayrıca hastaların bir kısmının takip süresinin henüz 5 yıllık yaşam analizlerini değerlendirmek için yeterli olmaması da sonuçlarımızı kısıtlayan diğer bir faktördür.

Çalışmamızda mülteci pediatrik kanser hastalarının sağkalım sürelerinin düşük bulunması, bu hastaların tanı ve tedaviye ulaşımında yaşadığı gecikme ile ilişkili olduğu düşünüldü. Ayrıca mülteci olmanın getirdiği ekonomik zorluklar neticesinde beslenme yetersizliği, kalabalık evlerde yaşama zorunluluğu ve bunun neden olduğu hijyen sorunu, enfeksiyon ajanlarına maruziyetin artması da tedavide başarı oranlarını düşüren sebepler olabilir. Mültecilerin sağkalım sürelerinin iyileştirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'ne Ocak 2010- Eylül 2022 yılları arasında başvuran, 0-18 yaş grubundaki solid tümör ve akut lösemi tanılı 48 mülteci ve göçmen hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmamızın sonuçları şu şekildedir;

1. Çalışmaya alınan 48 hastanın ortanca tanı yaşı 6 (3-11,5) yıl, Erkek/Kız=2,6, ortanca takip süresi 20,9 (7,2-39) ay idi.
2. Çalışmaya alınan hastaların %45'i lösemi, %18'i lenfoma, %35,4'ü solid tümör tanısı almıştır.
3. Hastaların kanserle ilişkili semptomların başlama süresi medyan 30 ±77 gün, hastaların %41'i ilk ay, %35,9'u 1-3 ay arasında, %23'ü 3 aydan daha uzun bir sürede hastaneye başvurmuş olduğu görüldü.
4. Hastaların kanserle ilişkili semptomları %36,17'sinde yurt dışında, %63,8 'inde Türkiye'de başlamış olduğu görüldü.
5. Hastaların tanı almasının ve tedavisinin başlanmasının %21,8 yurt dışında, %78,7 Türkiye'de olduğu görüldü.
6. Kanserle ilişkili semptom başladıktan sonra hastaların %38,46'sı ilk ay, %38,46'sı 1-3 ay arasında, %23'ü 3 aydan daha uzun bir sürede tedavi almış olduğu görüldü.
7. Hastaların son görüldüğü tarihteki durumu 10 hasta olaysız izlemde, 4 hasta hastalıklı izlemde, 1 hasta olaysız terk, 1 hasta hastalıklı terk, 11 hasta başka merkezde izlemde, 21 hasta ex idi.
8. Tüm hastaların ex oranı %43,7 (n:21) idi. 2. yıldaki OS %65 ve EFS %40; 5. yıldaki OS %26 ve EFS %15 olarak tespit edildi.
9. Erkek hastalarda ex oranı %45,7, kız hastalarda ex oranı %38,5 idi. Erkek hastalarda OS 2. yılda %61,8, 5. yılda %22,6 idi. Kız hastalarda OS 2. yılda %77,9, 5. yılda %45,3 idi. Cinsiyetin genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi (p>0,05).
10. Suriyeli hastalar 23 kişi (%47,9), Iraklı hastalar 13 kişi (%27,1) idi. Suriyeli hastalarda OS 2. yılda %71, 5. yılda %40; Iraklı hastalarda OS 2.

- yılda %60, 5.yılda %25; diğer ülkelerdeki hastalarda OS 2. yılda %56, 5. yılda yaşayan hasta yok idi. Ülkelerin genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p>0,05$).
11. İleri evredeki hastalarda OS 2. yılda %52, 5. yılda %19 idi. Erken evredeki hastalarda OS 2. yılda %81, 5.yılda %54 idi. Genel sağkalım üzerine evrenin istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,014$).
12. Nüks olan hasta sayısı 14 (%29) idi. Nüks olan hastalarda OS 2. Yılda %75, 5. Yılda %19; nüks olmayan hastalarda OS 2. Yılda %61, 5. Yılda %36 idi. Genel sağkalım üzerine nüks durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p>0,05$).
13. Tedavi uyumu olan hastalarda OS 2. yılda %66,8, 5. yılda %26 olarak tespit edildi. Tedavi uyumu olmayan hastalarda OS 2. yılda %60 iken 5. yılda takip edilen hasta tespit edilmedi. Genel sağkalım üzerine tedavi uyumu durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p>0,05$).
14. Semptomları yurt dışında başlayan hastaların OS 2.yılda %51 iken 5. yılda sağkalım tespit edilemedi. Semptomları Türkiye’de başlayan hastalarda OS 2.yılda %70, 5. yılda %35 idi. Genel sağkalım üzerine semptomlarının başlama yerinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,035$).
15. Kanser tanısı yurt dışında konulan hastaların OS 2. yılda %38 iken 5. yılda tespit edilemedi. Tanısı Türkiye’de konulan hastalarda OS 2.yılda %71, 5. yılda %33 idi. Genel sağkalım üzerine tanı konulma yerinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,001$).
16. Kanser tedavisi yurt dışında başlayan hastaların OS 2.yılda %51 iken 5. yılda takip edilen hasta yok idi. Tedavisi Türkiye’de başlayan hastaların OS 2.yılda %68 iken 5. yılda %34 idi. Tedavi başlanma yerinin genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,006$).
17. Kanserle ilişkili semptomları başladıktan sonra ilk ay başvuran hastaların OS 2.yılda %76, 5.yılda %48; 1-3 ay arasında başvuran hastalarda OS

2.yılda %59, 5. yılda takip edilen hasta görülmedi. 3 aydan uzun sürede başvuran hastalarda OS 2.yılda %71, 5. yılda takip edilen hasta görülmedi. Genel sağkalım üzerine semptomlarının başlamasından tanı konulana kadar geçen sürenin istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p>0.05$)

18. Kanser ilişkili semptomları başladıktan sonra ilk ay tedavi başlanan hastaların OS 2.yılda %74, 5.yılda %46; 1-3 arasında tedavi başlanan hastaların OS 2.yılda %53, 5. yılda takip edilen hasta görülmedi. 3 aydan uzun sürede tedavi başlanan hastaların OS 2.yılda %71 iken 5. yılda takip edilen hasta görülmedi. Genel sağkalım üzerine semptomlarının başlamasından tedavi verilene kadar geçen sürenin istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edildi ($p>0.05$)

19. Lösemi tanılı hastaların %50'si ($n=11$) ex olmuştur. Hastaların OS 2. yılda %55, 5. yılda %31; EFS 2. Yılda %52, 5. yılda %18 idi.

20. Lösemi tanılı hastaların %68'i standart risk grubunda, %31,8'i yüksek risk grubunda idi. %27'sinin ($n=6$) relaps olduğu saptandı. Yüksek risk grubunda bulunan hastaların OS 2. yılda %19, 5. yılda takip edilen hasta yok idi. Standart risk grubunda olan hastaların OS 2. yılda %76, 5. yılda %50 idi. Lösemi tanılı hastalarda genel sağkalım üzerine risk grubunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark **oluşturduğu** tespit edildi ($p=0,021$).

21. Lösemi ilişkili semptom başladıktan sonra hastaların %55'i ($n=11$) ilk ay, %25'i ($n=5$) 1-3 ay arasında, %20'si ($n=4$) 3 aydan daha uzun bir sürede hastaneye başvurmuş idi.

22. Lenfoma ilişkili semptom başladıktan sonra hastaların %16,6'sı ($n=1$) ilk ay, %16,6'sı ($n=1$) 1-3 ay arasında, %66'sı ($n=4$) 3 aydan daha uzun bir sürede hastaneye başvurmuş idi.

23. Lenfoma tanılı hastaların %22'sinin ($n=2$) ex olduğu görüldü. Ex olan hastaların ileri evrede olduğu görüldü. Lenfoma tanılı hastaların OS 2. yılda %71 iken 5. yılda takip edilen hasta görülmedi.

KAYNAKÇA

1. Kutluk T, Koç M, Öner İ, Babalıoğlu İ, Kirazlı M, Aydın S, vd. Cancer among syrian refugees living in Konya Province, Turkey. *Confl Health*. 01 Aralık 2022;16(3).
2. Akturan S, Gümüş B, Özer Ö, Balandız H, Erenler AK, Üniversitesi KT, vd. TÜİK Verilerine Göre Türkiye’de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri. *Konuralp Medical Journal* [Internet]. 25 Mart 2019 [a.yer 03 Ekim 2023];11(1):9-16. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ktd/issue/44366/506407>
3. Uçkaç D, Sungur C, Belli A, Uzmanı B, Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Kamu Yönetimi Bölümü M, Sütçü İmam Üniversitesi K, vd. Türkiye’deki Suriyelilerde Finansal ve Sosyal Faktörler Bağlamında Sağlık Hizmetlerine Erişim. *C. 26, Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*. Hacettepe University; 2023. s. 535-56.
4. Kebudi R, Bayram I, Yagci-Kupeli B, Kupeli S, Sezgin G, Pekpak E. Refugee children with cancer in Turkey. *Lancet Oncology*. Temmuz 2016;17:865-7.
5. TC İç İşleri Bakanlığı Göç İdaresi Başkanlığı. İkamet İzinleri [Internet]. 2023 [a.yer 15 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.goc.gov.tr/ikamet-izinleri>
6. Kutluk T, Yeşilipek A. Türkiye Pediatrik Kanser Kayıt Merkezi . *Amerikan Klinik Onkoloji Derneği*. 2018;
7. Geçkalan-Soysal D, Yazıcı N, Erbay A. Malign tümör tanısı alan çocuk hastaların epidemiyolojik özellikleri ve sağkalımları. *Cukurova Medical Journal*. 2020;45:1042-50.
8. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, vd. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 01 Haziran 2017;18(6):719-31.
9. NIH. National Cancer Institute. 2024 [a.yer 15 Şubat 2024]. Browse the SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2017. Erişim adresi: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2017/browse_csr.php?sectionSEL=29&pageSEL=sect_29_table.02
10. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri*. 2021;1-3.
11. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *C. 36, Cancer Treatment Reviews*. 2010. s. 277-85.
12. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer*. 01 Nisan 2005;103(7):1457-67.
13. Tübergen DG, Bleyer A, Ritchey AK, Friehling E. The Leukemias. İçinde: *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier; 2020. s. 2649-56.
14. Ağaoğlu L. Lösemiler. İçinde: Neyzi O ET, editör. *Pediatrici*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004. s. 1359-71.
15. O’Brien MM, Lacayo NJ. Acute Leukemia in Children. *C. 54, Disease-a-Month*. Mosby Inc.; 2008. s. 202-25.
16. Owen PS, Ian MH. Clinical Features and Therapy of Lymphoblastic Leukemia. İçinde: Robert J, editör. *Pediatric Hematology*. Third Edition. Blackwell Publishing Ltd; 2006. s. 450-81.

17. Rubnitz JE, Gibson B, Smith FO. Acute Myeloid Leukemia. C. 24, Hematology/Oncology Clinics of North America. 2010. s. 35-63.
18. Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Girardi F, Atun R. Global childhood cancer survival estimates and priority-setting: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol.* 01 Temmuz 2019;20(7):972-83.
19. Al-Mulla NA, Chandra P, Khattab M, Madanat F, Vossough P, Torfa E, vd. Childhood acute lymphoblastic leukemia in the Middle East and neighboring countries: A prospective multi-institutional international collaborative study (CALLME1) by the Middle East Childhood Cancer Alliance (MECCA). *Pediatr Blood Cancer.* 01 Ağustos 2014;61(8):1403-10.
20. Omar AA, Basiouny L, Elnoby AS, Zaki A, Abouzid M. St. Jude Total Therapy studies from I to XVII for childhood acute lymphoblastic leukemia: a brief review. . *J Egypt Natl Canc Inst.* 2022;34(1):25.
21. Campbell M, Castillo L, Cecilia Riccheri D, Janez Jazbec A, Kaiserova E, Konja J, vd. A Randomized Trial of the I-BFM-SG for the Management of Childhood non-B Acute Lymphoblastic Leukemia. 2009.
22. Bollard CM, Lim MS, Gross TG. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: Non-Hodgkin lymphoma. C. 60, *Pediatric Blood and Cancer.* 2013. s. 979-84.
23. Smith CM, Friedman DL. Hodgkin lymphoma. İçinde: *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Elsevier; 2021. s. 459-72.
24. Huang MS, Weinstein HJ. Non-Hodgkin lymphoma. İçinde: *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Elsevier; 2021. s. 473-83.
25. Hanson D, Atlas MP. Central nervous system tumors. İçinde: *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Elsevier; 2021. s. 485-505.
26. Wafik Z, JLASK. Cancer and Benign Tumors. İçinde: *Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 524.* Elsevier; 2020. s. 2666-78.
27. Shusterman S, George RE. Neuroblastoma. İçinde: *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood.* Elsevier; 2015. s. 1675-713.
28. Krystal J, Sokol E, Bagatell R. Neuroblastoma. İçinde: *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Elsevier; 2021. s. 507-23.
29. Douglas JH, Joan LA. Cancer and Benign Tumors. İçinde: *Nelson Textbook of Pediatrics.* 2020. s. 2678-81.
30. Warwick AB, Dome JS. Renal tumors. İçinde: *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Elsevier; 2021. s. 525-40.
31. Daw NC, Nehme G, Huff VD. Wilms Tumor. İçinde: *Nelson Textbook of Pediatrics.* Elsevier; 2020. s. 2681-5.
32. Herzog C, Huh W. Gonadal and Germ Cell Neoplasms. İçinde: *Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 530.* Elsevier; 2020. s. 2697-700.
33. Frazier AL, Hale JP, Rodriguez-Galindo C, Dang H, Olson T, Murray MJ, vd. Revised Risk classification for pediatric extracranial germ cell tumors based on 25 years of clinical trial data from the United Kingdom and United States. *Journal of Clinical Oncology.* 10 Ekim 2015;33(2):195-201.

34. Winsnes K, Federman N. Malignant bone tumors. İçinde: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier; 2021. s. 563-82.
35. Gorlick R, Janeway K, Lessnick S, Randall RL, Marina N. Children's oncology group's 2013 blueprint for research: Bone tumors. C. 60, Pediatric Blood and Cancer. 2013. s. 1009-15.
36. Arndt CA. Malignant Tumors of Bone. İçinde: Nelson Textbook of Pediatrics. Elsevier; 2020. s. 2689-97.
37. Sutton KS, Olson TA. Hepatic tumors. İçinde: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier; 2021. s. 613-21.
38. Aronson DC, Meyers RL. Malignant tumors of the liver in children. Semin Pediatr Surg. 01 Ekim 2016;25(5):265-75.
39. Khanna R, Verma SK. Pediatric hepatocellular carcinoma. C. 24, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Co; 2018. s. 3980-99.
40. Feng TC, Zai HY, Jiang W, Zhu Q, Jiang B, Yao L, vd. Survival and analysis of prognostic factors for hepatoblastoma: based on SEER database. Ann Transl Med. Ekim 2019;7(20):555-555.
41. Amin S, Fein Levy C. Rhabdomyosarcoma and other soft-tissue sarcomas. İçinde: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier; 2021. s. 541-61.
42. Carola A. Soft Tissue Sarcomas. İçinde: Nelson Textbook of Pediatrics. Elsevier; 2020. s. 2685-9.
43. Borinstein SC, Steppan D, Hayashi M, Loeb DM, Isakoff MS, Binitie O, vd. Consensus and controversies regarding the treatment of rhabdomyosarcoma. C. 65, Pediatric Blood and Cancer. John Wiley and Sons Inc; 2018.
44. Çallı M. Türkiye'de Mültecilerin ve Sığınmacıların Sağlık Hakkı. İş ve Hayat. 2016;2(3):131-54.
45. İçduygu A, Erder S, Gençkaya Ö. Türkiyenin Uluslararası Göç Politikaları 1923-2023. İstanbul; 2014 Oca.
46. Korkmaz AÇ. Refugee and Asylum Seekers' Health Problems: The Nursing Approach. Middle East Journal of Refugee Studies. 30 Eylül 2016;1(2):75-89.
47. Ergüven NS, Özturanlı B. Uluslararası Mülteci Hukuku ve Türkiye. AÜHFD. 2013;62(4):1007-61.
48. TC İç İşleri Bakanlığı Göç İdaresi Başkanlığı. Düzensiz Göç Hakkında [Internet]. 2024 [a.yer 15 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.goc.gov.tr/duzensiz-goc-hakkinda>
49. Erdoğan M. Türkiye'deki Suriyeliler. İstanbul: İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları; 2015.
50. Çallı M, Karadeniz O. 5510 Sayılı Kanuna Göre Genel Sağlık Sigortası Kapsamında Olup Genel Sağlık Sigortasından Yararlanamayanlar: Denizli Örneği. [Denizli]: Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2012.
51. Ermumcu S. Sığınmacıların ve Mültecilerin Sosyal Güvenlik Hakkı. Çalışma İlişkileri Dergisi. 2013;4(2):s.58-76.
52. Orhan O, Gündoğar SS. Suriyeli sığınmacıların Türkiye'ye etkileri. 2015 Oca.

53. UN Refugee Agency. 2014 Syria Regional Response Plan Turkey. 2014.
54. Zamanov B, Celkan TT. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Demografik, Klinik ve Sağlıkım Özellikleri (2013-2018). [İstanbul]: İstanbul Üniversitesi; 2020.
55. Yağcı-Küpeli B, Özkan A. Syrian and Turkish children with cancer: a comparison on survival and associated factors. *Pediatr Hematol Oncol*. 2020;37(8):707-16.
56. Kutluk T, Sahin B, Kirazli M, Ahmed F, Aydın S, Yesil Çinkir H, vd. Clinical Characteristics and Outcomes of Cancer Cases Among Syrian Refugees From Southern Turkey. *JAMA Netw Open*. 01 Mayıs 2023;6(5).
57. Kutluk T, Yeşilipek A. Turkish Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). *Pediatric Blood & Cancer* . 2009;
58. Koca Yozgat A, Özyörük D, Emir S, Demir A, Yazal Erdem A. Evaluation of Leukemia and Solid Tumors in Refugee Children in Turkey: A Tertiary Center Experience. *The Journal of Pediatric Academy*. 2023;4(2):62-6.
59. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, vd. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995. 1975.
60. Abdelkhalek ER, Sherief LM, Kamal NM, Soliman RM. Factors Associated with Delayed Cancer Diagnosis in Egyptian Children. *Clin Med Insights Pediatr*. Ocak 2014;8:CMPed.S16413.
61. Ağır O, Sezik M. Suriye'den Türkiye'ye Yaşanan Göç Dalgasından Kaynaklanan Güvenlik Sorunları. *Birey ve Toplum*. 2015;5(9):96-123.
62. Öztürk AP, Koç B, Zülfiakar B. Acute Complications and Survival Analysis of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A 15-year Experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 01 Ocak 2021;21(1):e39-47.
63. Frangoul H, Al-Jadiry MF, Shyr Y, Ye F, Shakhtour B, Al-Hadad SA. Shortage of chemotherapeutic agents in Iraq and outcome of childhood acute lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2008;359(4):435-7.
64. Halalsheh H, Abuirmeileh N, Rihani R, Bazzeh F, Zaru L, Madanat F. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia in Jordan. *Pediatr Blood Cancer*. 25 Şubat 2011;57(3).
65. Kara B, Uğraş S, Ertan K, Köksal Y. Evaluation of clinical features, treatment approaches and treatment outcomes of children with non-Hodgkin lymphoma. *Journal of Contemporary Medicine*. 30 Kasım 2022;12(6):989-96.
66. Ocak S, Sen HS, Turkkan E. The time to diagnosis and survival in children with solid tumors and lymphoma: results from a single center in Turkey. *Pediatr Hematol Oncol*. 2022;39(2):121-31.
67. Taçyıldız N, Çakmak H, Unal E, Dincaslan H, Tanyıldız G, Özdemir S, vd. Evaluation of late effects during a 21-year follow-up of pediatric Hodgkin lymphoma survivors: Experience of a pediatric cancer center in Turkey, as a developing country model. *Indian J Cancer*. 09 Ocak 2024;

