

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNİN
DEMOGRAFİK, KLİNİK VE SAĞKALIM ÖZELLİKLERİ
(1990-2012)**

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi

Dr. Dilek ULUDAĞ ALKAYA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Rejin KEBUDİ

İstanbul 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Salim ÇALIŞKAN adına hitaben tüm saygıdeğer hocalarıma,

Tezimin seçilmesi, planlanması ve yürütülmesindeki eşsiz katkı ve yardımlarından dolayı tez danışmanım Sayın Prof. Dr Rejin KEBUDİ'ye,

Asistanlığın iyi ve kötü günlerini paylaştığımız sevgili doktor arkadaşlarıma,

Çocuk kliniğimizin tüm çalışanlarına,

Dostlarıma,

Aileme,

ve can yoldaşıma çok teşekkür ederim.

Dr. Dilek ULUDAĞ ALKAYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLOLAR DİZİNİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ ve YÖNTEM.....	18
BULGULAR.....	19
TARTIŞMA	62
SONUÇLAR	77
KAYNAKLAR.....	81

KISALTMALAR DİZİNİ

ACCIS	: European Automated Childhood Cancer Information System
ALL	: Akut Lenfoblastik Lösemi
AML	: Akut Myeloid Lösemi
CNS	: Central Nervous System
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
GCCR	: German Childhood Cancer Registry
IACR	: International Association of Cancer Registries
IARC	: International Agency for Research on Cancer
ICCC	: International Classification of Childhood Cancer
MPST	: Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü
RMS	: Rabdomiyosarkom
SEER	: Surveillance, Epidemiology, End Results
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TPHD	: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği
TPOG	: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu
YDS	: Yumuşak Doku Sarkomu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 0-19 yaş grubunda kanser insidansı ve ölüm hızı	6
Şekil 2. Çocukluk kanserlerinde 5 yıllık yaşam oranı.....	7
Şekil 3. ICCC-3 sınıflamasına göre çocuk kanserlerinin milyon çocukta insidansı	8
Şekil 4. ABD’de 2002-2006 yılları arasında 100.000 çocukta yaşa özgü kanser insidansları ..	8
Şekil 5. Sık görülen kanser türlerinin yaş grubuna göre insidansı	9
Şekil 6. ICCC-3 tanı sınıflandırmasının yaş grubuna göre dağılımı	10
Şekil 7. 2002-2008 TPOG ve TPHD kanser kayıtlarının yaş gruplarına göre dağılımı.....	11
Şekil 8. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	19
Şekil 9. 0-1 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılımı	22
Şekil 10. 1-4 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılım	23
Şekil 11. 5-9 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılımı	23
Şekil 12. 10-14 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılımı	24
Şekil 13. 15-19 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılımı	24
Şekil 14. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı	25
Şekil 15. 5 yıllık dilimlerde başvuran hastaların cinsiyete göre dağılımı	26
Şekil 16. 5 yıllık dilimlerin doğum yerlerine göre incelenmesi	31
Şekil 17. 5 yıllık dilimlerin ikamet yerlerine göre incelenmesi	32
Şekil 18. Tanı evrelerin cinsiyete göre incelenmesi.....	33
Şekil 19. Tanı evrelerin yıllara göre incelenmesi.....	34
Şekil 20. Tanı gruplarının evrelere göre incelenmesi	35
Şekil 21. Yaş gruplarının tanı evrelerine göre incelenmesi	36
Şekil 22. Tüm grubun sağkalım eğrisi	37
Şekil 23. Tanı evrelerine göre sağkalım eğrisi	37
Şekil 24. Lösemi tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	38
Şekil 25. Hodgkin lenfoma tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	39
Şekil 26. Non-hodgkin lenfoma tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi.....	40
Şekil 27. Non-hodgkin lenfoma tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi	41
Şekil 28. Non-hodgkin lenfoma tanılı hastaların 5 yıllık dilimlere göre sağkalım eğrisi	41
Şekil 29. SSS tümörü tanılı hastaların sağkalım eğrisi	42
Şekil 30. SSS tümörü tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi	43
Şekil 31. Pons gliomu ve optik gliom hastaları dışındaki SSS tümörlü hastaların sağkalım eğrisi	43

Şekil 32.Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	44
Şekil 33. Astrositom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	45
Şekil 34. Düşük ve yüksek dereceli astrositomlarda sağkalım eğrisi	45
Şekil 35. Medulloblastom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	46
Şekil 36. Nöroblastom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	47
Şekil 37. Nöroblastom tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi.....	48
Şekil 38. Retinoblastom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	49
Şekil 39. Böbrek tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	50
Şekil 40. Wilms tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	50
Şekil 41. Karaciğer tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	51
Şekil 42. Kemik tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi.....	52
Şekil 43. Osteosarkom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	53
Şekil 44.Ewing sarkom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	53
Şekil 45. Osteosarkom tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi	54
Şekil 46. Ewing sarkom tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi	54
Şekil 47. Yumuşak doku sarkomu tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	55
Şekil 48. Rabdomiyosarkom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi.....	56
Şekil 49. RMS dışı yumuşak doku sarkomu tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi.....	56
Şekil 50. Rabdomiyosarkom tanısı olan hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi.....	57
Şekil 51. Rabdomiyosarkom dışı YDS tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi	57
Şekil 52. Germ hücreli tümör tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi	58
Şekil 53. Germ hücreli tümör tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi.....	59
Şekil 54. Malign epitelyal tümör ve diğer tümörler tanılı hastaların sağkalım eğrisi.....	60
Şekil 55. Nazofarinks karsinomu tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi.....	60

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Uluslararası Çocukluk Çağı Kanser Sınıflandırması	5
Tablo 2. Türkiye’de 1-14 yaş grubu çocuklarda ölüm nedenleri	11
Tablo 3. 2002-2008 TPOG ve TPHD kanser kayıtlarının tanı gruplarına göre dağılımı	12
Tablo 4. Çocukluk çağı kanserleri ile ilişkilendirilen genetik sendromlar	13
Tablo 5. Çocukluk çağı kanserlerinin sık görülen belirti ve bulguları	16
Tablo 6. Çocukluk çağı kanserlerinin nadir görülen belirli ve bulguları	16
Tablo 7. Pediatrik kanserlerin sık görülen belirtileri.....	17
Tablo 8. 0-19 yaş grubu hastaların tanı gruplarına göre dağılımı	20
Tablo 9. 0-14 yaş grubu hastaların tanı gruplarına göre dağılımı	21
Tablo 10. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı ve E/K oranları	25
Tablo 11. 5 yıllık dilimlere göre başvuran hastaların dağılımı	26
Tablo 12. Hastaların en belirgin başvuru yakınmaları ve bulguları.....	28
Tablo 13. Ailede malignite öyküsünün tanı gruplarına göre dağılımı	29
Tablo 14. Eşlik eden hastalık ve anomaliler	30
Tablo 15. Marmara bölgesi dışında doğan hastaların bölgelere göre dağılımı	31
Tablo 16. Marmara bölgesi dışında yaşayan hastaların bölgelere göre dağılımı	32
Tablo 17. Tanı gruplarının evrelere göre dağılımı	34
Tablo 18. Hastaların son durumlarının incelenmesi.....	36
Tablo 19. Lösemi hastalarının yaş grubuna göre dağılımı	38
Tablo 20. Nöroblastom tanılı hastaların evrelerinin yıllara göre dağılımı	47
Tablo 21. Tanı gruplarına göre tüm hastaların demografik, klinik ve sağkalım özellikleri....	61

ÖZET

Çocukluk Çağı Kanserlerinin Demografik, Klinik ve Sağkalım Özellikleri (1990-2012)

Amaç: Merkezimize 1990-2012 yılları arasında başvuran ve pediatrik kanser tanısı alan olguların demografik, klinik ve sağkalım özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'na 1990-2012 yılları arasında başvuran ve pediatrik kanser tanısı alan 0-19 yaş arası olgular geriye dönük olarak tarandı. Hasta izlem dosyalarından tanı yaşı, cinsiyeti, doğum tarihi, tanı tarihi, başvuru tarihi, doğum yeri, yaşadığı yer, anne baba arasında akraba evliliği olup olmadığı, eşlik eden hastalıklar, akrabalarda kanser öyküsü, tanı tipi, primer tümör yerleşimi, hastalığın evresi, başvuru yakınması ve yakınma süresi, ölüm tarihi ve son kontrol tarihi değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Toplam 2413 hasta çalışmaya alındı. Ortalama tanı taşı $7,5 \pm 5,1$ yıl, ortalama tanı yaşı 6,96 yıl (3 gün- 19 yıl) ve erkek/ kız oranı 1,26 olarak saptandı. Hastaların %7,9'u 0-1 yaş arasında, % 31,9'u 1-4 yaş arasında, %24,9'u 5-9 yaş arasında, %26,1'i 10-14 yaş arasında ve %9,2'si 15-19 yaş arasında idi. Tüm grubun 5 yıllık sağkalım oranı %74,4 olarak belirlendi. Hastaların tanı gruplarında göre dağılımı [ortalama yaş (yıl), E/K, 5 yıllık sağkalım oranı] şu şekildedir: Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri (n=494) %20,5 [6,5; 1,25; %61,0]; malign kemik tümörleri (n=367) %15,2 [12,6; 1,09; %60,9]; lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (n=360) %14,9 [8,3; 1,83; %90,7]; yumuşak doku sarkomu (n=317) %13,1 [6,9; 1,21; %68,9]; retinoblastom (n=207) %8,6 [1,7; 1,17; %94,3]; nöroblastom ve diğer periferik sinir hücresi tümörleri (n=164) %6,8 [2,8; 1,27; %64,6]; lösemiler (n=133) %5,5 [7,1; 1,37; %82,0]; germ hücreli tümörler (n=130) % 5,4 [6,9; 0,88; %89,8]; karsinom ve diğer epitelyal kanserler (n=129) %5,3 [12,7; 1,34; %83,8]; böbrek tümörleri (n=88) %3,6 [3,7; 0,79; %81,9]; karaciğer tümörleri (n=24) %1,0 [8,0; 2,42; %44,7]. 5 yıllık dilimler incelendiğinde 2005 yılı sonrasında, erken evrede tanı alan hastalarının oranında anlamlı artış saptandı (p=0,001). Tüm olgularda, erken evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %85,2 iken; ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %57,0 saptandı (p<0,001).

Sonuç: Merkezimizde en sık görülen solid tümör gelişmiş ülke verilerine benzer şekilde SSS tümörleridir. Çalışmamızda kemik tümörleri ve retinoblastom sıklığının yüksek saptanması merkezimizin bu tümörler için referans merkezi olmasına bağlıdır. Erken evrede tanı alan hastalarda sağkalım ileri evrede tanı alan hastalara göre anlamlı olarak yüksektir.

Son yıllarda erken evrede tanı alan hastaların artması ümit vericidir. Ülkemizde kanser kayıtçılığının son yıllarda hızla gelişmesi ile kanser hastalarının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri ile ilgili daha ayrıntılı veriler elde edilmesi ve bu sonuçların planlanacak olan sağlık hizmetlerine yol göstermesi beklenmektedir.



ABSTRACT

Demographic, Clinical and Survival Features of Childhood Cancers (1990-2012)

Aim: The aim of this study is to identify demographic, clinical and survival features of childhood cancers admitted to our department between the years 1990-2012

Patients and Methodology: Children aged 0-19 years diagnosed with cancer and admitted to Istanbul University Institute of Oncology Division of Pediatric Hematology and Oncology from 1990 to 2012 were evaluated retrospectively. Age, gender, birth date, date of diagnosis and admission, place of birth and residence, consanguinity of the parents, concomitant diseases, family history of malignancy, primary diagnosis of patient, the primary tumor site, stage of disease, presenting symptom and duration, date of the last control and date of death were evaluated from patients charts.

Results: A total of 2413 patients diagnosed with childhood cancer were enrolled in this study. Mean age of diagnosis was $7,5 \pm 5,1$ years, median age was 6,96 years (3 days-19 years) and male to female ratio was 1,26. Distribution in age groups were 0-1 years 7,9%; 1-4 years 31,9 %; 5-9 years 24,9%; 10-14 years 26,1%; 15-19 years 9,2%. The 5 year survival of all patients was 74,4%. Distribution of patients in disease groups were [median age in years, M/F, 5 year survival]: Central nervous system (CNS) tumors (n=494) 20,5% [6,5; 1,25; 61,0%]; Malign bone tumors (n=367) 15,2% [12,6; 1,09; 60,9%]; Lymphoma and reticuloendothelial neoplasms (n=360) 14,9% [8,3; 1,83; 90,7%]; Soft tissue sarcomas (n=317) 13,1% [6,9; 1,21; 68,9%]; Retinoblastoma (n=207) 8,6% [1,7; 1,17; 94,3%]; Neuroblastoma and other peripheral nervous cell tumors (n=164) 6,8% [2,8; 1,27; 64,6%]; Leukemias (n=133) 5,5% [7,1; 1,37; 82,0%]; Germ cell tumors (n=130) 5,4% [6,9; 0,88; 89,8%]; Carcinomas and other malignant epithelial tumors (n=129) 5,3% [12,7; 1,34; 83,8%]; Renal tumors (n=88) 3,6% [3,7; 0,79; 81,9%]; Hepatic tumors (n=24) 1,0% [8,0; 2,42; 44,7%]. After 2005, the number of patients diagnosed at an early stage are significantly increased ($p=0,001$). In the whole group, the 5 year survival rate was 85,2% in patients diagnosed at an early stage, while the 5 year survival rate in patients with advanced stage disease was 57,0% ($p<0,001$)

Conclusion: The most common solid tumor in our department, similar to results from developed countries, was CNS tumors. In our study the frequency of retinoblastoma and bone

tumors were high since our department is reference center for these tumors. Survival in patients diagnosed at an early stage were significantly higher than in patients diagnosed with advanced stage. In recent years, the increase in the ratio of patients diagnosed at early stage is promising for us for higher survival rate expectation rate in the future. Cancer registry in our country has developed in recent years, we expect to obtain more detailed data on the epidemiology and clinical characteristics of cancer patients which may help organizing health care programs.



GİRİŞ ve AMAÇ

Çocukluk çağı kanserleri, gelişmiş ülkelerde tüm yaşlardaki kanserlerin %2-4'ünü oluşturur. Nüfusunun %40-50'sini çocukların oluşturduğu gelişmekte olan ülkelerde ise çocukluk çağı kanserlerinin, tüm kanserlerin %3-10'unu oluşturduğu bildirilmektedir (1). Türkiye'de her yıl 2500-3000 yeni pediatrik kanser olgusu beklenmektedir (2). Dünyada çocukluk çağı ölümlerinde kanserler, kazalardan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Ülkemizde ise çocuklarda kansere bağlı ölümler, gelişmekte olan birçok ülkede olduğu gibi enfeksiyonlar, kalp hastalıkları ve kazalardan sonra dördüncü sırada yer almaktadır.

Çocukluk çağı kanserleri histolojileri, yerleşim yerleri ve tedaviye yanıtları açısından erişkin dönemi kanserlerinden belirgin farklılık gösterirler. Çocukluk çağı kanserlerinin çoğu embriyonel kanserler olup histolojik olarak çok çeşitlidir. Bu nedenle çocukluk kanserlerinde yerleşim yerinden ziyade histolojiye göre sınıflandırma yapılması uygun bulunmuştur (3). Uluslararası Çocukluk Çağı Kanserleri Sınıflandırması'na (International Classification of Childhood Cancer, ICC-3) göre çocukluk çağı kanserleri lösemiler, lenfomalar, santral sinir sistemi tümörleri, nöroblastom ve diğer periferik sinir hücresi tümörleri, retinoblastom, böbrek tümörleri, karaciğer tümörleri, kemik tümörleri, yumuşak doku sarkomları, germ hücreli tümörler, karsinom ve diğer epitelyal tümörler ve diğer tümörler olarak 12 ana grup altında sınıflandırılmıştır (4).

Çocukluk çağı kanserlerinin %30'unu lösemiler, %70'ini solid tümörler oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde lösemilerden sonra en sık santral sinir sistemi tümörleri görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde ise ikinci sırada lenfomalar, üçüncü sırada SSS tümörleri yer almaktadır (2).

Bir ülkenin sağlık verilerinin değerlendirilmesinde güvenilir kayıt sistemlerinin oluşturulması çok önemlidir. Ülke genelinde ve sağlık kurumlarının kendi içlerinde kanser kayıtlarının toplanması ile hastaların yıllar içindeki demografik, klinik ve sağkalım özelliklerinin değerlendirilmesi, değişen tedavi protokollerine yanıtların karşılaştırılması mümkündür. Ayrıca sağlık hizmetlerinin planlanması ve tarama programlarının geliştirilmesinde bu veriler büyük önem taşımaktadır.

Türkiye'de pediatrik kanser kayıtları 2002 yılında Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) Derneği projesi olarak toplanmaya başlanmıştır. 2005 yılında Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) de kayıt sistemine katılmıştır. 2002-2004 yılları arasında bildirimler manuel olarak yapılmış, 2005 yılında WEB tabanlı sisteme geçilmiştir. Bu sisteme

2009 yılı itibarı ile ülkemizdeki 79 merkezden veri girişı yapılmaktadır.

Günümüzde tanı ve tedavideki gelişmeler sonucu çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık sağkalım gelişmiş ülkelerde %70-80'lere yükselmiştir. Dünyada çocuk nüfusun çoğunun yaşadığı gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran çok daha düşüktür. Tedavi ile yüksek sağkalım oranlarının elde edilmesi ve çocukları bekleyen uzun yaşam süresi göz önüne alındığında erken tanı ve etkin tedavinin önemi artmaktadır. Ülkemizde TPOG ve TPHD'nin birlikte yürüttükleri kanser kayıtlarına göre çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık sağkalım oranı %65 olarak bildirilmiştir (5).

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'na 1990-2012 yılları arasında başvuran ve pediatrik kanser tanısı alan olguların epidemiyolojik, klinik ve sağkalım özelliklerinin değerlendirilmesi; bu verilerin yıllar içindeki değişiminin saptanması, TPOG ve TPHD'nin birlikte yürüttükleri kanser kayıtları gibi ülkemizdeki ve dünyadaki diğer kanser kayıt verileri ile karşılaştırılması ve planlanacak olan sağlık hizmetlerine yol göstermesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Kanser, hücrelerin aşırı ve kontrolsüz çoğalmaları sonucu oluşan çok basamaklı bir süreçtir. Günümüzde erişkinlerde ölüm nedenleri arasında kalp ve damar hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu'nun (*IARC-International Agency for Research on Cancer*) verilerine göre dünyada 2008 yılında 12,4 milyon yeni kanser vakası ve 7,6 milyon kanser kaynaklı ölüm görüldüğü bildirilmektedir (1). Kanser, sık görülmesi, morbidite ve mortalitesinin yüksek olması sebebi ile günümüzün önemli toplum sağlığı sorunlarından birisidir. Enfeksiyon hastalıklarının kontrol altına alınması, ortalama yaşam süresinin uzaması, çevresel karsinojenlere maruziyetin artışı, kanser tanı olanaklarının gelişmesi ve toplumun kanser farkındalık düzeyinin yükselmesi kanser sıklığını arttıran faktörlerdir.

Kanser Kayıtcılığı

Kanserin ölüm nedenleri arasındaki yeri bilinmesine rağmen, dünyada görülme sıklığı konusunda güvenilir bilgi mevcut değildir. Kanser oranlarının belirlenmesinde en güvenilir bilgiler genellikle kanser kayıtlarının iyi olduğu gelişmiş ülkelerden elde edilmektedir.

Kanserlerin ortaya çıkışı, özellikleri ve sonuçları hakkında sürekli ve sistematik olarak veri toplama süreci olarak tanımlayabileceğimiz kanser kayıtcılığı çeşitli bilimsel disiplinlerin işbirliği ile yürütülen bir faaliyet alanıdır.

Dünyada ilk olarak 1900'lü yılların başında Almanya ve İngiltere'de kanser hastaları ile ilgili bilgiler toplanmaya başlanmıştır. Hamburg, modern kanser kayıt merkezlerinin en eskisi olup, kanser kontrolünün yalnızca klinik ve tıbbi boyutlar değil, halk sağlığı ve ekonomi ile ilgili boyutlar da içerdiği görüşüne dayalı olarak 1926 yılında kurulmuş ve 1937 yılında işlev görmeye başlamıştır. 1965 yılında IARC, DSÖ'nün bağlı kuruluşu olarak kurulmuştur. 1966 yılında, tanımlanmış bir nüfusta kanser insidansı için veri toplayan ve analiz eden, kanser tedavisinin sonuçları ile ilgilenen Uluslararası Kanser Kayıtları Birliği (*IACR-International Association of Cancer Registries*) oluşturulmuştur. Başka bir kanser kayıtları örgütü ise, Amerika Birleşik Devletlerinde kurulmuş olan ve dokuz bölgeyi kapsayan SEER (*Surveillance, Epidemiology, End Results*)'dir. IARC ve SEER'in yanı sıra kanser kayıtlarında yol göstericiliği üstlenmiş Avrupa Kanser Kayıtları Ağı (ENCR), Kuzey Amerika Kanser Kayıtları Birliği (NACCR), Orta Doğu Kanser Konsorsiyumu Birleşik Kanser Kayıt Merkezi (MECC CRP) gibi uluslararası yapılanmalar mevcuttur (6).

Ülkemizde etkin kanser kayıtçılığı ile ilgili çalışmalar son yıllarda hızla artmaktadır. Ülkemizde kanser, 1982 yılında bildirimi zorunlu hastalıklar kapsamına alınmış ve sağlık kuruluşlarının bildirimine dayalı pasif yöntemle kanser verileri toplanmaya başlanmış fakat yeterli düzeyde bilgi elde edilememiştir. Bu nedenle 1992 yılında Sağlık Bakanlığı öncülüğünde ‘Kanser Kayıt ve İnsidans’ projesi başlatılmış ve Trabzon, Edirne, İzmir, Ankara, Antalya, Bursa, Diyarbakır, Sivas ve Erzurum’da kanser kayıt merkezleri kurulmuştur. Pediatrik kanser kayıtları ise 2002 yılında Türk Pediatrik Onkoloji Grubu derneği projesi olarak toplanmaya başlanmıştır. 2005 yılında Türk Pediatrik Hematoloji Derneği de kayıt sistemine katılmıştır. 2002-2004 yılları arasında bildirimler manuel olarak yapılmış, 2005 yılında WEB tabanlı sisteme geçilmiştir. Bu sisteme 2009 yılı itibarı ile ülkemizdeki 79 merkezden veri girişi yapılmaktadır.

Pediatric kanserler

Çoğu kanser kayıtlarında, çocukluk çağı kanserleri, bireylerde 15 yaş öncesinde ortaya çıkan kanserleri, ergenlik dönemi kanserleri ise 15-19 yaş grubu bireylerde ortaya çıkan kanserleri kapsamaktadır. Bazı kaynaklarda ise 0-19 yaş arası bireylerde görülen kanserler çocukluk çağı kanserleri olarak değerlendirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde çocuk ölümlerinde kanserler, kazalardan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Çocuklarının önündeki beklenen yaşam süresinin uzunluğu, tedavi başarısının yüksek olması nedeni ile çocukluk ve ergenlik dönemi kanserleri büyük önem taşımaktadır.

Çocukluk ve ergenlik dönemi kanserleri erişkin kanserlerinden tümör histopatolojisi, yerleşim yeri ve prognoz açısından belirgin farklılık gösterir. Erişkinlerde görülen kanserlerin büyük kısmını karsinomlar oluşturmaktadır; oysa çocukluk çağı kanserlerinin çoğu embriyonel kanserlerdir ve histolojik olarak çok çeşitlidir. Bu nedenle çocukluk çağı kanserlerinde yerleşim yerinden ziyade histolojiye göre sınıflandırma yapılması uygun görülmüştür (3).

Uluslararası Çocukluk Çağı Kanserleri Sınıflandırması’na göre çocukluk çağı kanserleri lösemiler, lenfomalar, santral sinir sistemi tümörleri, nöroblastom ve diğer periferik sinir hücreli tümörleri, retinoblastom, böbrek tümörleri, karaciğer tümörleri, kemik tümörleri, yumuşak doku sarkomları (YDS), germ hücreli tümörler, karsinom ve diğer epitelyal tümörler ve diğer tümörler olarak 12 ana grup altında sınıflandırılmıştır (4) (Tablo 1).

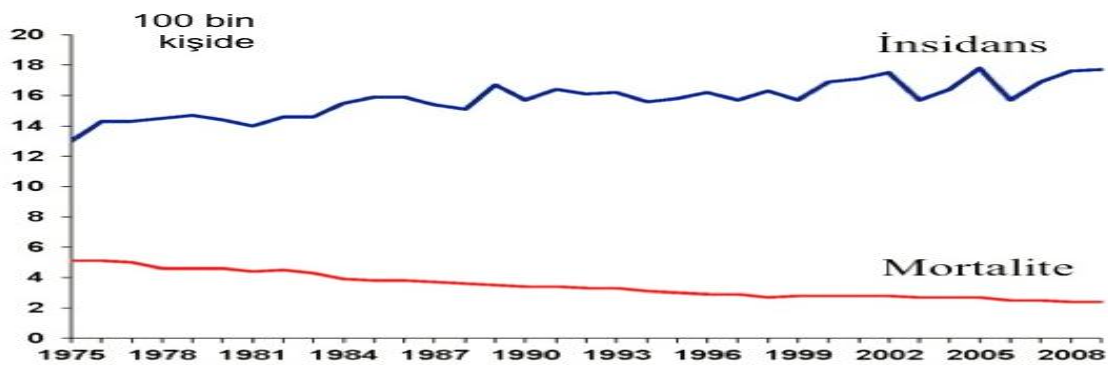
Tablo 1. Uluslararası Çocukluk Çağı Kanseri Sınıflandırması, 2005 (4).

I. Lösemiler, miyeloproliferatif hastalıklar, miyelodisplastik hastalıklar	a. Lenfoid lösemiler b. Akut miyeloid lösemiler c. Kronik miyeloproliferatif hastalıklar d. Miyelodisplastik sendrom ve diğer miyeloproliferatif hastalıklar e. Spesifiye edilememiş lösemiler
II. Lenfoma ve retiküloendotelial tümörler	a. Hodgkin hastalığı b. Hodgkin dışı lenfomalar c. Burkitt lenfoma d. Çeşitli lenforetiküler tümörler e. Spesifiye edilememiş lenfomalar
III. SSS ve çeşitli intrakraniyal, intraspinal tümörler	a. Ependimom ve koroid pleksus tümörü b. Astrositom c. İntrakraniyal ve intraspinal embriyonel tümörler d. Diğer gliomlar e. Diğer spesifiye edilememiş intrakraniyal ve intraspinal tümörler
IV. Nöroblastom ve diğer periferik sinir hücresi tümörleri	a. Nöroblastom ve ganglionnöroblastom b. Diğer periferik sinir hücresi tümörleri
V. Retinoblastom	
VI. Böbrek tümörleri	a. Nefroblastom ve diğer epitel dışı böbrek tümörleri b. Renal karsinom c. Spesifiye edilmemiş malign renal tümörler
VII. Karaciğer tümörleri	a. Hepatoblastom b. Hepatik karsinom c. Spesifiye edilmemiş malign hepatik tümörler
VIII. Malign kemik tümörleri	a. Osteosarkomlar b. Kondrosarkomlar c. Ewing sarkomu ve kemik ile ilgili diğer sarkomlar d. Diğer spesifiye edilmiş malign kemik tümörleri e. Spesifiye edilmemiş malign kemik tümörleri
IX. Yumuşak doku sarkomları	a. Rabdomiyosarkomlar b. Fibrosarkom, periferik sinir kılıfı tümörleri ve diğer fibröz tümörler c. Kaposi sarkomu d. Diğer spesifiye edilmiş yumuşak doku sarkomları e. Spesifiye edilmemiş yumuşak doku sarkomları
X. Germ hücreli, trofoblastik ve gonadal tümörler	a. İntrakraniyal ve intraspinal germ hücreli tümörler b. Malign ekstrakraniyal ve ekstragonadal germ hücreli tümörler c. Malign gonadal germ hücreli tümörler d. Gonadal karsinomlar e. Diğer ve spesifiye edilmemiş malign gonadal tümörler
XI. Karsinom ve diğer malign epitelyal tümörler	a. Adrenokortikal karsinom b. Tiroid karsinomu c. Nazofarinks karsinomu d. Malign melanom e. Deri karsinomu f. Diğer spesifiye edilmemiş karsinomlar
XII. Diğer ve spesifiye edilmemiş malign tümörler	a. Diğer spesifiye edilmiş malign tümörler b. Diğer spesifiye edilmemiş malign tümörler

Dünyada Pediatrik Kanserlerin Epidemiyolojisi

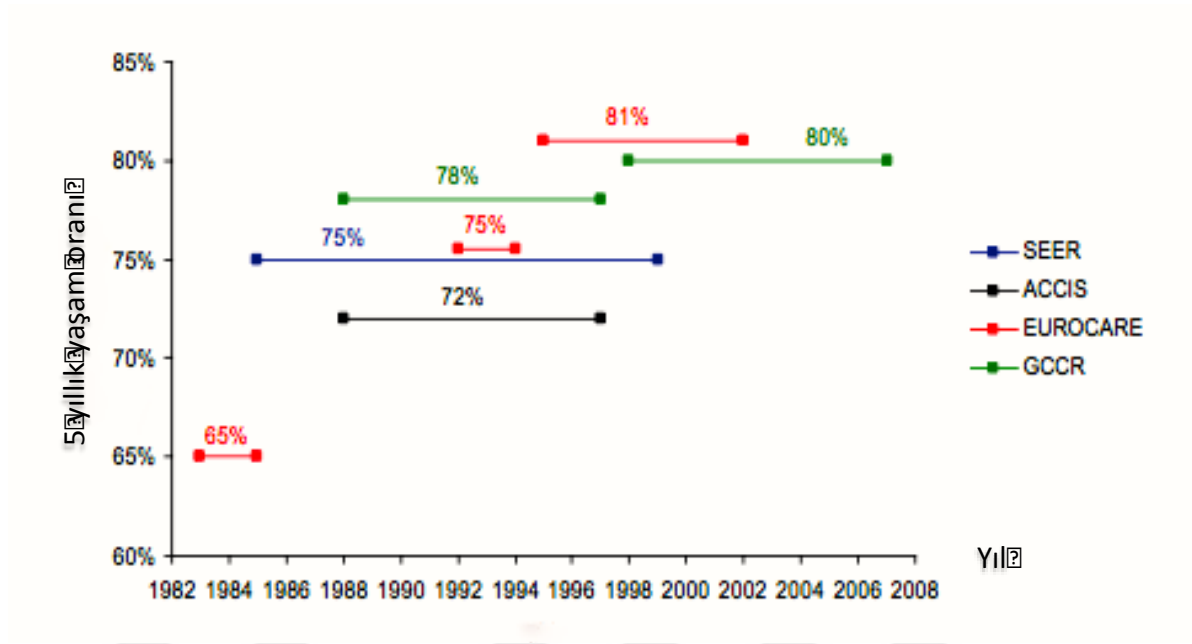
Çocukluk ve ergenlik döneminde kanser, erişkin döneme kıyasla daha nadir görülmektedir. Çocuklarda kanser görülme sıklığı 15 yaş altında milyonda 110-150 arasındadır (7). Tüm dünyada her yıl 15 yaş altı çocuklarda 160.000 yeni kanser vakasının ortaya çıktığı ve kansere bağlı 90.000 ölümün gerçekleştiği tahmin edilmektedir (8). Amerika Birleşik Devletleri'nde 19 yaş altında görülen kanserler, tüm kanserlerin %1'ini oluşturmaktadır (9). SEER verilerinde kanser insidansı 0-19 yaş grubunda yüzbinde 17,2; 0-14 yaş grubunda ise yüzbinde 15,8 olarak belirtilmiştir. Aynı verilerde 5 yıllık yaşam oranı ise 1977 yılında % 61,5 iken, 2009 yılında %83,6'ya yükselmiştir (10). SEER verilerine göre çocukluk çağı kanserleri insidansında yıllık %0,6 artış izlenmiş olup, mortalite hızı 1975 yılında yüzbinde 5,1 iken, 2009 yılında yüzbinde 2,4'e gerilemiştir (Şekil 1) (11). Çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık yaşam oranının yıllar içinde artışı Şekil 2'de gösterilmiştir (12).

Gelişmekte olan ülkelerde kanser insidansı daha az netlikle bilinmektedir çünkü pek az sayıda etkin nüfusa dayalı kanser kaydı oluşturulmuştur. Popülasyonun %40-50'sini çocukların oluşturduğu bazı gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı kanserlerinin oranı tüm kanserlerin %3-10'unu oluşturmaktadır (1). Dünyada her yıl kanser tanısı alan 200.000 çocuk ve ergenin %80'inin düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamakta olduğu ve kansere bağlı ölümlerin %90'ının bu grupta görüldüğü bilinmektedir (13,14).



Şekil 1. 0-19 yaş grubunda kanser insidansı ve ölüm hızı (11)

Kaynak: Incidence- Surveillance, epidemiology, and End Results Program, Delay- Adjusted incidence database

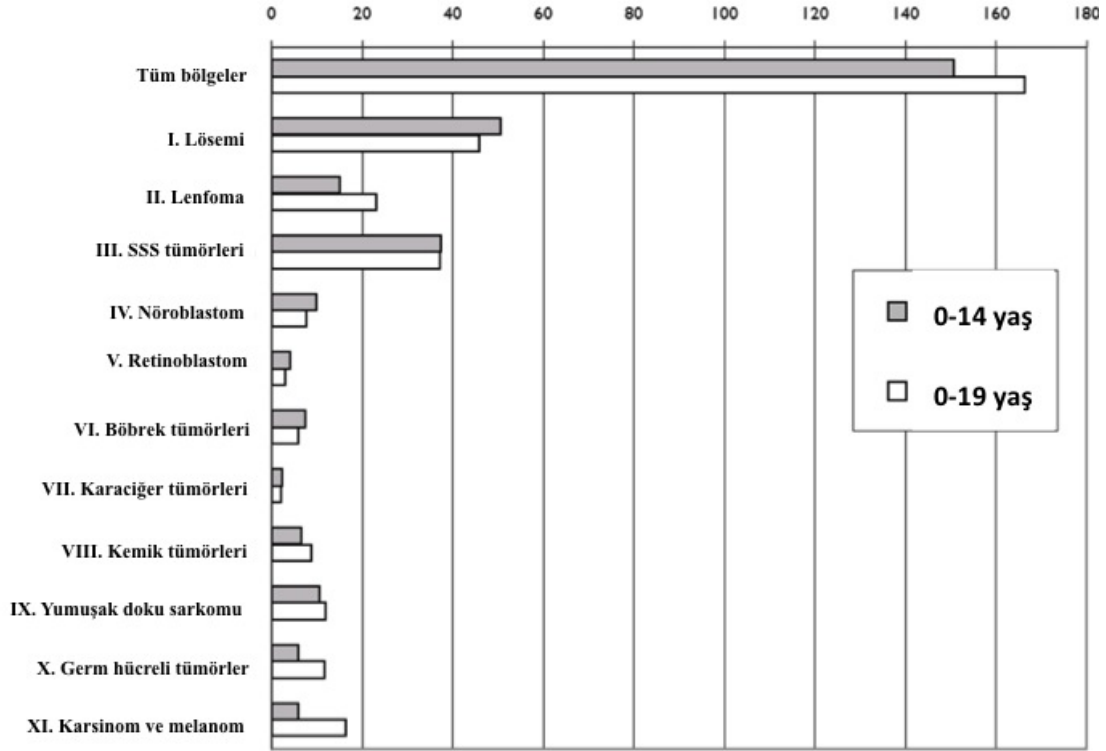


Şekil 2. Çocukluk kanserlerinde 5 yıllık yaşam oranı (0-14 yaş) (12)

Kaynak : ACCIS (1988-1997) (15), EUROCORE (1983-1985) (16) 1995-2002 (17), GCCR (1988-1997 ve 1998-2007) (18); SEER (1985-1999) (10)

Çocukluk çağında en yaygın kanser grupları lösemiler, lenfomalar ve SSS tümörleridir. Bu tümörler çocukluk çağı kanserlerinin yarısından fazlasını oluşturmaktadırlar. Lösemi pek çok ülkede çocukluk çağı kanserlerinin en sık tümörüdür. Tropikal Afrika’da lenfomalar, lösemilerden daha yaygın görülmektedir (1). Gelişmiş ülkelerde ikinci sırada SSS tümörleri yer almaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde ise sıralama lösemilerden sonra lenfomalar ve SSS tümörleri şeklindedir (2).

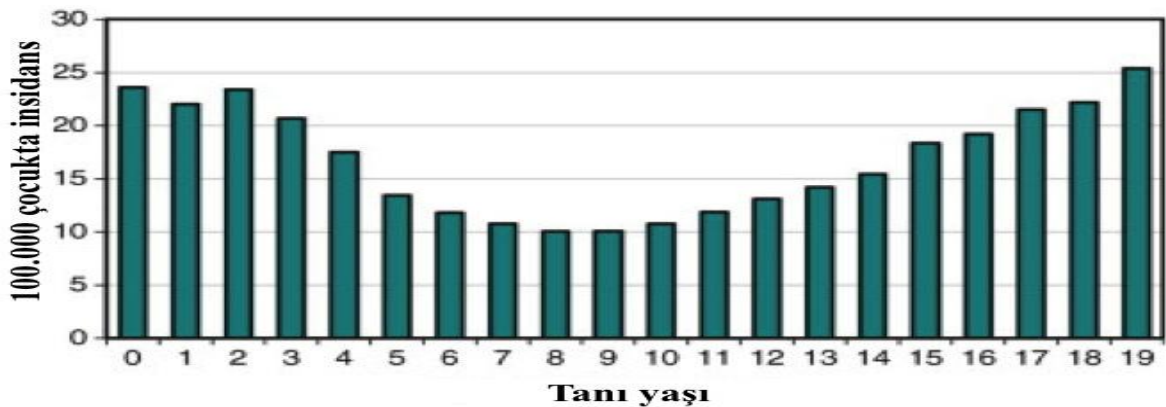
Şekil 3’te 0-14 yaş ve 0-19 yaş grubundaki kanserlerin Uluslararası Çocukluk Çağı Kanseri Sınıflandırmasına göre insidansı gösterilmiştir.



Şekil 3. ICCC-3 sınıflamasına göre çocuk kanserlerinin milyon çocukta insidansı

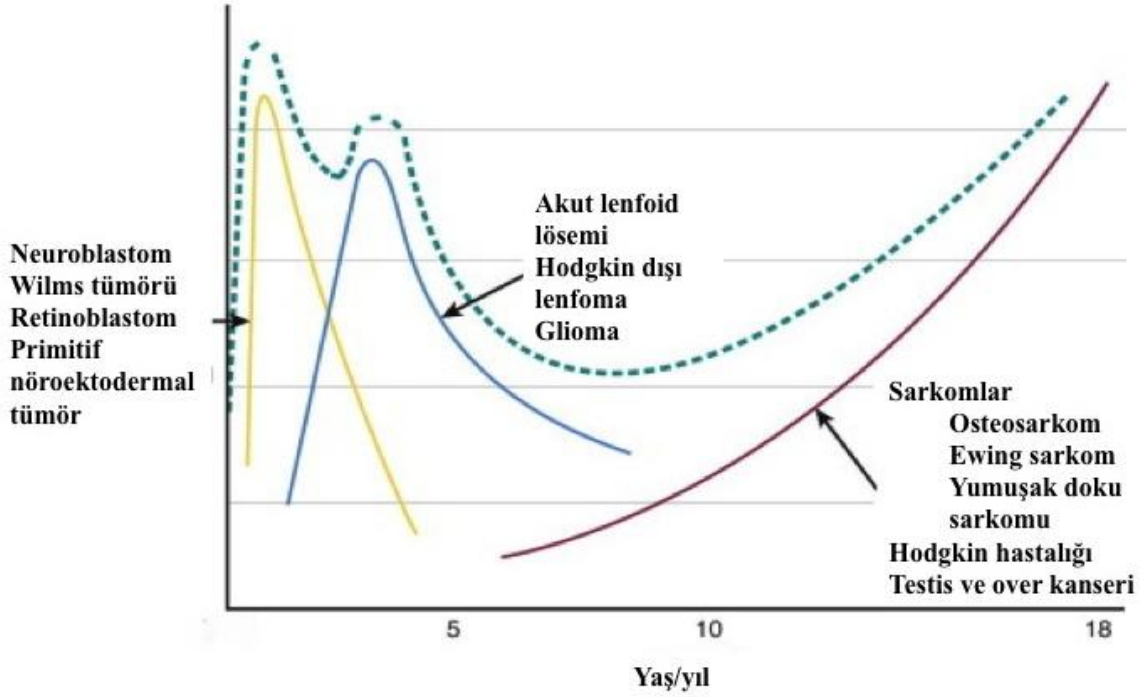
Kaynak: SEER Cancer Statistic Review (10)

Pediyatrik kanserler erken çocukluk döneminde ve ergenlik döneminde en sık görülür (9) (Şekil 4). Yaşamın ilk yıllarında nöroblastom, Wilms tümörü, retinoblastom, rabdomiyosarkom, hepatoblastom ve medulloblastom gibi embriyonel tümörler sıktır. Çocuğun yaşı arttıkça kemik tümörleri, Hodgkin hastalığı, germ hücre tümörlerinin görülme sıklığı artar (Şekil 5).



Şekil 4. ABD’de 2002-2006 yılları arasında 100.000 çocukta yaşa özgü kanser insidansları (9)

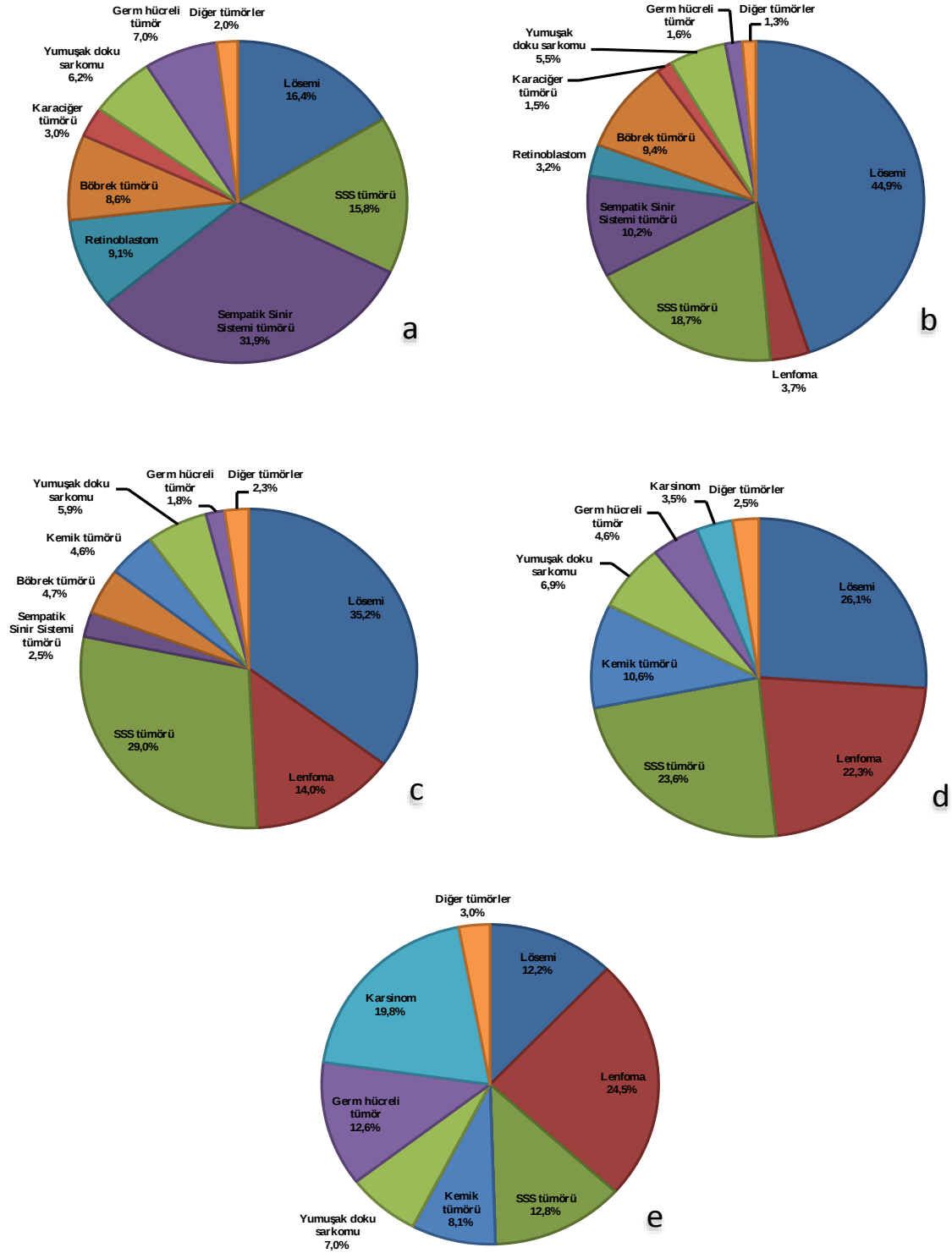
Kaynak: SEER cancer statistics review, 1975-2006



Şekil 5. Sık görülen kanser türlerinin yaş grubuna göre insidansı. Kesik çizgi tüm kanserlerin kümülatif insidansını göstermektedir (9).

15 yaş altında görülen kanserlerin %10'u süt çocukluğu döneminde görülmektedir. Bir yaş altında en sık görülen kanser nöroblastomdur. Nöroblastomu, lösemi ve SSS tümörleri izlemektedir. Bu dönemde nöroblastom, nefroblastom ve retinoblastom tüm kanserlerin yarısından fazlasını oluşturmaktadır. 1-4 yaş grubunda lösemi baskın olan kanser türüdür. İlk 5 yaşta kansere, 5-14 yaşa grubuna göre iki kat daha sık rastlanmaktadır (12). 5-9 yaş ve 10-14 yaş grubunda lösemi, SSS tümörleri ve lenfomalar karşılaşılan tümörlerin yaklaşık dörtte üçünü oluşturur. Bu yaş gruplarında embriyonel tümörlere sık rastlanmamaktadır. 15-19 yaş grubunda lösemi ve SSS tümörlerine önceki yaş gruplarına oranla daha az rastlanmaktadır. Hodgkin lenfoma, karsinom ve germ hücreli tümörlerin sıklığında ise artış izlenmektedir. Kanser türlerinin yaş grubuna göre dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir (12).

Tüm yaş gruplarında kansere erkek çocuklarda daha sık rastlanmaktadır, Tüm kanserler için erkek /kız oranı 1.2'dir.



Şekil 6. ICC-3 tanı sınıflandırmasının yaş grubuna göre dağılımı (12)

(a) Yaş <1 yaş (b) 1-4 yaş (c) 5-9 yaş (d) 10-14 yaş (e) 15-19 yaş.

Kaynak: (a)-(d) GCCR(1998-2007) (18), (e) ACCIS (1988-1997) (19)

Türkiye’de Pediatrik Kanserlerin Epidemiyolojisi

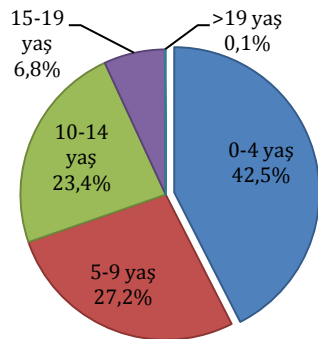
Türkiye nüfusunun önemli bir kısmı gençlerden oluşmaktadır. 73 milyon olan nüfusun dörtte biri 15 yaşından küçük ve üçte biri 19 yaşından küçük bireylerden oluşmaktadır. Kanseri, çocuk ölüm nedenleri arasında enfeksiyon hastalıkları, kalp hastalıkları ve kazalardan sonra dördüncü sırada yer almaktadır (2,7) (Tablo 2).

Tablo 2. Türkiye’de 1-14 yaş grubu çocuklarda ölüm nedenleri, 2002 (7)

Ölüm nedeni	Rölatif sıklık (%)
Enfeksiyon hastalıkları	25.1
Kalp Hastalıkları	20.8
Kazalar	13.9
Kanser	7,2
Serebrovasküler hastalıklar	4,3
Diğerleri	28.7

Kaynak: Ölüm istatistikleri, İl ve İlçe merkezlerinde, 2002. T.C Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Ankara.

Türkiye’de her yıl 2500-3000 yeni pediatrik kanser olgusu beklenmektedir. 2002 yılından itibaren Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği tarafından yürütülmekte olan pediatrik kanser kayıt sistemine her yıl ortalama 2000 yeni pediatrik kanser kaydı yapılmaktadır (2). 2002-2008 yılları arasında TPOG ve TPHD kanser kayıtlarının yaşa gruplarına göre dağılımı Şekil 7’de gösterilmiştir.



Şekil 7. 2002-2008 TPOG ve TPHD kanser kayıtlarının yaş gruplarına göre dağılımı (5)

Türkiye’de pediatrik kanserlerin, sık görülen kanser türlerine göre dağılımı şu şekildedir: Lösemi %31,7; lenfoma %17,1; SSS tümörleri %13,3; nöroblastom %7,5; yumuşak doku sarkomları %6,5; kemik tümörleri %6,0. Bu kanserleri böbrek tümörleri, germ hücreli tümörler, retinoblastom, karsinomlar, karaciğer tümörleri ve diğer kanserler izlemektedir (5) (Tablo 3). Gelişmekte olan pek çok ülkede olduğu gibi Türkiye’de de pediatrik kanserler arasında en sık görülen ikinci kanser lenfomadır (2).

Türkiye’de çocukluk çağı kanserlerinde erkek/kız oranı 1.32’ dir. 5 yıllık yaşam oranı ise %65 olarak bildirilmiştir (5).

Tablo 3. 2002-2008 TPOG ve TPHD kanser kayıtlarının tanı gruplarına göre dağılımı (5)

Tümör tipi	Hasta sayısı	%
I- Lösemi	3777	31,7
II- Lenfoma ve Retiküloendotelyal tümörler	2040	17,1
III- SSS tümörleri	1588	13,3
IV- Sempatik Sinir Sistemi tümörleri	889	7,5
V- Retinoblastom	371	3,1
VI- Böbrek tümörleri	655	5,5
VII- Karaciğer tümörleri	166	1,4
VIII- Kemik tümörleri	717	6,0
IX- Yumuşak doku sarkomu	773	6,5
X- Germ hücre tümörleri	531	4,5
XI- Karsinom ve diğer epitelyal kanserler	323	2,7
XII- Diğer ve sınıflandırılmayan kanserler	68	0,6
Toplam	11898	100,0

Pediatric Kanserlerde Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Kanser etiyojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir. Genel olarak çocukluk çağı kanserinin az bir kısmında etiyolojik faktörler ortaya konabilmektedir; bunun nedeni çoğu araştırmanın hastalığın nadir görülmesi nedeni ile sınırlı istatistiksel güce sahip olmasıdır (1).

Genetik Faktörler

Tüm çocukluk çağı kanser olgularının yalnızca %10’unda belirlenmiş genetik yatkınlık gösterilmiştir (20,21). Genetik yatkınlık görülme sıklığı tümör tiplerine göre belirgin farklılık göstermektedir. Genetik yatkınlığın en fazla görüldüğü tümörler adrenokortikal karsinom (%50-80), optik gliom (%45) ve retinoblastom (%40)’dur. Diğer tümörlerde bu oran %1-10 arasında değişmektedir (20, 22).

Kromozomal bozukluklar, imprinting hataları, mutasyonların Mendelian kalıtımı gibi farklı mekanizmalar kansere genetik yatkınlıktan sorumlu olabilir. Kanser sıklığının arttığı

Down sendromu (trizomi 21), WAGR sendromu (11p13 delesyonu) ve Beckwith Wiedemann sendromu (11p15 yeniden düzenlenmesi) gibi konjenital anomaliler kromozomal bozukluk ve imprinting hataları ile ilişkilidir (23, 24).

Çocukluk çağı kanseri ile ilişkilendirilen dominant kalıtılan retinoblastom, nörofibromatozis-1 ve Li-Fraumeni sendromu gibi hastalıklar sırası ile Rb1, NF1 ve TP53 tümör baskılayıcı genlerinde mutasyon sonucu oluşurlar (21). Tablo 4'te çocukluk çağı kanserleri ile ilişkilendirilen bazı genetik sendromlar özetlenmektedir (1,3).

Tablo 4. Çocukluk çağı kanserleri ile ilişkilendirilen genetik sendromlar(1,3)

Sendrom	Lokus	Gen	Çocukluk çağı kanseri
Bazı ailesel neoplastik sendromlar			
Hereditör retinoblastom	13q14	R11	Retinoblastom, osteosarkom
Ailesel Wilms tümörü	17q12-21	FWT1	Wilms tümörü
Ailesel Wilms tümörü 2	19q13	FWT2	Wilms tümörü
Li-Fraumeni sendromu	17q13	TP53	Adrenokortikal karsinom
	22q12	CHK2	Yumuşak doku sarkomu
	22q11	SNF5	Osteosarkom, SSS tümörü
Kalıtsal non-polipozis kolon kanseri	2p22-21	MSH2	Glioma
	3p21	MLH1	
	7p22	PMS2	
Ailesel adenomatöz polipozis	5q21	APC	Medulloblastom, hepatoblastom
Gorlin sendromu	9q31	PTCH	Medulloblastom, bazal hücreli karsinom
Nörofibromatozis tip 1	17q11	NF1	Astrositoma, juvenil miyelomonositik lösemi, akut lenfoblastik lösemi, rabdomiyosarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörleri (MPST)
Nörofibromatozis tip 2	22q12	NF2	Menenjiom
Bazı kalıtsal immünyetersizlik ve kemik iliği yetersizliği sendromları			
Ataksi telenjiektazi	11q22	ATM	Lenfoma, lösemi
Wiskott-Aldrich sendromu	Xp11	WAS	Hodgkin dışı lenfoma
Bloom sendromu	15q26	BLM	Hodgkin dışı lenfoma, Wilms tümörü, osteosarkom
Nijmegen kırılması sendromu	8q21	N1S1	Hodgkin dışı lenfoma
Fankoni anemisi	16q24	FANCA	Akut myeloid lösemi, hepatom
Diğer bazı genetik sendromlar			
Rothmund-Thomson sendromu	8p24	RECQL4	Osteosarkom
WAGR sendromu	11p13	WT1	Wilms tümörü
Denys-Drash sendromu	11p13	WT1	Wilms tümörü
Beckwith-Wiedeman sendromu	11p15	Çoklu genler	Wilms tümörü, hepatoblastom, nöroblastom, pankreatoblastom
Tüberoskleroz	9q34	TSC1	Subependimal dev hücreli astrositom
	16p13	TSC2	

Çevresel Faktörler

Radyasyon

İyonize Radyasyon

Antenatal dönemde radyasyon maruziyeti ile kanser gelişimi arasındaki ilişki bilinmektedir. İntrauterin iyonize radyasyonun çocukluk çağı kanseri riskini % 40 oranında arttırdığı bildirilmiştir (25). İkinci Dünya Savaşı'nda Hiroşima ve Nagazaki'ye atılan atom bombası sonrasında o bölgede çok sayıda kanser olgusu saptanmıştır. Yine Çernobil'de nükleer kaza sonrası yakın bölgelerde yaşayan çocuklarda çeşitli kanserlerde, özellikle çocuklarda çok nadir görülen tiroid kanserlerinde artış saptanmıştır (26). Son yıllarda tetkik amacı ile sık yapılan radyasyon içeren görüntülemelerin kanser riskini arttırdığı üzerinde durulmaktadır ve bu tetkiklerin ancak gereklikçe yapılması önerilmektedir.

Radyoaktif bir gaz olan radon gazı inhalasyonunun lösemi, sıklığını artırdığı öne sürülmüştür. Fransa'dan yapılan bir çalışmada ev içi yüksek radon düzeylerinin akut myeloid lösemi gelişimi açısından risk faktörü olduğu bildirilmiştir (27).

İyonize olmayan radyasyon

Günlük yaşamda sıkça kullanılan çok sayıda elektriksel araç, iyonize olmayan ve düşük frekanslı elektromagnetik alana sahip cihazlar olarak bilinmektedir. Olgu-kontrol çalışmalarında, batı ülkelerinde çocukların % 95'inin maruz kaldığı 50-60 hz frekans gücünde iyonize olmayan radyasyonun lösemi riskini artırdığına dair kanıt bulunamamıştır (28). Yüksek gerilim hattına 200 metreden yakın bölgelerde yaşayan çocuklarda lösemi riskinin arttığı bildirilmiştir (29); ancak başka bölgelerde yapılan ve böyle bir artışın olmadığını bildiren çalışmalar da vardır.

Güneş ışığındaki UV ışınlara aşırı maruz kalma erişkinlerde cilt kanseri riskini artırmaktadır. Bu, Avustralya ve Yeni Zelanda'da çocukluk çağında melanom insidansının yüksekliğini açıklayabilmektedir (30).

Kimyasal Faktörler

Kimyasal Ajanlar

Aksoy ve ark 1974 yılında yaptıkları çalışmada kronik benzen maruziyeti olan ayakkabı işçilerinde lösemi sıklığında artış gözlemlendiğini bildirmişlerdir (31). Böcek öldürücüler (pestisidler) ile maruziyetin de kanser oluşumuna yatkınlık oluşturduğu öne sürülmektedir. Çocuklar, böcek öldürücü kimyasal ajanlarla anne ve babalarının mesleki maruziyeti nedeni

ile prenatal dönemde karşılaşılabılır veya tarım alanlarına yakın bölgelerde yaşayan çocuklar direk inhalasyon yolu ile maruz kalabilirler (32). Olgu kontrol çalışmalarında çocukluk çağı kanserlerinde böcek öldürücü kimyasal ajanların etkisi olabileceği bildirilmektedir.

İlaçlar

Gebelik sırasında düşük tehlikesi nedeni ile dietilstilbestrol kullanan annelerin kız çocuklarında vajinal şeffaf hücreli karsinom geliştiği tanımlanmıştır (33).

Çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar (alkilleyici ilaçlar, etoposid) ikincil kanserlere; özellikle hematolojik malignitelere neden olabilir. Lösemi potansiyeli olan alkilleyici ajanlar içerisinde siklofosfamid, ifosfamid, melfelan, azotiopürin ve nitrozürea sayılabilir (34).

Enfeksiyonlar

Tüm dünyada enfeksiyonların rol oynadığı kabul edilen çocukluk çağı kanserlerinin başlıcaları Burkitt lenfoma, Hodgkin hastalığı, nazofarenks karsinomu (tümü Epstein –Barr virusu ile ilişkili), karaciğer karsinomu (Hepatit B) ve Kaposi sarkomu (HHV-8)'dur. Batı ülkelerindeki çocukluk çağı kanserlerinin ise ancak küçük bir kısmı enfeksiyon hastalıkları ile ilişkilidir (35).

Çocukluk çağı lösemileri sosyoekonomik durumu yüksek nüfuslarda daha sık görülmektedir. Bu ortamlarda yaşayan çocukların enfeksiyon ajanlarına daha az maruz kalmasından dolayı süt çocukluğu döneminde immün sistem uyarılmasının geciktiğini öne süren 'Gecikmiş enfeksiyon teorisi' üzerinde durulmaktadır (36).

Pediyatrik kanserlerde belirti ve bulgular

Çocukluk çağında kanserin belirtileri çok çeşitlidir ve özgül değildir. Özellikle küçük çocuklar şikayetlerini iyi ifade edemezler. Kanserli çocukların şikayetleri tanı öncesinde çoğunlukla kanser dışı nedenlere bağlanmaktadır. Açıklanamayan veya süreklilik gösteren her belirti ve bulgu malignite açısından araştırılmalıdır. Tümörlerin türü, yaş grubuna göre değiştiğinden hastayı değerlendirirken yaşı göz önünde bulundurulmalıdır. Kanserli çocuklarda ağrı, hastaların yarısından çoğunda ilk başvuru şikayetidir. Çocukluk çağı kanserlerinde sık görülen belirtileri ve bulgular özetlenmiştir (37) (Tablo 5-6-7).

Tablo 5. Çocukluk çağı kanserlerinin sık görülen belirti ve bulguları (37)

Solukluk, morarma, inatçı ateş, pansitopeni
İnatçı ve açıklanamayan ağrı, kemik ağrısı
Nörolojik defisit ile birlikte başağrısı
Sabahları olan başağrısı, kusma; kafaiçi basınçta artma
Süreğen ve açıklanamayan lenfadenopati
Karın içi kitle
Vücudun herhangi bir yerinde kitle, şişlik
Propitozis, beyaz pupiller refle
Hematüri
Kabızlık

Tablo 6. Çocukluk çağı kanserlerinin nadir görülen belirti ve bulguları (37)

Doğrudan tümör ile ilişkili
Vena cava superior sendromu
Subkutan nodüller
Myastenia graves
Heterokromia
Doğrudan tümör ile ilişkili olmayan
Kronik ishal
Polimiyoklonus, opsomiyoklonus
Gelişme geriliği
Cushing sendromu
Pseudomüsküler distrofi

Tablo 7. Pediatrik kanserlerin sık görülen belirtileri

Belirti ve bulgular	Önemi	Örnek
Hematolojik		
Solukluk, anemi	Kemik iliği infiltrasyonu	Lösemi, nöroblastom
Peteşi, trombositopeni	Kemik iliği infiltrasyonu	Lösemi, nöroblastom
Ateş, inatçı veya tekrarlayan enfeksiyon, nötropeni	Kemik iliği infiltrasyonu	Lösemi, nöroblastom
Sistemik		
Kemik ağrısı, artralji	Primer kemik tümörü, Kemik metastazı	Osteosarkom, Ewing sarkom, lösemi, nöroblastom
Nedeni bilinmeyen ateş, kilo kaybı, gece terlemesi	Lenfoma	Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma
Ağrısız lenfadenopati	Lenfoma, metastatik solid tümör	Lösemi, Hodgkin lenfoma, Hodgkin-dışı lenfoma, tiroid karsinomu
Karın içi kitle	Adrenal, renal, lenfoid tümör	Nöroblastom, Wilms tümörü, lenfoma
Hipertansiyon	Renal ve adrenal tümör	Nöroblastom, feokromasitoma, Wilms tümörü
İshal	Vazoaktif intestinal peptid	Nöroblastom, ganglionörinom
Yumuşak doku kitlesi	Lokal ve metastatik tümör	Ewing sarkom, osteosarkom, nöroblastom, tiroid karsinomu, rabdomiyosarkom, Langerhans hücreli histiositoz
Diabetes insipidus, galaktore, gelişme geriliği	Hipotalamus veya hipofiz bezinin tutulumu	Adenom, kraniyofarenjiom, prolaktinoma, Langerhans hücreli histiositoz
Kusma, görme bozukluğu, ataksi, baş ağrısı, papilödem, kranial sinir felci	Kafa içi basınç artışı	Primer beyin tümörü, metastaz
Oftalmolojik belirtiler		
Lökokori	Retinal kitle	Retinoblastom
Periorbital ekimoz	Metastaz	Nöroblastom
Miyozis, pitosis, heterokromi	Horner sendromu, servikal sempatik sinir basısı	Nöroblastom
Opsomiyoklonus, ataksi	Nörotransmitter ? Otoimmünite ?	Nöroblastom
Ekzoftalmus, propitozis	Orbital tümör	Rabdomiyosarkom, lenfoma, Langerhans hücreli histiositoz
Toraks kitlesi		
Öksürük, stridor, pnömoni, trakeal bası, vena cava superior sendromu	Ön mediastinal	Germ hücreli tümör, Hodgkin dışı lenfoma, Hodgkin lenfoma
Vertebra veya sinir kökü basısı, disfaji	Arka mediastinal	Nöroblastom, nörenterik kist

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'na 1990-2012 yılları arasında başvuran ve pediatrik kanser tanısı alan 0-19 yaş arası olgular geriye dönük olarak tarandı. Çalışma İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (12.02.2013/ 83045809-3507) ve İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Akademik Koordinasyon Kurulu (2013-206) tarafından değerlendirildi ve onaylandı.

Hasta izlem dosyalarından tanı yaşı, cinsiyet, doğum tarihi, tanı tarihi, başvuru tarihi, doğum yeri, yaşadığı yer, anne baba arasında akraba evliliği olup olmadığı, eşlik eden hastalıklar, akrabalarda kanser öyküsü, tanı tipi, primer tümör yerleşimi, hastalığın evresi, başvuru yakınması ve yakınma süresi, ölüm tarihi ve son kontrol tarihi değerlendirmeye alındı. Hastalığın yaygınlık durumu tanıya göre erken evre/lokalize hastalık/düşük risk yada ileri evre/metastatik hastalık/yüksek risk olarak kaydedildi. Rutin kontrollerine düzenli gelmeyen, takipten çıkan hastalar telefon ile aranarak son durumları ile ilgili bilgi alındı. Diğer merkezlerden tarafımıza konsulte edilen hastalar ve merkezimizde tanı alıp başka merkezlere sevk edilen hastaların demografik ve klinik verileri çalışmamızda değerlendirildi. Ancak bu hastalar sağkalım analizlerine alınmadı. Takip ve tedavisi merkezimizde yapılan hastalar son durumlarına göre halen hayatta olan hastalar, kaybedilen (vefat eden) hastalar ve takipten çıkan hastalar olarak kaydedildi.

Tüm olgular için 5 ve 10 yıllık sağkalım süreleri hesaplandı. Sağkalım süresi tanı anından itibaren, yaşayan veya izlem dışı olgular için son kontrol tarihine kadar, kaybedilen olgular için ölüm tarihine kadar geçen süre olarak belirlendi. Tanı gruplarına, hastalığın evresine, tanı yıllarına göre sağkalım oranları hesaplandı.

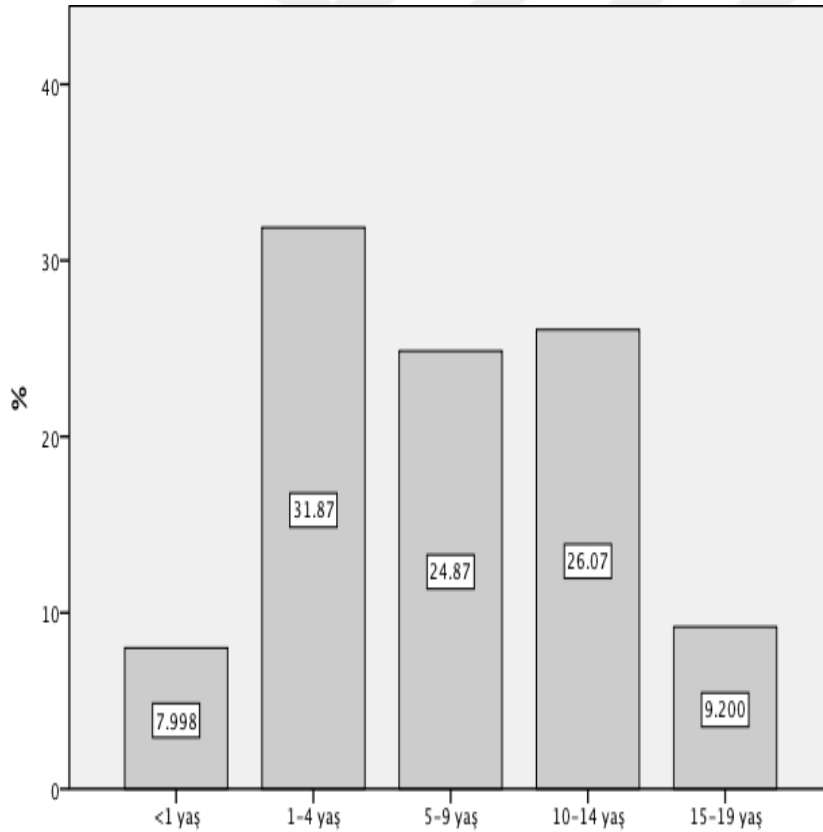
Tüm istatistik analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc. Chicago IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı bilgilere ait istatistikler SPSS aracılığı ile oluşturuldu. Genel sağkalım oranları Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak hesaplandı. Farklı grupların karşılaştırılması için log-rank testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde 0,05'in altındaki p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'na 1990-2012 yılları arasında başvuran, 0-19 yaş grubundaki 2413 pediatrik kanser tanıli hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama tanı yaşı $7,5 \pm 5,1$ yıl, ortanca tanı yaşı 6,96 yıl (3 gün-19 yıl) saptandı. Erkek hastaların sayısı 1346, kız hastaların sayısı 1067 olarak bulundu ve erkek/kız oranı 1,26 olarak hesaplandı. Ortalama tanı yaşı kız hastalar için $7,6 \pm 5,0$ yıl ve erkek hastalar için $7,5 \pm 5,1$ yıl idi ve tanı yaşı ile her iki cinsiyet arasında anlamlı olarak fark bulunmadı ($p=0,624$).

Hastaların %7,9'u ($n=193$) 1 yaş altında, %31,9'u ($n=769$) 1-4 yaş arasında, %24,9'u ($n=600$) 5-9 yaş arasında, %26,1'i ($n=629$) 10-14 yaş arasında ve %9,2'si ($n=222$) 15-19 yaş arasında idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı şekilde gösterilmiştir (Şekil 8).



Şekil 8. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Hastaların %94,5'inde (n=2280) solid tümör, %5,5'inde (n=133) hematolojik malignite saptandı. Merkezimize 1990-2012 yılları arasında başvuran 0-19 yaş arasındaki hastalarda en sık karşılaşılan tümörler şu şekildedir:

1. SSS tümörleri (%20,5; n=494)
2. Kemik tümörleri (%15,2; n=367)
3. Lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%14,9; n=360)
4. Yumuşak doku sarkomu (%13,1; n=317)
5. Retinoblastom (%8,6; n=207)

1990-2012 yılları arasında başvuran hastaların ICCC-3 tanı gruplarına göre dağılımı Tablo 8 ve Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 8. 0-19 yaş grubu hastaların tanı gruplarına göre dağılımı

Tanı Grubu	n	%
I-Lösemi	133	5,5
II-Lenfoma ve Retiküloendotelyal tümörler	360	14,9
III-SSS Tümörleri	494	20,5
IV-Nöroblastom ve diğer periferik sinir hücresi tümörleri	164	6,8
V-Retinoblastom	207	8,6
VI-Böbrek tümörleri	88	3,6
VII-Karaciğer tümörleri	24	1,0
VIII-Kemik tümörleri	367	15,2
XI-Yumuşak doku sarkomu	317	13,1
X-Germ hücre tümörleri	130	5,4
XI-Karsinom ve diğer epitelyal kanserler	129	5,3
Toplam	2413	100

Tablo 9. 0-14 yaş grubu hastaların tanı gruplarına göre dağılımı

Tanı Grubu	n	%
I-Lösemi	114	5,2
II-Lenfoma ve Retiküloendotelyal tümörler	319	14,6
III-SSS Tümörleri	474	21,6
IV- Nöroblastom ve diğeri periferik sinir hücresi tümörleri	162	7,3
V-Retinoblastom	206	9,4
VI-Böbrek tümörleri	87	4,0
VII-Karaciğeri tümörleri	20	0,9
VIII-Kemik tümörleri	301	13,7
XI-Yumuşak doku sarkomu	292	13,3
X-Germ hücre tümörleri	117	5,3
XI-Karsinom ve diğeri epitelyal kanserler	99	4,5
Toplam	2191	100

Yaş gruplarına göre en sık karşılaşılan tümörler řu şekildedir:

0-14 yaş grubu

1. SSS tümörleri (%21,6; n=474)
2. Lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%14,6; n=319)
3. Kemik tümörleri (%13,7; n=301)

0-1 yaş grubu

1. Retinoblastom (%31,6; n=61)
2. Nöroblastom (%17,6; n=34)
3. Yumuşak doku sarkomu (%14,0; n=27)

1-4 yaş grubu

1. SSS tümörleri (%23,7; n=182)
2. Retinoblastom (%16,8; n=129)
3. Yumuşak doku sarkomu (%12,7; n=98)

5-9 yaş grubu

1. SSS tümörleri (%30,5; n=183)
2. Lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler(%20,3; n=122)
3. Yumuşak doku sarkomu (%13,2; n=79)

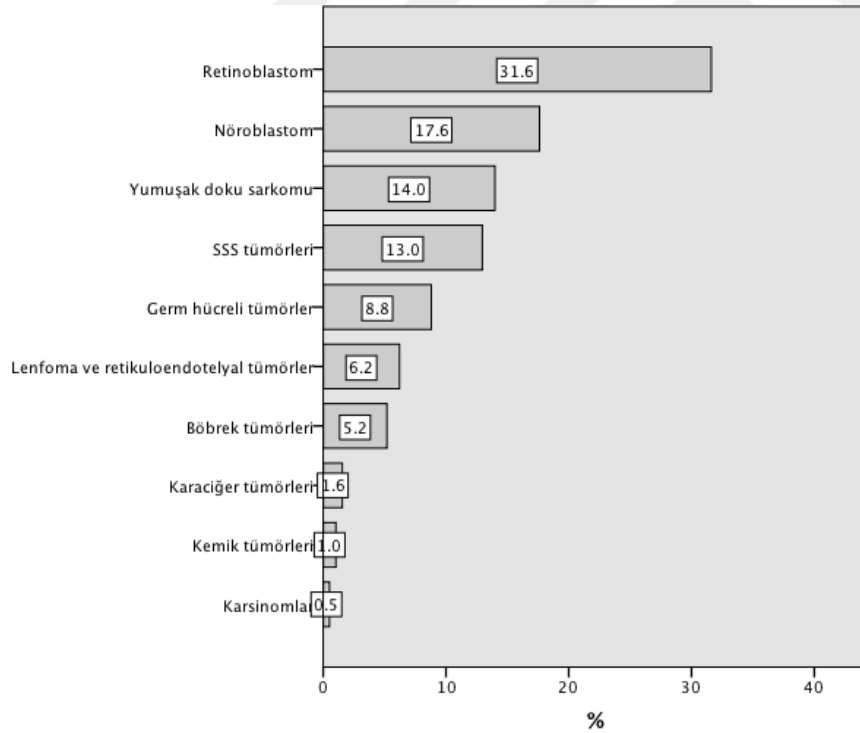
10-14 yaş grubu

1. Kemik tümörleri (%33,1; n=208)
2. Lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler (%15,9; n=100)
3. Yumuşak doku sarkomu (%14,0; n=88)

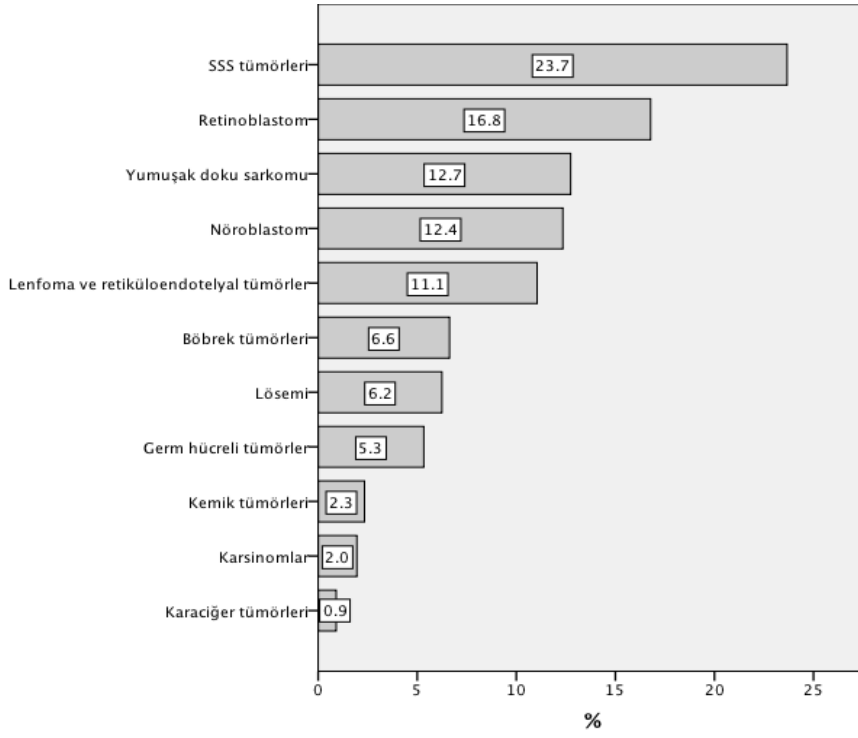
15-19 yaş grubu

1. Kemik tümörleri (%29,7; n=66)
2. Lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler (%18,5; n=41)
3. Karsinomlar (%13,5; n=30)

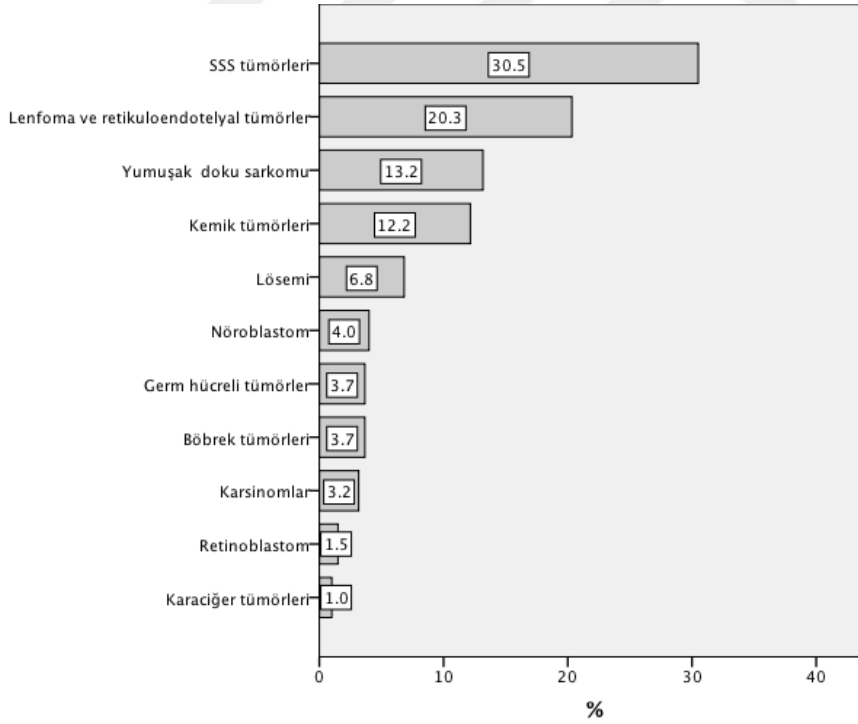
Yaş gruplarına göre tanıların sınıflandırılması gösterilmiştir (Şekil 9-13).



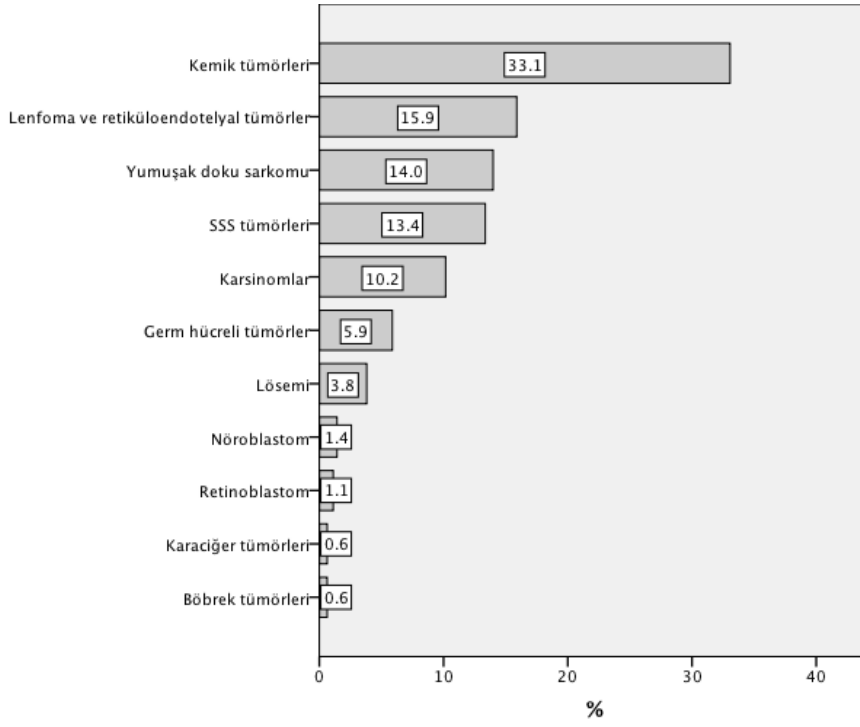
Şekil 9. 0-1 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılımı



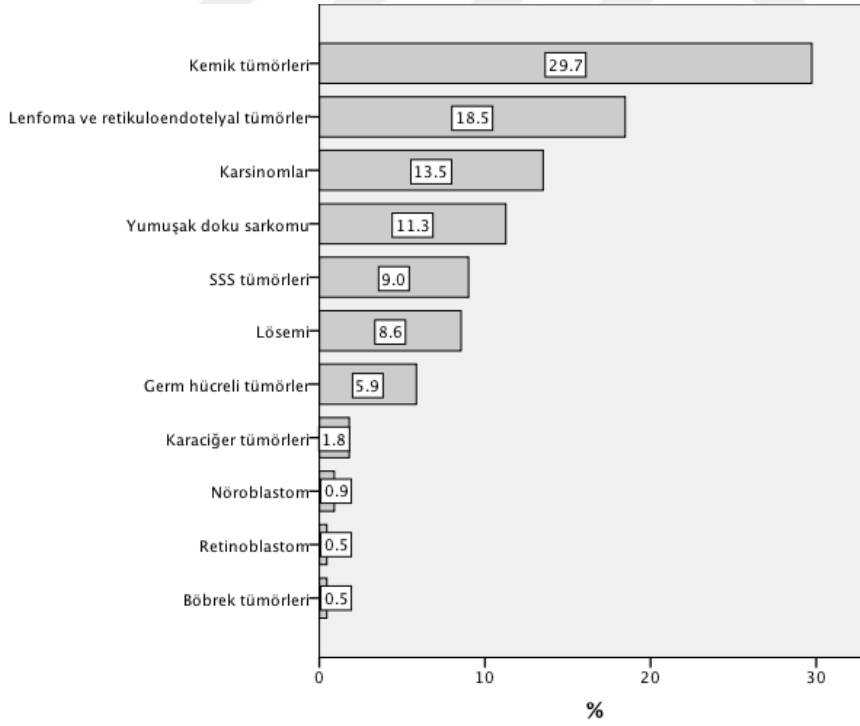
Şekil 10. 1-4 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılım



Şekil 11. 5-9 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılımı



Şekil 12. 10-14 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılımı

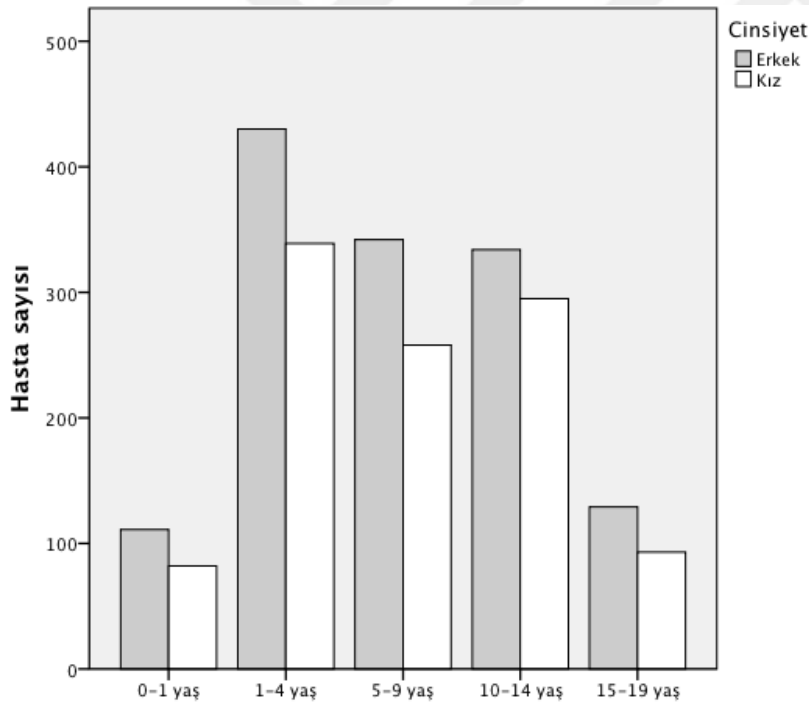


Şekil 13. 15-19 yaş arasındaki hastaların tanı gruplarına göre dağılımı

Tüm yaş gruplarında erkek hastaların kız hastalardan fazla sayıda olduğu saptanmıştır. Yaş grupları arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,571) (Tablo 10, Şekil 14).

Tablo 10. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı ve E/K oranları

Yaş grubu	Erkek n (%)	Kız n (%)	Erkek/kız
0-1 yaş	111 (57,5)	82 (42,5)	1,35
1-4 yaş	430 (55,9)	339 (44,1)	1,26
5-9 yaş	342 (57,0)	258 (43,1)	1,32
10-14 yaş	334 (53,1)	295 (46,9)	1,13
15-19 yaş	129 (58,1)	93 (41,9)	1,38
Toplam	1346 (55,8)	1067 (44,2)	1,26



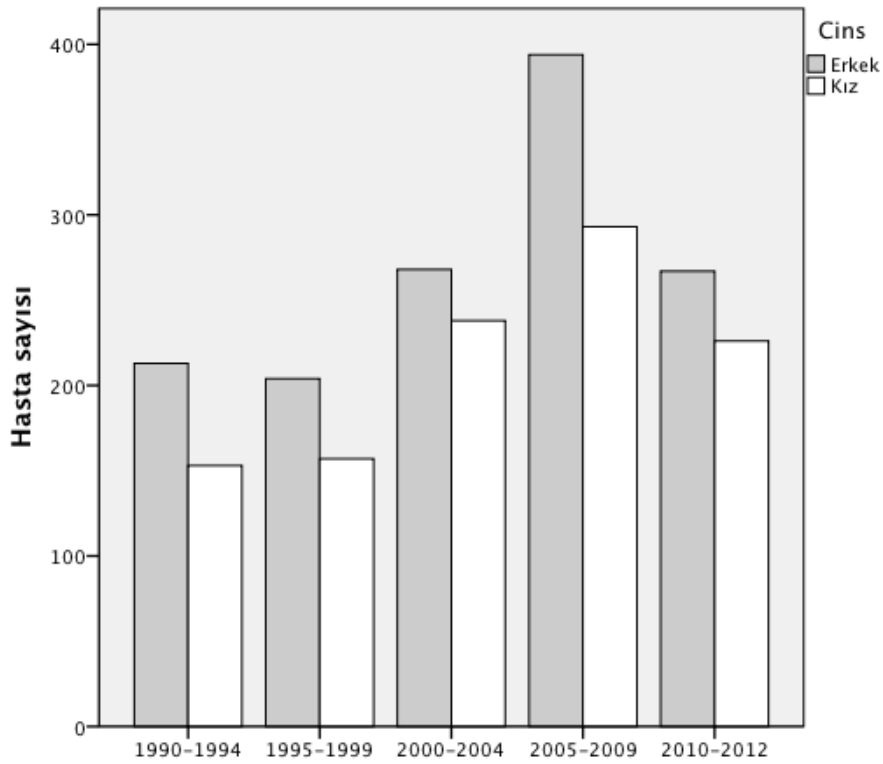
Şekil 14. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların %30,2'si 1990-1999 yılları arasında, %69,8'i 2000-2012 yılları arasında başvurmuştur. Hastaların 5 yıllık dilimlere göre dağılımı Tablo 11'de gösterilmiştir. Tüm dilimlerde erkek hastaların kız hastalardan fazla olduğu saptanmıştır.5

yıllık dilimlerde cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,436$) (Şekil 15).

Tablo 11. 5 yıllık dilimlere göre başvuran hastaların dağılımı

Yıllar	n	%
1990-1994	366	15,2
1995-1999	361	15,0
2000-2004	506	21,0
2005-2009	687	28,5
2010-2012	493	20,4
Toplam	2413	100



Şekil 15. 5 yıllık dilimlerde başvuran hastaların cinsiyete göre dağılımı

5 yıllık dilimlerde başvuran hastalarda en sık karşılaşılan maligniteler şu şekildedir:

1990-1994 yılları arası

1. SSS tümörleri (%18,6; n=68)
2. Lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%17,2; n=63)
3. Yumuşak doku sarkomu (%16,9; n=62)

1995-1999 yılları arası

1. Lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%21,6; n=78)
2. Kemik tümörleri (%21,1; n=76)
3. Yumuşak doku sarkomu (%16,3; n=59)

2000-2004 yılları arası

1. SSS tümörleri (%23,7; n=120)
2. Kemik tümörleri (%15,4; n=78)
3. Lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%14,4; n=73)

2005-2009 yılları arası

1. SSS tümörleri (%22,1; n=152)
2. Kemik tümörleri (%15,3; n=105)
3. Lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%13,7; n=94)

2010-2012 yılları arası

1. SSS tümörleri (%23,1; n=114)
2. Kemik tümörleri (%13,0; n=64)
3. Yumuşak doku sarkomu (%11,8; n=58)

Merkezimize başvuran hastaların en sık başvuru yakınmaları boyun, batin ve vücudun diğer bölgelerinde farkedilen kitleler (%25,2), kemik ve eklemlerde ağrı, şişlik (%20,3), baş ağrısı, kusma, kranial sinir felci gibi SSS tutulumu belirtileri (%13,8) olarak belirlenmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların en belirgin başvuru yakınmaları ve bulguları

Şikayet	Sıklık %
Solukluk, anemi; ateş, nötropeni; morluk, trombositopeni	4,4
Lenfadenopati, boyunda şişlik	8,7
Kitle, şişlik	12,4
Karında kitle	4,1
İdrar/dışkıda kan	1,5
İdrar yapma/dışkılamada zorluk, kabızlık	1,2
Kemik ve eklemlerde ağrı, şişlik	20,3
Baş ağrısı, kusma, kranial sinir felci, ataksi	13,8
Görme bozukluğu	1,4
Gözlerde kayma, beyaz refle	9,3
Nöbet geçirme	1,5
Huzursuzluk, beslenememe	0,7
Nöromotor gelişim geriliği	0,3
Karın ağrısı	6,0
Baş ağrısı	2,4
Bulantı, kusma	1,5
Kilo kaybı	0,3
Nefes darlığı, göğüs ağrısı	2,8
Sinir kökü basısı	0,4
Diabetes insipitus	0,2
Endokrinolojik bozukluk, vajinal kanama	0,7
Rutin muayene	3,0
Diğer	2,7

Solid tümörlü olgularda primer tümör yerleşimi hastaların %48,9’unda baş ve boyun bölgesinde, % 25,1’inde gövdede, % 25,8’inde ekstremiteler ve diğer kemik ve yumuşak dokuda saptanmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yakınma süresi 8,0 hafta (1-364 hafta) olarak saptanmıştır. Erkek ve kız hastalarda ortalama yakınma süresi 8 hafta olarak saptanmıştır. 5

yıllık zaman dilimlerinde yakınması süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,303).

474 hastanın (%19,6) ailesinde malignite öyküsü saptanmıştır. Tanı gruplarının ailede malignite öyküsüne göre incelenmesi Tablo 13'te gösterilmiştir. Ailede malignite öyküsü lösemi tanılı hastaların %7,5'inde mevcutken, yumuşak doku sarkomu tanısı alan hastaların %23,3'ünde; böbrek tümörü tanısı alan hastaların %23,9'unda, karaciğer tümörü tanısı olan hastaların %41,7'sinde mevcuttur. Tanı grupları arasında aile malignite öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,005).

Tablo 13. Ailede malignite öyküsünün tanı gruplarına göre dağılımı

Tanı grupları	Ailede malignite öyküsü		Toplam n (%)
	Yok n (%)	Var n (%)	
I-Lösemi	123 (92,5)	10 (7,5)	133 (100)
II-Lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler	296 (82,2)	64 (17,8)	360 (100)
III-SSS tümörleri	396 (80,2)	98 (19,8)	494 (100)
IV- Nöroblastom	130 (79,3)	34 (20,7)	164 (100)
V-Retinoblastom	169 (81,6)	38 (18,4)	207 (100)
VI-Böbrek tümörleri	67 (76,1)	21 (23,9)	88 (100)
VII-Karaciğer tümörleri	14 (58,3)	10 (41,7)	24 (100)
VIII-Kemik tümörleri	292 (79,6)	75 (20,4)	367 (100)
IX- Yumuşak doku sarkomu	243 (76,7)	74 (23,3)	317 (100)
X-Germ hücreli tümörler	106 (81,5)	24 (18,5)	130 (100)
XI-Karsinomlar	103 (79,8)	26 (20,2)	129 (100)

93 hastada (%3,8) konjenital anomali, genetik bozukluk veya kronik hastalık öyküsü saptanmıştır. En sık eşlik eden hastalık nörofibromatozis 1'dir (n=56). Nörofibromatozis-1 tanılı olguların 51'inde (%91,1) SSS tümörü (%92'si optik gliom), 3'ünde (%5,4) malign periferik sınır kılıfı tümörü, 1'inde (%1,8) kemik tümörü ve 1'inde (%1,8) yumuşak doku sarkomu saptanmıştır. Eşlik eden hastalık, anomaliler ve hasta sayıları Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Eşlik eden hastalık ve anomaliler

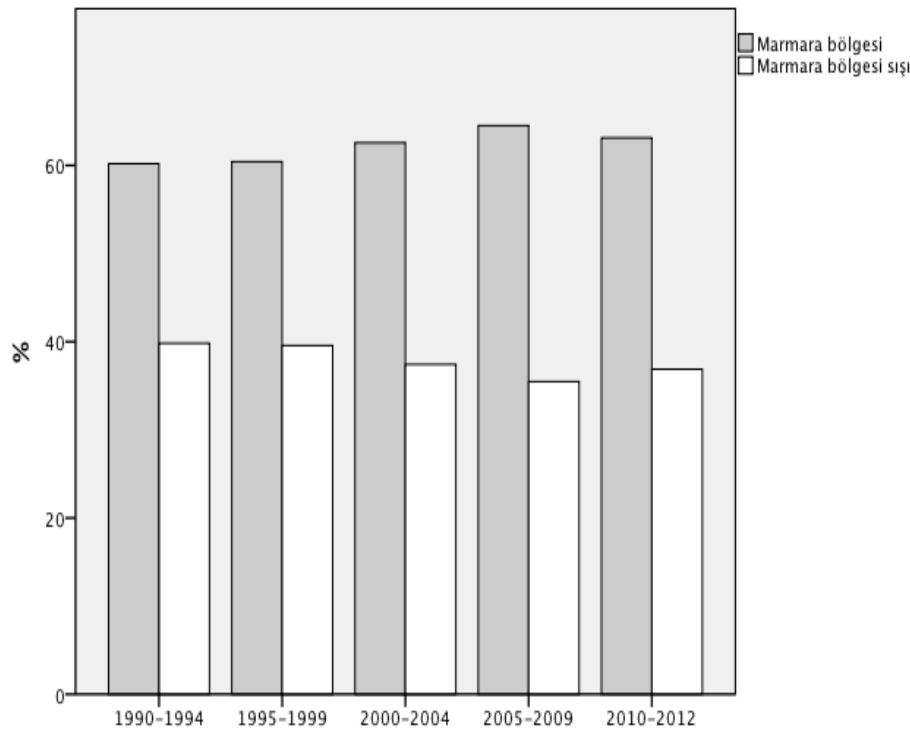
Hastalık	n	Malignite
Nörofibromatozis tip 1	56	SSS tümörü, MPST, YDS, kemik tümörü
Konjenital kalp hastalıkları	6	Lenfoma, SSS tümörü, Germ hücreli tümör
Tüberoskleroz	4	SSS tümörü, retinoblastom
Renal anomaliler	4	Böbrek tümörü, lenfoma, YDS
Hemihipertrofi	3	Karaciğer tümörü, Wilms tümörü
Nöral tüp defekti	3	SSS tümörü, retinoblastom, germ hücreli tümör
Konjenital saçlı nevüs	2	Malign melanom
Yarık damak dudak	2	Germ hücreli tümör, özefagus karsinomu
Duchenne Musküler distrofi	2	Rabdomiyosarkom
İmmünyetmezlik	2	Nöroblastom, SSS tümörü
Down sendromu	1	Lösemi
Turner sendromu	1	Parotis karsinomu
Gonadal disgenezi	1	Germ hücreli tümör
Aniridi, kriptoorşidizm	1	Böbrek tümörü
Crohn hastalığı	1	Non-hodgkin lenfoma
Çölyak hastalığı	1	Non-hodgkin lenfoma
Rothmund-Thomson Sendromu	1	Osteosarkom
Anal atrezi	1	Germ hücreli tümör
Metilmalonik asidemi	1	Schwannoma
Toplam	93	

Hastaların %62,6'sının doğum yeri Marmara Bölgesi ve %37,4'ünün doğum yeri Marmara Bölgesi dışı olarak saptanmıştır. 5 yıllık dilimlerde kurumumuza başvuran hastalar doğum yerlerine göre incelendiğinde yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,648$) (Şekil 16).

Marmara Bölgesi dışında doğan hastaların bölgelere göre dağılımı Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Marmara bölgesi dışında doğan hastaların bölgelere göre dağılımı

Doğum yeri	%
Karadeniz Bölgesi	33,2
Doğu Anadolu Bölgesi	25,8
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	12,8
İç Anadolu Bölgesi	9,5
Türkiye dışı	8,5
Akdeniz Bölgesi	6,6
Ege Bölgesi	3,6
Toplam	100



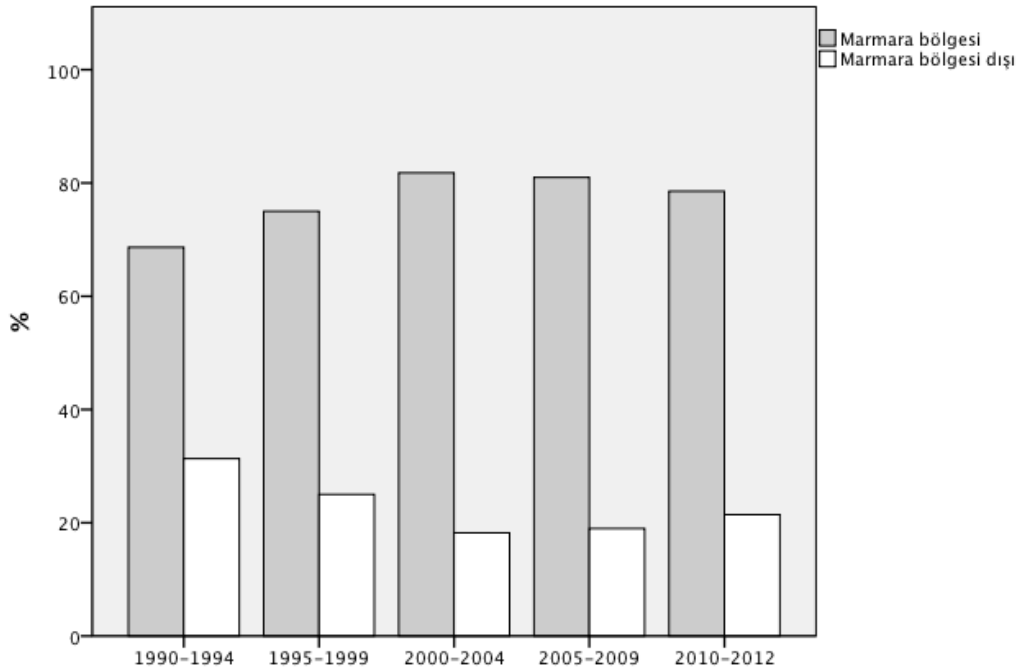
Şekil 16. 5 yıllık dilimlerin doğum yerlerine göre incelenmesi

Hastaların %78,1'i Marmara Bölgesi'nde, %21,9'u Marmara Bölgesi dışında ikamet etmekte idi. Merkezimize başvuran hastaların yaşadıkları yerler 5 yıllık dilimlere göre incelendiğinde 1990-1994 yılları arasında başvuran hastaların %31,3'ü, 1995-1999 yılları arasında başvuran hastaların %25,0'i, 2000-2004 yılları arasında başvuran hastaların %18,2'i,

2005-2009 yılları arasında başvuran hastaların %19,0'u, 2010-2012 yılları arasında başvuran hastaların %21,4'ü Marmara Bölgesi dışında yaşamakta idi. 1995 yılı öncesinde merkezimize başvuran hastalar içinde, Marmara Bölgesi dışında yaşayanların oranı sonraki yıllara göre daha yüksek bulunmuştur. Merkezimize başvuran hastaların yaşadıkları yerler Marmara Bölgesi ve Marmara Bölgesi dışı olarak değerlendirildiğinde 5 yıllık dilimlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$) (Şekil 17). Marmara Bölgesi dışında yaşayan hastaların bölgelere göre dağılımı Tablo 16'da gösterilmiştir.

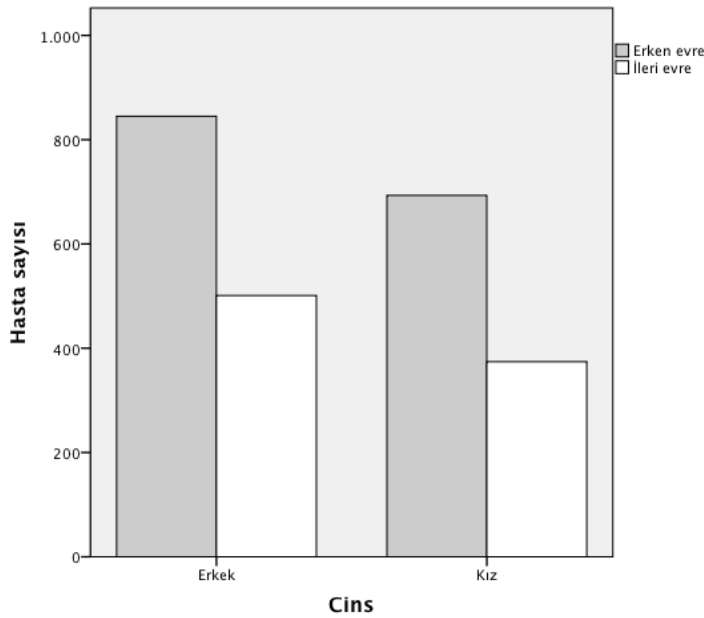
Tablo 16. Marmara bölgesi dışında yaşayan hastaların bölgelere göre dağılımı

Yaşadığı yer	%
Doğu Anadolu Bölgesi	32,2
Karadeniz Bölgesi	28,8
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	9,3
İç Anadolu Bölgesi	7,7
Türkiye dışı	7,7
Akdeniz bölgesi	7,7
Ege Bölgesi	6,6
Toplam	100

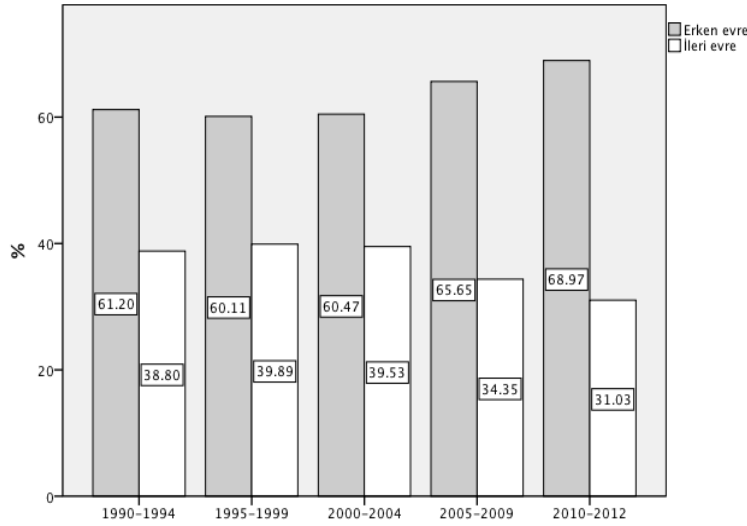


Şekil 17. 5 yıllık dilimlerin ikamet yerlerine göre incelenmesi

Hastalık yaygınlığı tüm hastalar için incelendiğinde tanı gruplarına göre değişen evreleme sınıflandırmalarında erken evre/ lokalize hastalık/ düşük ve orta risk grupları erken evre olarak; ileri evre/metastatik hastalık/yüksek risk grupları ileri evre olarak ele alınmış ve analiz edilmiştir. Buna göre çalışmaya alınan hastaların %63,7'si (n=1538) erken evrede, % 36,3'ü (n=875) ileri evrede tanı almıştır. Erkek hastaların % 62,8'i (n=845) erken evrede, %37,2'si (n=501) ileri evrede; kız hastaların %64,9'u (n=693) erken evrede, %35,1'i (n=374) ileri evrede tanı almıştır ve her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,271) (Şekil 18). 1990-1994 yılları arasında başvuran hastaların %61,2'si (n=224) erken evrede, %38,8'i (n=142) ileri evrede; 1995-1999 yılları arasında başvuran hastaların %60,1'i (n=217) erken evrede, %39,9'u (n=144) ileri evrede; 2000-2004 yılları arasında başvuran hastaların %60,5'i (n=306) erken evrede, % 39,5'i (n=200) ileri evrede , 2005-2009 yılları arasında başvuran hastaların %65,6'sı (n=451) erken evrede, %34,4 (n=236) ileri evrede; 2010-2012 yılları arasında başvuran hastaların %69,0'u (n=340) erken evrede, %31,0'i (n=153) ileri evrede tanı almıştır (Şekil 19). Hastaların tanı evreleri incelendiğinde 5 yıllık dilimlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,01). 2005 yılı ve sonrasında erken tanı alan hastalarda artış olduğu belirlenmiştir.



Şekil 18. Tanı evrelerinin cinsiyete göre incelenmesi



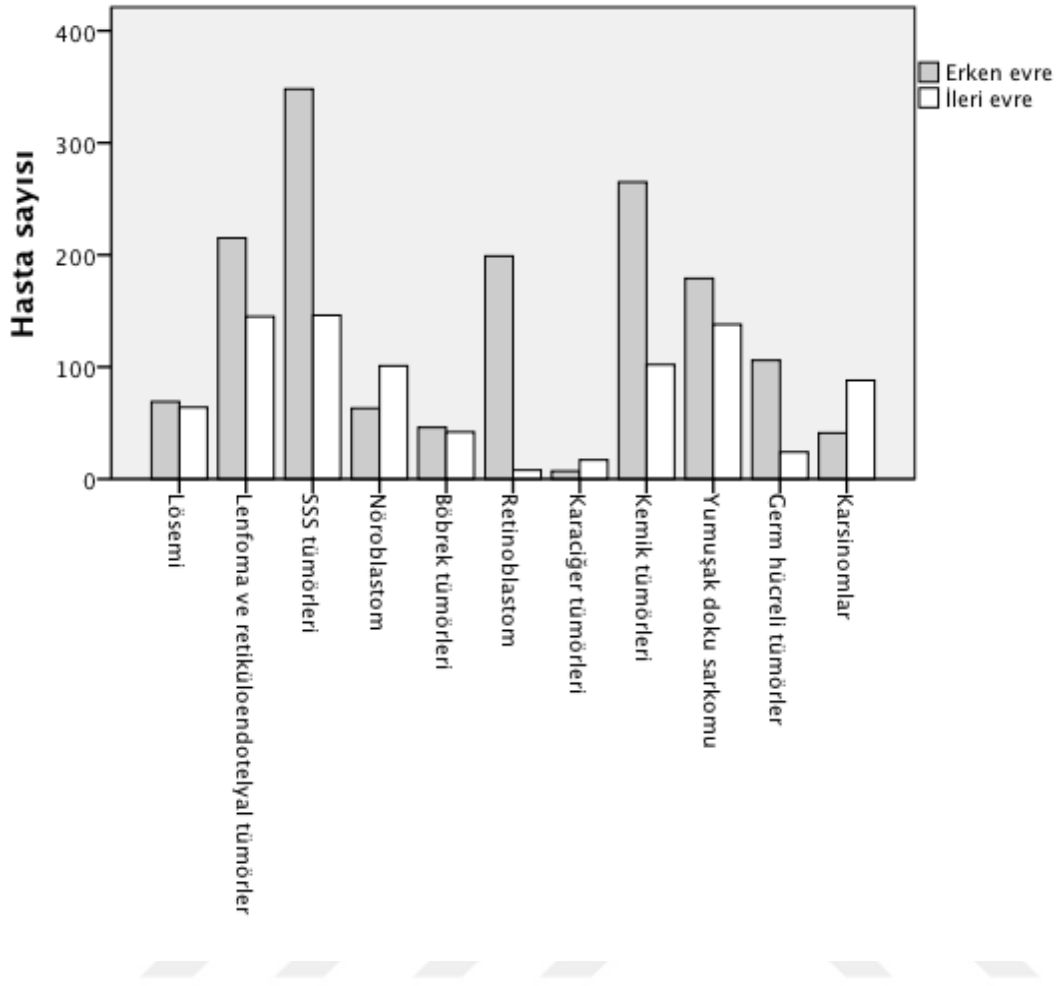
Şekil 19. Tanı evrelerin yıllara göre incelenmesi

Marmara Bölgesi'nde yaşayan hastaların %64,8'i, Marmara Bölgesi dışında yaşayan hastaların %66,2'si erken evrede tanı almıştır, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,595$).

Tanı gruplarının evrelere göre dağılımı Tablo 17'de ve Şekil 20'de gösterilmiştir. Nöroblastom tanılı hastaların %61,6'sı, karaciğer tümörü tanısı olan hastaların %70,8'i, nazofarinks karsinomu tanılı hastaların %97,4'ü ileri evrede; germ hücre tümörü tanılı hastaların %81,6'sı, retinoblastom tanılı hastaların %96,1'i, SSS tümörü tanılı hastaların %70,4'ü erken evrede başvurmuştur. Tanı grupları evreler açısından incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 17, Şekil 20).

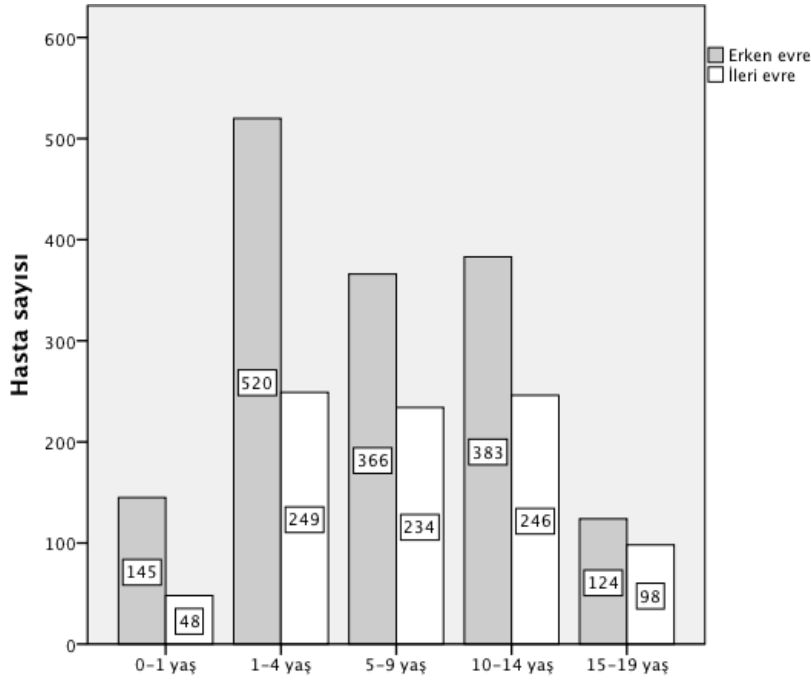
Tablo 17. Tanı gruplarının evrelere göre dağılımı

Tanı	Erken evre % (n)	İleri evre % (n)	Toplam % (n)
Lösemi	51,9 (69)	48,1 (64)	100 (133)
Lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler	59,7 (215)	40,3 (145)	100 (360)
SSS tümörleri	70,4 (348)	29,6 (146)	100 (494)
Nöroblastom ve diğer periferik sinir hücresi tümörleri	38,4 (63)	61,6 (101)	100 (164)
Retinoblastom	96,1 (199)	3,9 (8)	100 (207)
Böbrek tümörleri	52,3 (46)	47,7 (42)	100 (88)
Karaciğer tümörleri	29,2 (7)	70,8 (17)	100 (24)
Kemik tümörleri	72,2 (265)	27,8 (102)	100 (367)
Yumuşak doku sarkomu	56,5 (179)	43,5 (138)	100 (317)
Germ hücreli tümörler	81,5 (106)	18,5 (24)	100 (130)
Karsinomlar ve diğer tümörler	31,8 (41)	68,2 (88)	100 (129)
Toplam	63,7 (1538)	36,3 (875)	100 (2413)



Şekil 20. Tanı gruplarının evrelere göre incelenmesi

0-1 yaş grubunun %75,1'i (n=145) erken evrede , %24,9'u (n=48) ileri evrede, 1-4 yaş grubunun %67,6'sı (n=520) erken evrede, %32,4'ü (n=249) ileri evrede, 5-9 yaş grubunun %61,0'i (n=366) erken evrede, %39,0'u (n=234) ileri evrede, 10-14 yaş grubunun %60,9'u (n=383) erken evrede, %44,1'i (n=246) ileri evrede, 15 -19 yaş grubunun %55,9'u (n=124) erken evrede, %44,1'i (n=98) ileri evrede başvurmuştur (Şekil 21). Özellikle 15-19 yaş arasında tanı alan hastalarda ileri evrede tanı alma oranı yüksektir. Tanı evreleri incelendiğinde yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Yaş gruplarının tanı evrelerine göre incelenmesi Şekil 21'de gösterilmiştir.



Şekil 21. Yaş gruplarının tanı evrelerine göre incelenmesi

Çalışmaya alınan hastaların ortalama izlem süresi 52,2 ay (0,1-286 ay) olarak saptanmıştır. Kız hastaların ortalama izlem süresi 50,9 ay, erkek hastaların ortalama izlem süresi 54,3 ay olarak hesaplanmıştır ($p=0,524$). Marmara Bölgesi'nde yaşayan hastaların ortalama izlem süresi 49 ay, Marmara Bölgesi dışında yaşayan hastaların ortalama izlem süresi 44,3 ay saptanmıştır ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,452$).

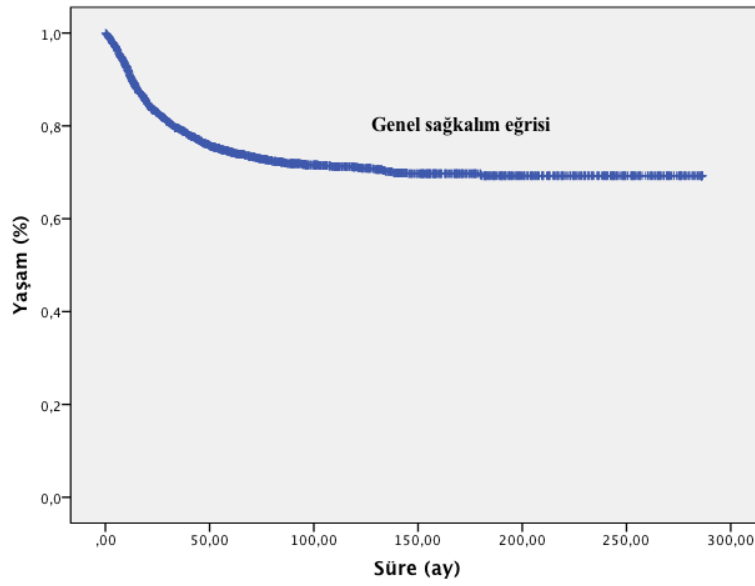
Hastaların son durumu incelendiğinde 1450 hastanın (%60,1) halen hayatta olduğu, 547 (%22,7) hastanın hastalığa bağlı faktörler nedeni ile kaybedildiği, 182 (%7,5) hastanın ise izleminden çıktığı belirlenmiştir. İzleminden çıkan hastaların %73,0'u ($n=133$) hastalıklı olarak %27,0'sı ($n=49$) hastalıksız olarak izleminden çıkmıştır. Hastaların %9,7'sini ($n=234$) diğer merkezler tarafından konsulte edilen hastalar ve çeşitli nedenlerle başka merkezlere sevk edilen hastalar oluşturmuştur ve bu hastalar sağkalım incelemelerine dahil edilmemiştir (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların son durumlarının incelenmesi

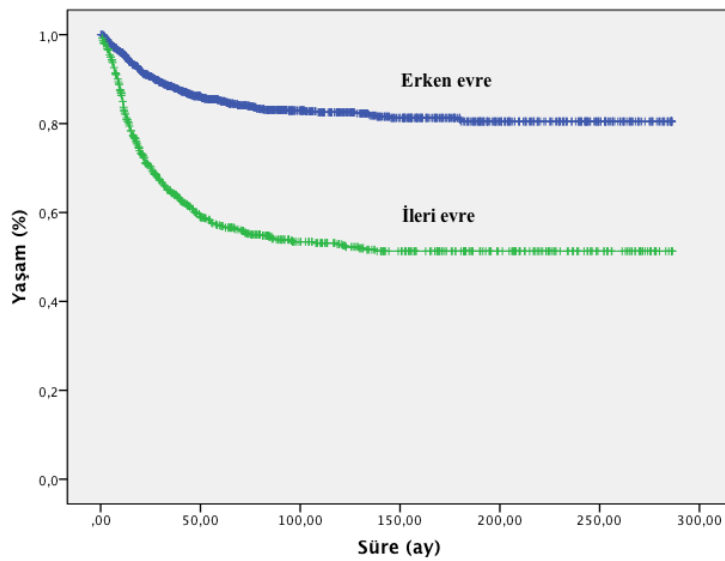
	n	%
Hayatta olan hastalar	1450	60,1
Ex olan hastalar	547	22,7
Terk eden hastalar	182	7,5
Konsulte ve sevk edilen hastalar	234	9,7

Tüm grubun 5 yıllık sağkalım oranı % 74,4; 10 yıllık sağkalım oranı %71,1 olarak hesaplanmıştır (Şekil 22). 5 yıllık sağkalım oranları cinsiyet, yaşadıkları bölge ve tanı yıllarına göre analiz edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,884$; $p=0,184$; $p=0,131$).

Erken evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %85,2, 10 yıllık sağkalım oranı %82,5; ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %57,0, 10 yıllık sağkalım oranı %52,9 saptanmıştır ($p<0,001$) (Şekil 23).



Şekil 22. Tüm grubun sağkalım eğrisi



Şekil 23. Tanı evrelerine göre sağkalım eğrisi

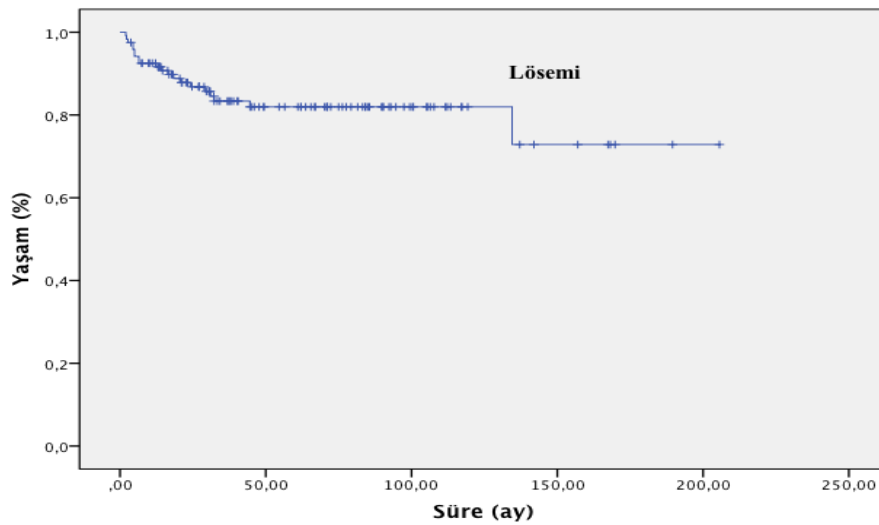
Lösemi, miyeloproliferatif hastalık, miyelodisplastik sendrom

Çalışmamıza 133 lösemi, miyeloproliferatif hastalık, miyelodisplastik sendrom tanılı hasta alınmıştır. Bu hastaların ortalama yaşı $8,1 \pm 5,1$ yıl, ortanca yaşı 7,1 yıl (0,37-18,9 yıl) saptanmıştır. Erkek/kız oranı 1,37 hesaplanmıştır. 117 hasta ALL, 12 hasta AML, 3 hasta kronik miyelomonositik lösemi, 1 hasta miyelodisplastik sendrom tanısı almıştır. Hastaların %66,9'u 1-9 yaş grubundadır. Yaş gruplarına göre dağılım Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. Lösemi hastalarının yaş grubuna göre dağılımı

Yaş grubu	n	%
0-1 yaş	1	0,8
1-4 yaş	48	36,1
5-9 yaş	41	30,8
10-14 yaş	24	18,0
15-19 yaş	19	14,3
Toplam	133	100

Hastaların %51,9'u (n=69) erken evrede, %48,1'i (n=64) ileri evrede tanı almıştır. 9 hasta konsültasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %75,0'i (n=93) halen hayattadır, %18,5'i (n=23) kaybedilmiştir, %6,5'i (n=8) izlemiden çıkmıştır. Tüm lösemi hastalarının 5 yıllık sağkalım oranı %82,0; 10 yıllık sağkalım oranı %72,9 olarak hesaplanmıştır (Şekil 24).



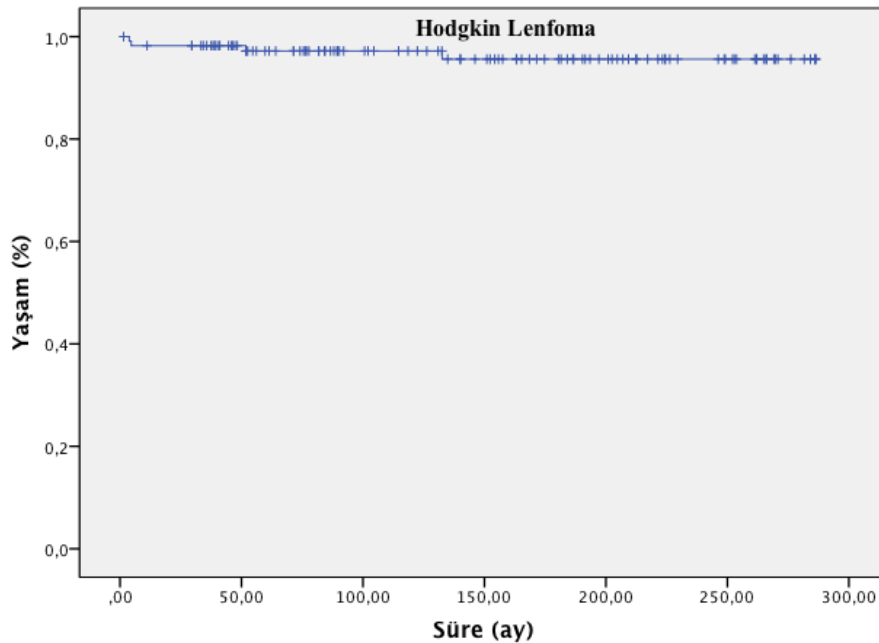
Şekil 24. Lösemi tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi

Lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler

Çalışmamıza 360 lenfoma ve retikuloendotelyal tümör tanısı alan hasta alınmıştır. Bu hastaların ortalama yaşı $8,6 \pm 4,6$ yıl ,ortanca yaşı 8,3 yıl (0,08-18,5 yıl) saptanmıştır. Erkek/kız oranı 1,83 hesaplanmıştır. Tüm grubun 5 yıllık sağkalım oranı %90,7; 10 yıllık sağkalım oranı %89,6 saptanmıştır.

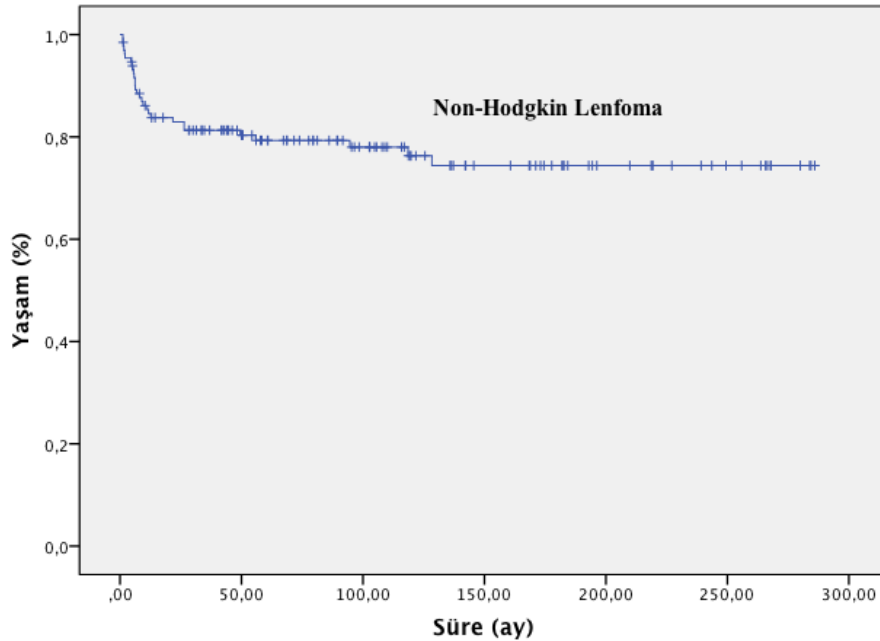
137 hasta (%38,1) Hodgkin lenfoma, 140 hasta (%38,8) Non-hodgkin lenfoma, 83 hasta (%23,1) langerhans hücreli histiositoz tanısı almıştır.

Hodgkin lenfoma tanısı alan hastaların ortalama yaşı $10,6 \pm 4,2$ yıl, ortanca yaşı 10,5 yıl (1,93-18,5 yıl) saptanmıştır. Grubun %66,4'ü (n=91) erkek, %33,6'sı (n=46) kızlardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 1,97 hesaplanmıştır. Hastaların %11,7'si (n=16) 1-4 yaş arasında, %32,8'i (n=45) 5-9 yaş arasında, %35,0'i (n=48) 10-14 yaş arasında, %20,4'ü (n=28) 15-19 yaş arasında tanı almıştır. Ortanca yakınma süresi 4 hafta olarak belirlenmiştir. Primer tümör hastaların %88,3'ünde baş ve boyun, %8,8'inde mediasten, %1,5'inde batin, %1,5'inde diğer bölgelerde yerleşimlidir. Hastaların % 81,9'unun başvuru yakınması boyunda şişliktir. 75 hasta (%54,7) erken evrede, 62 hasta (%45,3) ileri evrede tanı almıştır. Ortanca izlem süresi 140 ay olarak belirlenmiştir. 22 hasta konsültasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %95,6'sı (n=110) halen hayattadır, %3,4'ü (n=4) kaybedilmiştir , %1'i (n=1) izlemden çıkmıştır. 5 yıllıkve 10 yıllık sağkalım oranı %97,2 olarak hesaplanmıştır (Şekil 25).

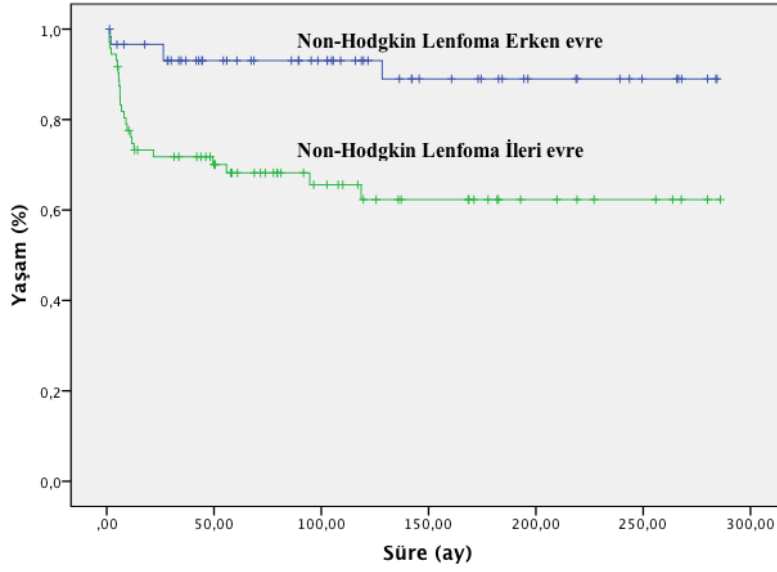


Şekil 25. Hodgkin lenfoma tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi

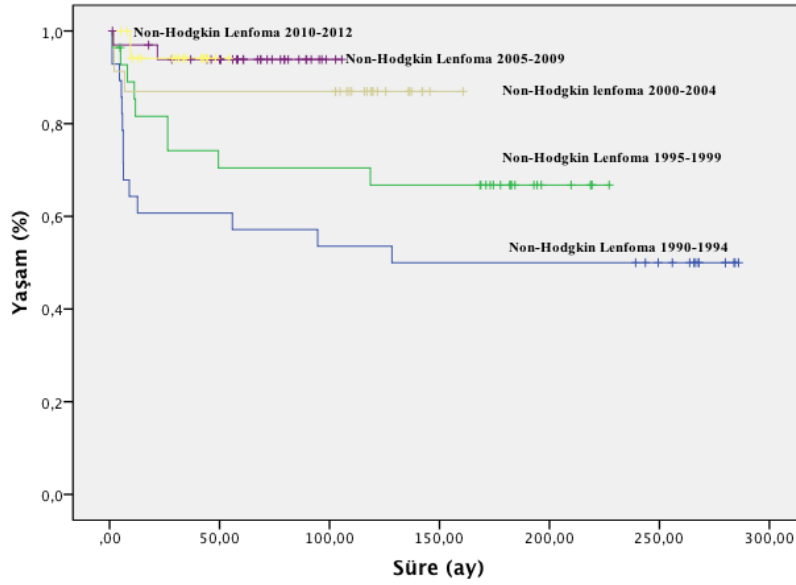
Non-hodgkin lenfoma tanısı alan hastaların ortalama yaşı $8,7 \pm 4,0$ yıl, ortalanca yaşı 8,05 yıl (1,71-18 yıl) olarak belirlenmiştir. Hastaların %67,1'i (n=94) erkek, %32,9'u (n=46) kızlardan oluşmaktadır ve erkek/kız oranı 2,04 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %23,6'sı (n=33) 1-4 yaş arasında, %37,9'u (n=53) 5-9 yaş arasında, %31,4'ü (n=44) 10-14 yaş arasında, %7,1'i (n=10) 15-19 yaş arasında tanı almıştır. Ortanca şikayet süresi 8 hafta olarak belirlenmiştir. Primer tümör hastaların %41,4'ünde batin, %39,3'ünde baş boyun, %9,3'ünde mediasten bölgesinde, %10,0'unda diğer bölgelerde yerleşimlidir. 67 hasta (%47,9) erken evrede, 73 hasta (%52,1) ileri evrede tanı almıştır. Hastaların ortalanca izlem süresi 79,5 aydır. 8 hasta konsultasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %75,8'i (n=100) halen hayattadır, %22,0'si (n=29) kaybedilmiştir, %2,2'si (n=3) izlemiden çıkmıştır. 5 yıllık sağkalım oranı %79,3; 10 yıllık sağkalım oranı %76,3 olarak hesaplanmıştır (Şekil 27). Erken evrede tanı alan hastalarda 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı %93,0; ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %68,2, 10 yıllık sağkalım oranı %62,3 olarak hesaplanmıştır (Şekil 28). Evreler arasında sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$). 5 yıllık sağkalım oranları 5 yıllık dilimlere göre incelendiğinde sırası ile 1990-1994 yılları arasında %50,0; 1995-1999 yılları arasında %70,5; 2000-2004 yılları arasında %87,0; 2005-2009 yılları arasında %93,8 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$)(Şekil 28).



Şekil 26. Non-hodgkin lenfoma tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



Şekil 27. Non-hodgkin lenfoma tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi

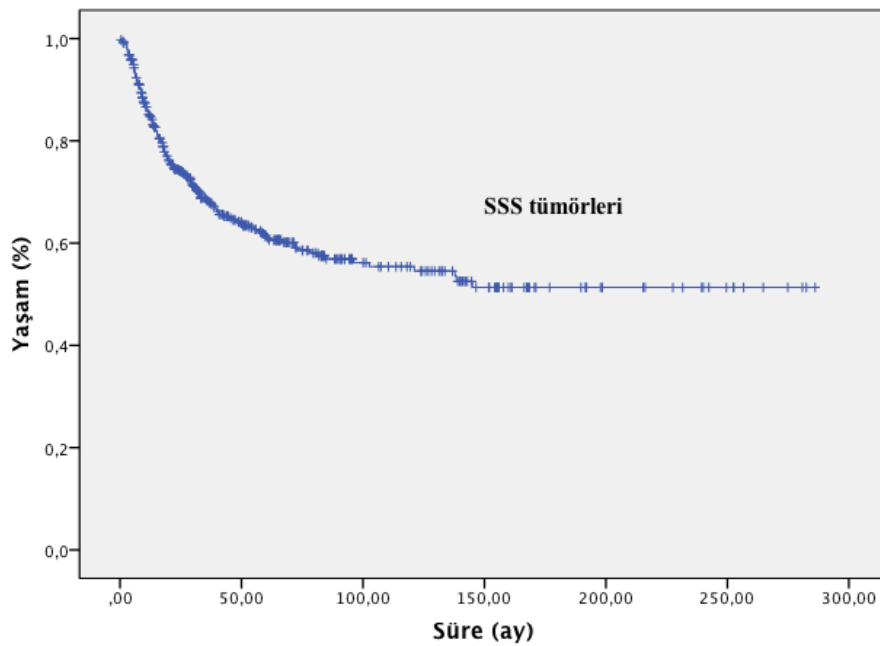


Şekil 28. Non-hodgkin lenfoma tanılı hastaların 5 yıllık dilimlere göre sağkalım eğrisi

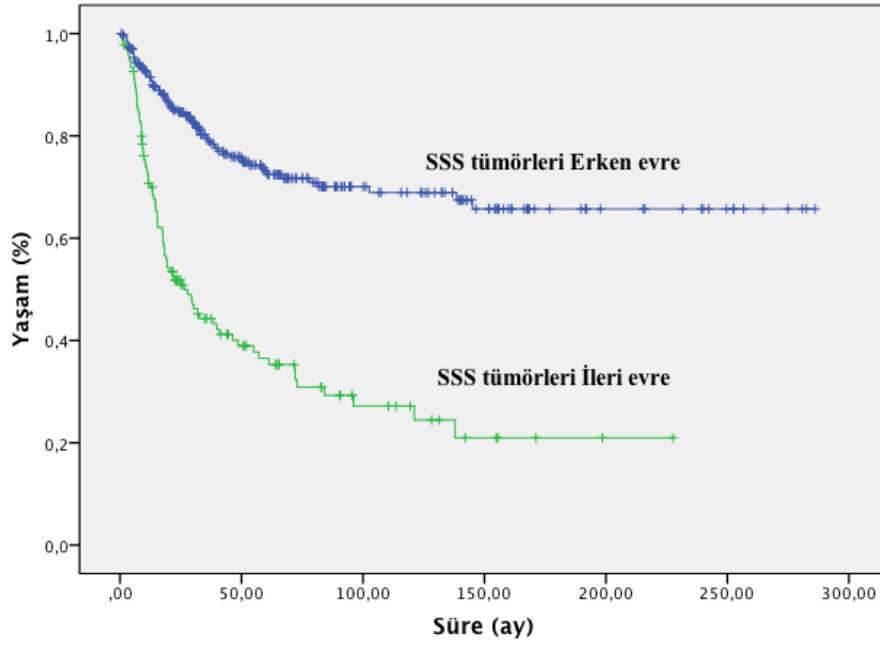
Langerhans hücreli histiositoz tanısı alan hastaların ortalama tanı yaşı $5,2 \pm 4,0$ yıl, ortanca tanı yaşı 3,6 yıl (0,08-17,8 yıl) ve erkek/kız oranı 1,39 saptanmıştır. Hastaların %88,0'inde (n=73) tek sistem tutulumu, %12'sinde (n=10) multisistemik tutulum mevcuttur. 3 hasta konsültasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. 1 hasta izlemiden çıkmıştır. İzlenen hastalar arasında kaybedilen hasta olmamıştır. 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı %100 olarak belirlenmiştir.

SSS tümörleri

Çalışmamıza 494 SSS tümörü tanısı olan hasta alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı $6,5 \pm 4,1$ yıl, ortanca yaşı 6,5 yıl (0,13-18,0 yıl) olarak saptanmıştır. Hastaların %55,7'si (n=275) erkek, %44,3' ü (n=219) kız hastalardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 1,25 saptanmıştır. Hastaların %5,1'i (n=25) 0-1 yaş arasında, %36,8'si (n=182) 1-4 yaş arasında, %37,0'si (n=183) 5-9 yaş arasında, %17,0'si (n=84) 10-14 yaş arasında, %4,0'ü (n=20) 15-19 yaş arasında tanı almıştır. Hastaların % 35,0'i (n=173) medulloblastom ve intrakranial embriyonel tümör, %17,0'si (n=84) astrositom, %16,5'i (n=82) ependimom ve koroid pleksus tümörü, %14,0'ü (n=69) optik gliom, %12,8'si (n=63) pons gliomu tanısı almıştır. Hastaların %70,4'ü (n=348) erken evrede, %29,6'sı (n=146) ileri evrede tanı almıştır. Ortanca yakınma süresi 8,0 haftadır. Hastaların ortanca izlem süresi 33,5 aydır. 50 hasta konsültasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %50,9'u (n=226) halen hayattadır, % 36,9'u (n=164) kaybedilmiştir , %12,2'si (n=54) izlemiden çıkmıştır. 5 yıllık sağkalım oranı % 61,0; 10 yıllık sağkalım oranı %55,4 olarak hesaplanmıştır (Şekil 29). Erken evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı % 73,1, 10 yıllık sağkalım oranı %68,9; ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %36,5; 10 yıllık sağkalım oranı %27,2 olarak belirlenmiştir (Şekil 30). Evreler arasında sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$).

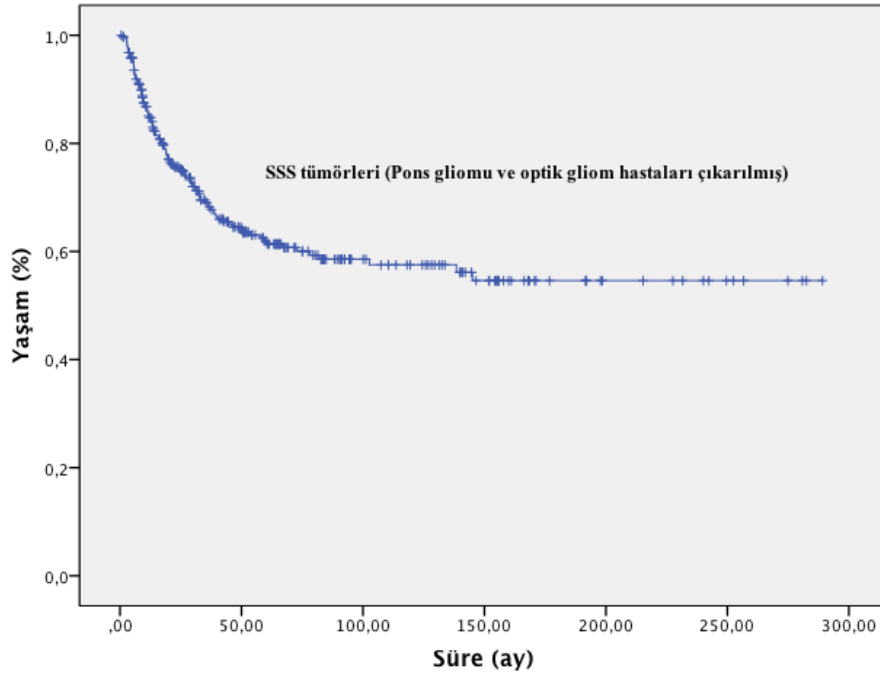


Şekil 29. SSS tümörü tanılı hastaların sağkalım eğrisi



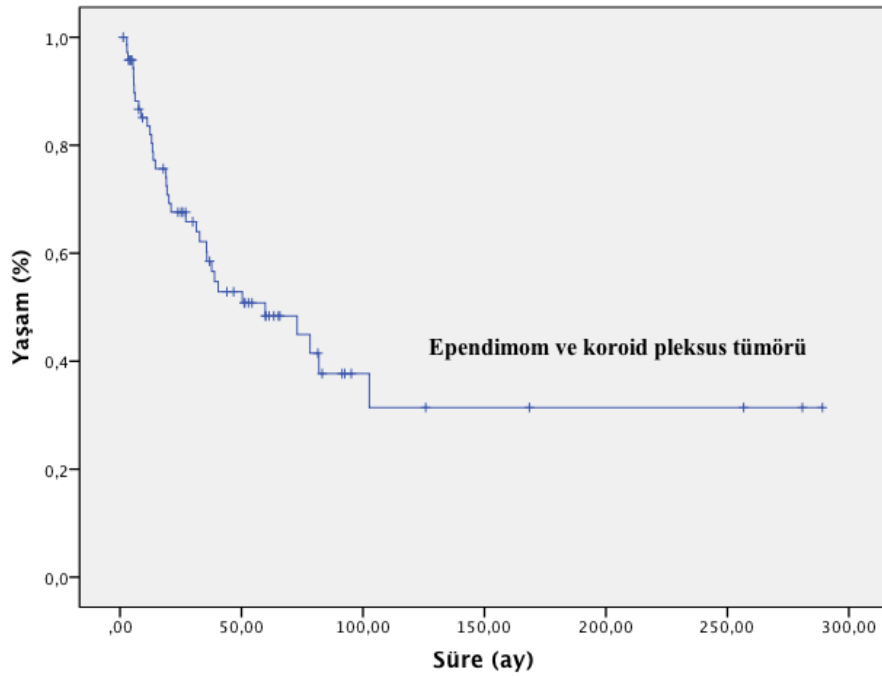
Şekil 30. SSS tümörü tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi

Pons gliomları ve optik gliomlu hastalar gruptan çıkarıldıktan sonra SSS tümörlü hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %61,4; 10 yıllık sağkalım oranı %57,5 olarak hesaplanmıştır (Şekil 31).



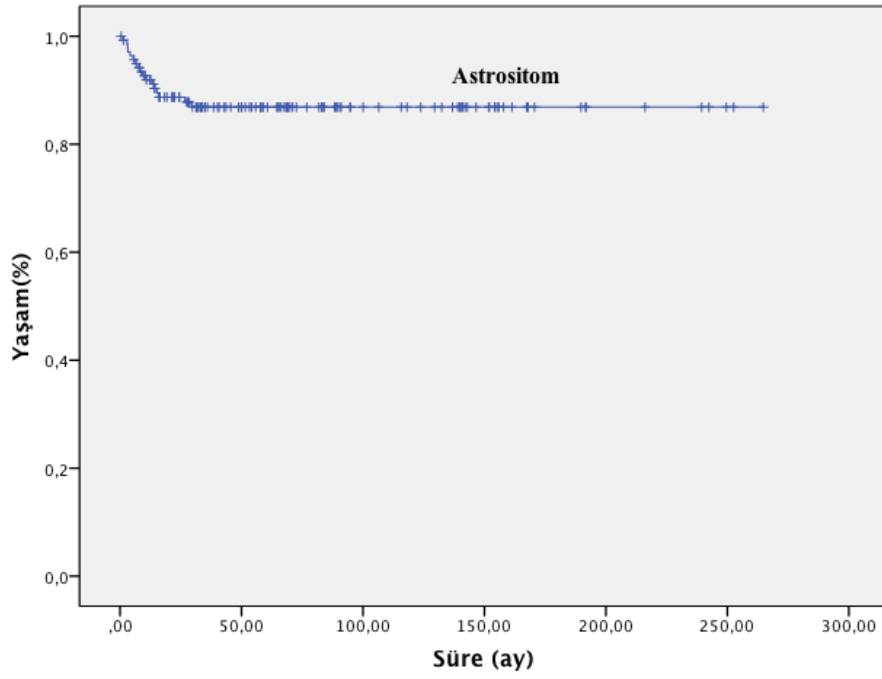
Şekil 31. Pons gliomu ve optik gliom hastaları dışındaki SSS tümörlü hastaların sağkalım eğrisi

Ependimom ve koroid pleksus karsimonu tanısı alan 82 hastanın ortalama yaşı $5,4 \pm 3,6$ yıl, ortanca yaşı 4,6 yıl (0,52-15,87) saptanmıştır. Erkek/kız oranı 1,7 olarak hesaplanmıştır. Ependimom ve koroid pleksus karsinomu tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %48,4; 10 yıllık sağkalım oranı %31,4 saptanmıştır (Şekil 32).

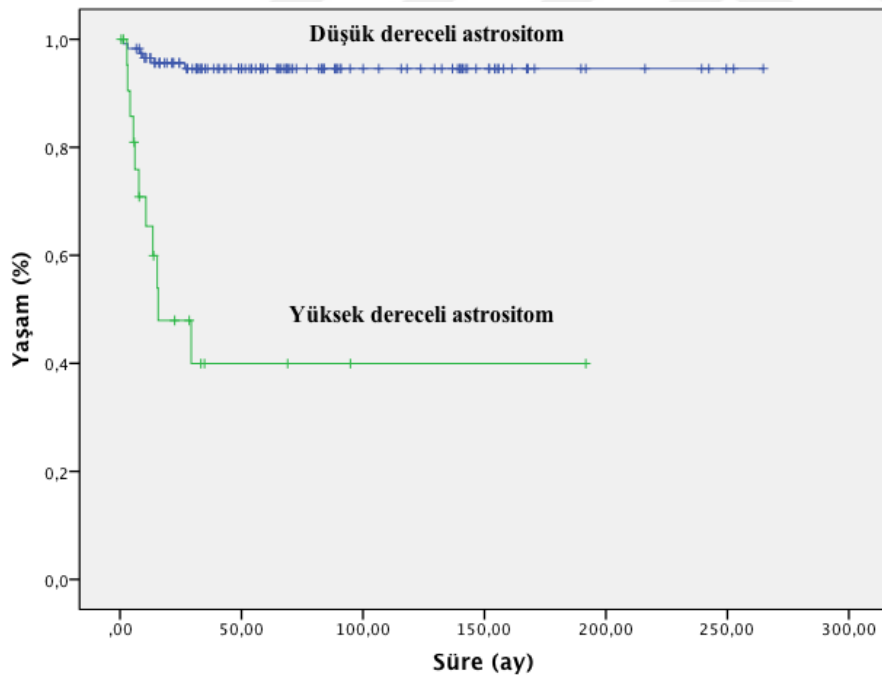


Şekil 32. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi

Astrositom ve optik gliom tanılı 153 hastanın ortalama yaşı $6,9 \pm 4,9$ yıl, ortanca yaşı 5,7 yıl (0,13-18,0 yıl) saptanmıştır. Erkek/kız oranı 1,06 olarak hesaplanmıştır. Astrositom tanılı hastaların 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranı %86,9 saptanmıştır (Şekil 33). Düşük dereceli astrositom (n=117) tanılı hastalarda 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranı %94,6; yüksek dereceli astrositom tanılı hastalarda 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranı %40 saptanmıştır. Düşük ve yüksek dereceli astrositomlarda sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$) (Şekil 34).

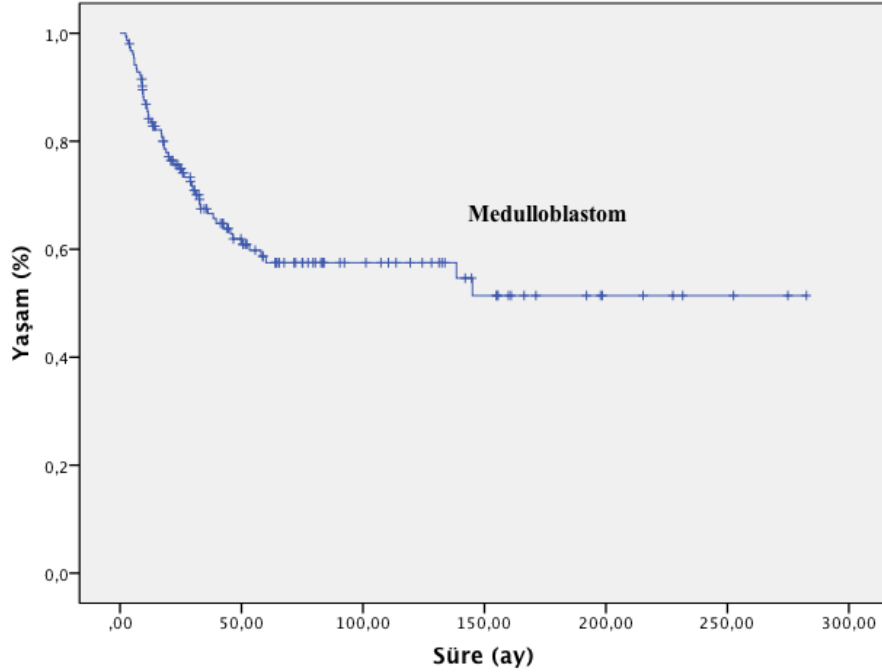


Şekil 33. Astrositom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



Şekil 34. Düşük ve yüksek dereceli astrositomlarda sağkalım eğrisi

Medulloblastom ve diğer intrakranial embriyonel tümör tanısı olan hasta sayısı 173 saptanmıştır. Hastaların ortalama yaşı $6,3 \pm 3,5$ yıl, ortanca yaşı 6,0 yıl (0,28-15,9 yıl) ve erkek/ kız 1,47 hesaplanmıştır. Medulloblastom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %58,4; 10 yıllık sağkalım oranı %57,5 saptanmıştır (Şekil 35).



Şekil 35. Medulloblastom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi

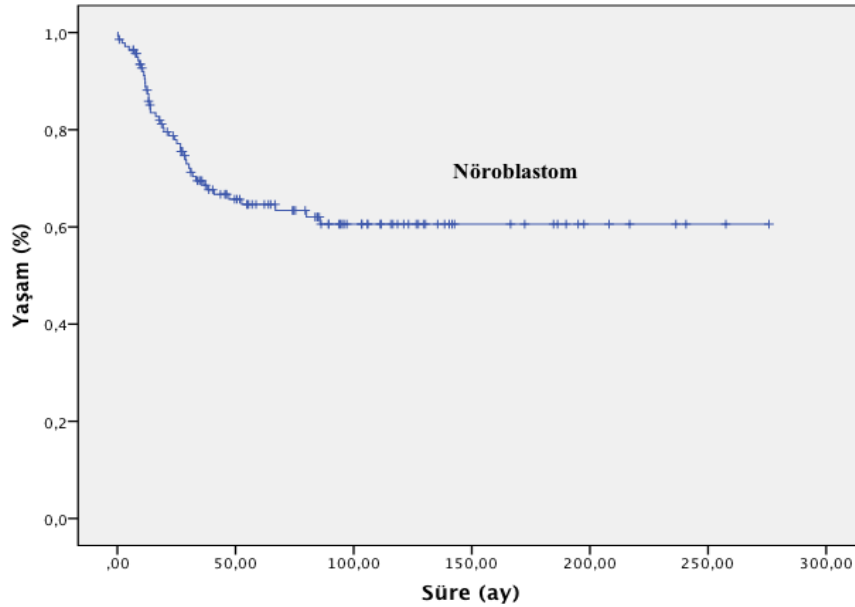
Nöroblastom ve diğer periferik sinir hücresi tümörleri

Çalışmamıza alınan 164 nöroblastom ve diğer periferik sinir hücresi tümörü tanılı hastanın ortalama yaşı $3,6 \pm 3,2$ yıl, ortanca yaşı 2,8 yıl (0,02-15,2 yıl) olarak saptanmıştır. Hastaların %56,1'i (n=92) erkek, %43,9'u (n=72) kızlardan oluşmaktadır ve erkek/kız oranı 1,27 saptanmıştır. Hastaların %20,7'si (n=34) 0-1 yaş arasında, %57,9'u (n=95) 1-4 yaş arasında, %14,6'sı (n=24) 5-9 yaş arasında, %5,5'u (n=9) 10-14 yaş arasında, %1,2'si (n=2) 15-19 yaş arasında tanı almıştır. 157 hasta nöroblastom, 7 hasta diğer periferik sinir hücresi tümörü tanısı almıştır. Hastaların %38,4'ü (n=63) erken evrede, %61,6'sı (n=101) ileri evrede tanı almıştır. 1990-1994 yılları arasında hastaların %9,5'i erken evrede tanı almakta iken günümüzde hastaların % 52,9'u erken evrede tanı almaktadır. Evreler 5 yıllık dilimlere göre değerlendirildiğinde yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,027). Yıllara göre hastaların evre dağılımı Tablo 20'de gösterilmiştir.

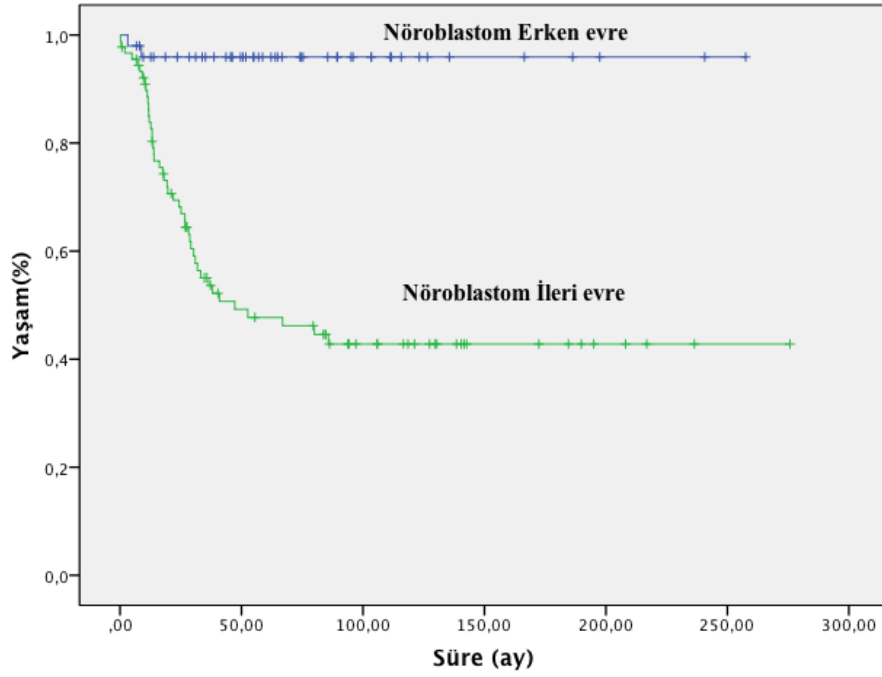
Tablo 20. Nöroblastom tanılı hastaların evrelerinin yıllara göre dağılımı

Yıl	Erken evre		İleri evre	
	n	%	n	%
1990-1994	2	(9,5)	19	(90,5)
1995-1999	4	(30,8)	9	(69,2)
2000-2004	14	(40,0)	21	(60,0)
2005-2009	25	(41,0)	36	(59,0)
2010-2012	18	(52,9)	16	(47,1)
Toplam	63	(38,4)	101	(61,6)

Hastaların ortalama yakınma süresi 8,0 haftadır. Nöroblastom tanısı alan hastalarda primer tümör hastaların %73,8'inde (n=116) batin, % 18,4'ünde (n=29) mediasten, % 7,6'sında (n=12) baş- boyun bölgesi yerleşimlidir. Hastaların ortalama izlem süresi 40,9 ay olarak belirlenmiştir. 17 hasta konsultasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %61,2'si (n=90) halen hayattadır, % 34,0'ı (n=50) kaybedilmiştir, %4,8'i (n=7) izlemiden çıkmıştır. Nöroblastom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı % 64,6; 10 yıllık sağkalım oranı %60,6 olarak hesaplanmıştır (Şekil 36). Erken evrede tanı alan hastalarda 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı % 95,9; ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım % 47,4; 10 yıllık sağkalım %42,8'dir. Erken ve ileri evre sağkalımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001) (Şekil 37). 5 yıllık sağkalım oranları tanı yıllarına göre incelendiğinde 1990-1994 yılları arasında %20,5; 1995-1999 yılları arasında %76,9; 2000-2004 yılları arasında %77,1; 2005-2009 yılları arasında %64,2 olarak hesaplanmıştır. Yıllar arasında sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,001).



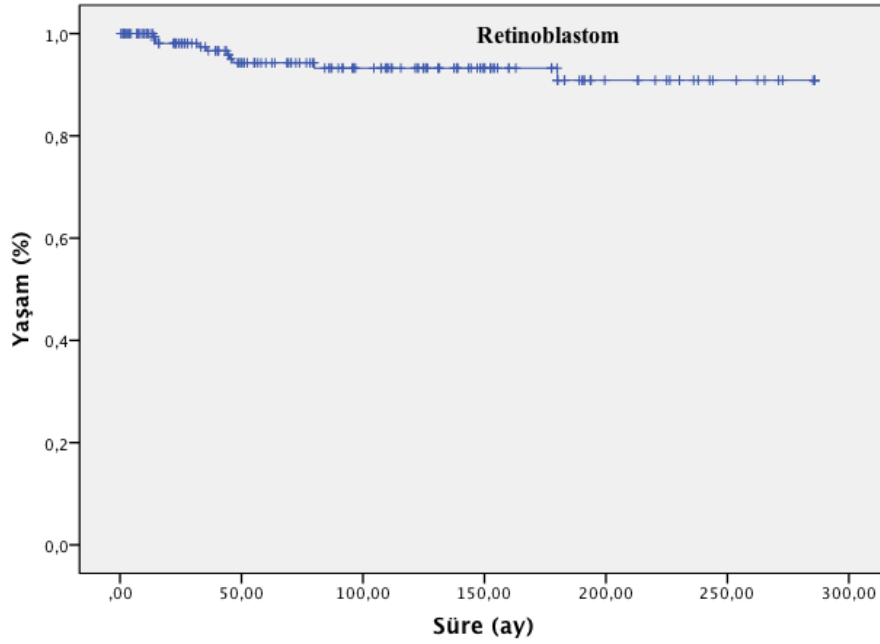
Şekil 36. Nöroblastom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



Şekil 37. Nöroblastom tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi

Retinoblastom

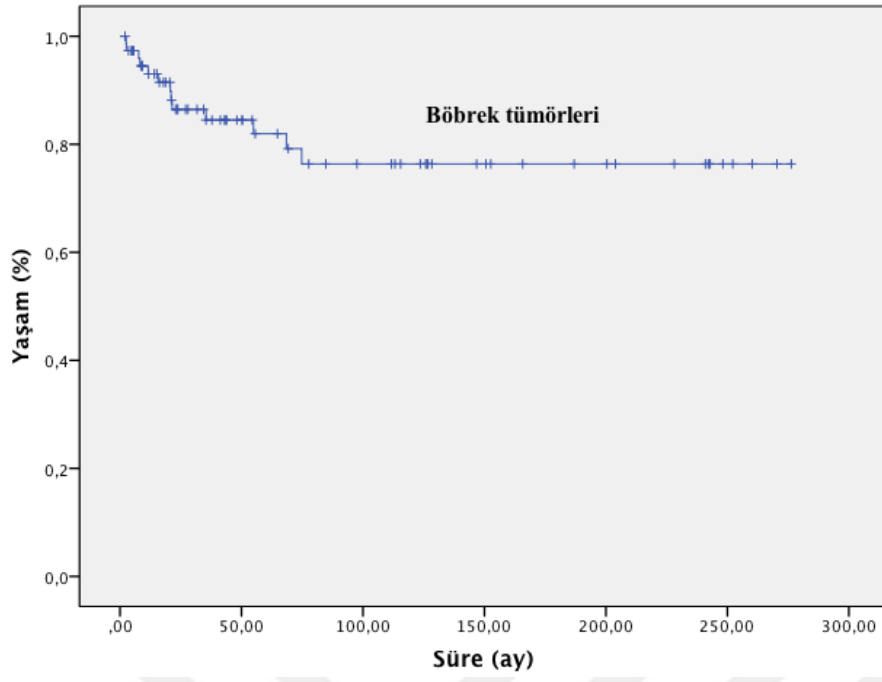
Çalışmamıza 207 retinoblastom tanılı hasta alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı $2,4 \pm 2,7$ yıl, ortanca yaşı 1,7 yıl (0,02-15,2 yıl) saptanmıştır. Hastaların %54,1'i (n=112) erkek, %45,9'u (n=95) kızlardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 1,17 saptanmıştır. Hastaların %96,1'inde (n=199) intraoküler hastalık; %3,9'unda (n=8) ekstraorbital yayılım mevcuttur. Hastaların %35,7'sinde (n=74) bilateral retinoblastom mevcuttur. Hastaların %84,6'sı gözlerde kayma, beyaz refle saptanması; %4,6'sı görme bozukluğu yakınması ile başvurmuştur. Ortanca yakınma süresi 24 hafta saptanmıştır. Hastaların ortanca izlem süresi 69,6 ay saptanmıştır. 25 hasta konsültasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzleme alınan hastaların %93,9'u (n=171) halen hayattadır, %5,5'i (n=10) kaybedilmiştir, %0,5'i (n=1) izlemiden çıkmıştır. 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranı %94,3; 10 yıllık sağkalım oranı %93,3 saptanmıştır (Şekil 38).



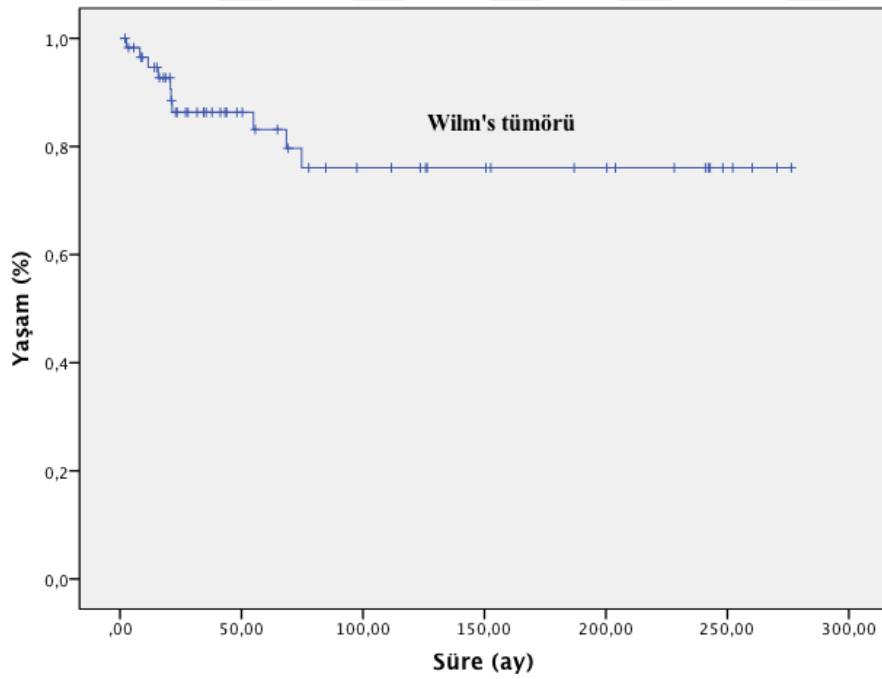
Şekil 38. Retinoblastom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi

Böbrek Tümörleri

Çalışmamıza 88 böbrek tümörü tanısı alan hasta alınmıştır. Hastaların ortalama tanı yaşı $3,6 \pm 3,2$ yıl; ortanca tanı yaşı 3,7 yıl (0,33-18 yıl) saptanmıştır. Hastaların %44,3'ü erkek (n=39), %55,7'si (n=49) kızlardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 0,79 hesaplanmıştır. Hastaların %80,7'si (n=71) Wilms tümörü, %12,5'i (n=11) renal hücreli karsinom, % 4,5'i (n=4) konjenital mezoblastik nefroma, %2,3'ü (n=2) böbrek rabdoid tümörü tanısı almıştır. Hastaların %37,5'i karında kitle, %15,9'u karın ağrısı, %20,5'i hematüri yakınması ile başvurmuştur. Hastaların %11,4'i rutin muayene sırasında tanı almıştır. Ortanca yakınma süresi 8 haftadır. Hastaların %52,3'ü (n=46) erken evrede, %47,7'si (n=42) ileri evrede tanı almıştır. Ortanca izlem süresi 34 ay saptanmıştır. 12 hasta sevk ve konsültasyon nedeni ile takibe alınmamıştır. İzlenen hastaların %65,8'i (n=50) halen hayattadır, %17,1'i (n=13) kaybedilmiştir, %17,1'i (n=13) izlemiden çıkmıştır. Böbrek tümörü olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %81,9; 10 yıllık sağkalım oranı %76,4 saptanmıştır (Şekil 39). Wilms tümörü tanısı olan hastaların 5 yıllık sağkalımı %83,1; 10 yıllık sağkalımı %76,0 saptanmıştır (Şekil 40). Erken evrede tanı alan Wilms tümörlerinde 5 yıllık sağkalım oranı %96,3, 10 yıllık sağkalım oranı %89,9; ileri evrede tanı alan Wilms tümörlerinde 5 yıllık sağkalım oranı %75,6, 10 yıllık sağkalım oranı %60,5 saptanmıştır (p=0,021).



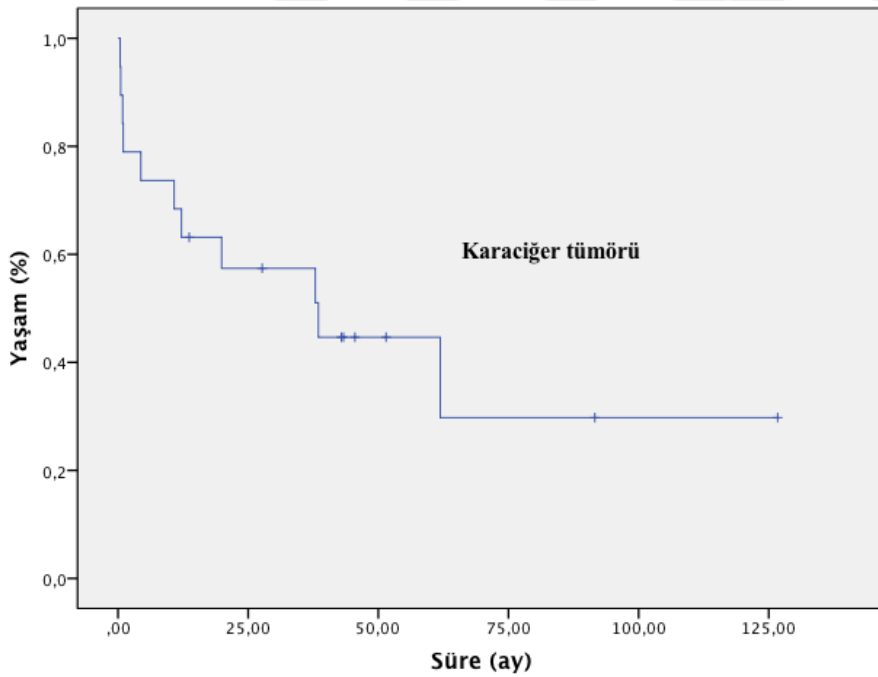
Şekil 39. Böbrek tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



Şekil 40. Wilms tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi

Karaciğer tümörü

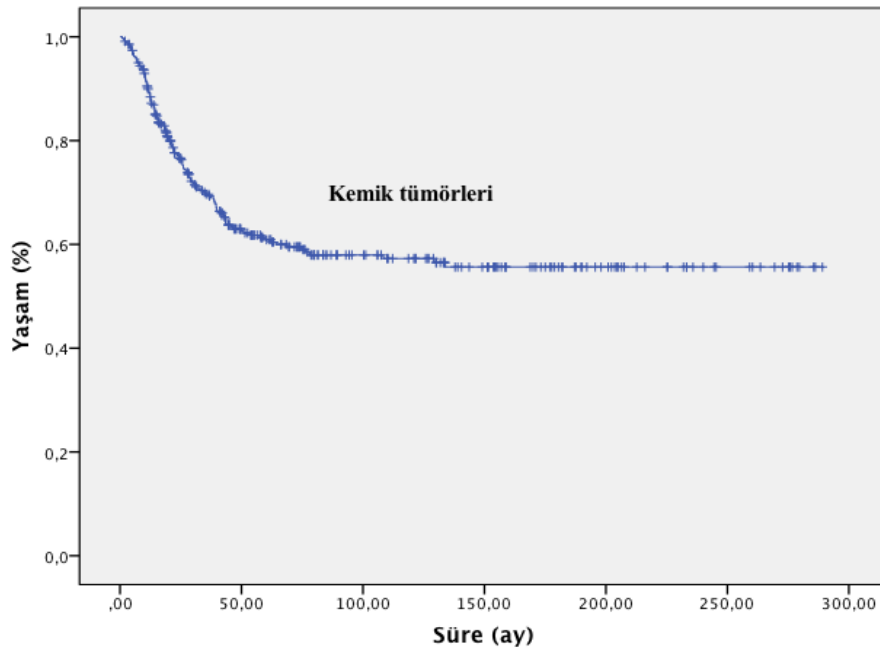
Çalışmamıza 24 karaciğer tümörü tanısı olan hasta alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı $12,6 \pm 5,8$ yıl, ortalanca yaşı 8,0 yıl (0,05-16,53 yıl) saptanmıştır. Hastaların %70,8'i erkek (n=17), %29,2'si (n=7) kızlardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 2,42 hesaplanmıştır. Hastaların %50,0'si (n=12) hepatoblastom, %50,0'si (n=12) hepatoselüler karsinom tanısı almıştır. Hastaların %29,2'si karın ağrısı, %25'i karında kitle, %12,5'i bulantı kusma yakınması ile başvurmuştur. Ortanca yakınma süresi 6,0 haftadır. Hastaların %29,2'ü (n=7) erken evrede, %70,8'i (n=17) ileri evrede tanı almıştır. Ortanca izlem süresi 16,8 ay saptanmıştır. 3 hasta konsültasyon nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %33,4'ü (n=7) halen hayattadır, %61,9'u (n=13) kaybedilmiştir, %4,8'i (n=1) izlemiden çıkmıştır. Karaciğer tümörü olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %44,7; 10 yıllık sağkalım oranı %29,8 olarak saptanmıştır (Şekil 41). Hepatosellüler kanser tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %22,2; hepatoblastom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %66,7 saptanmıştır.



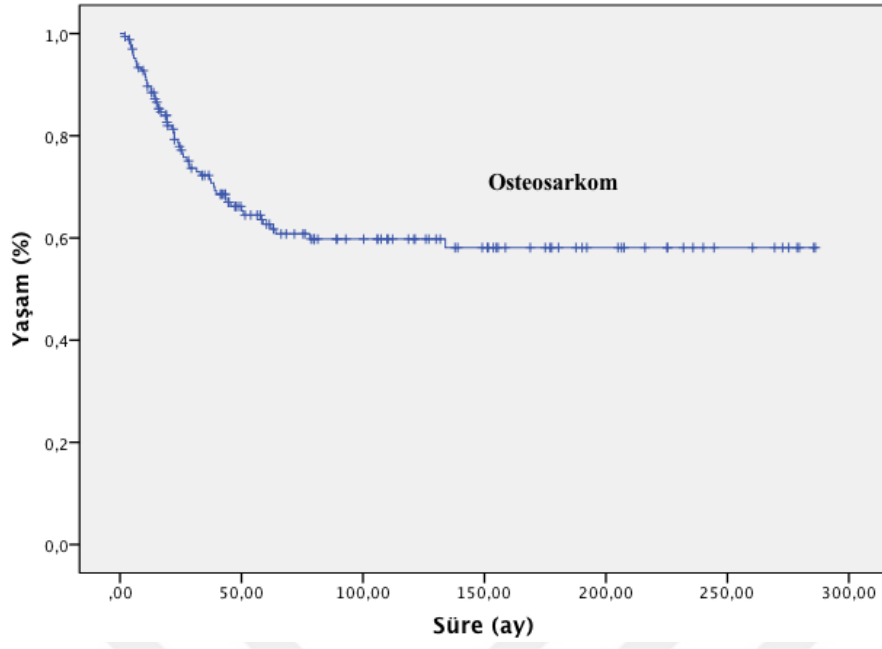
Şekil 41. Karaciğer tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi

Kemik Tümörleri

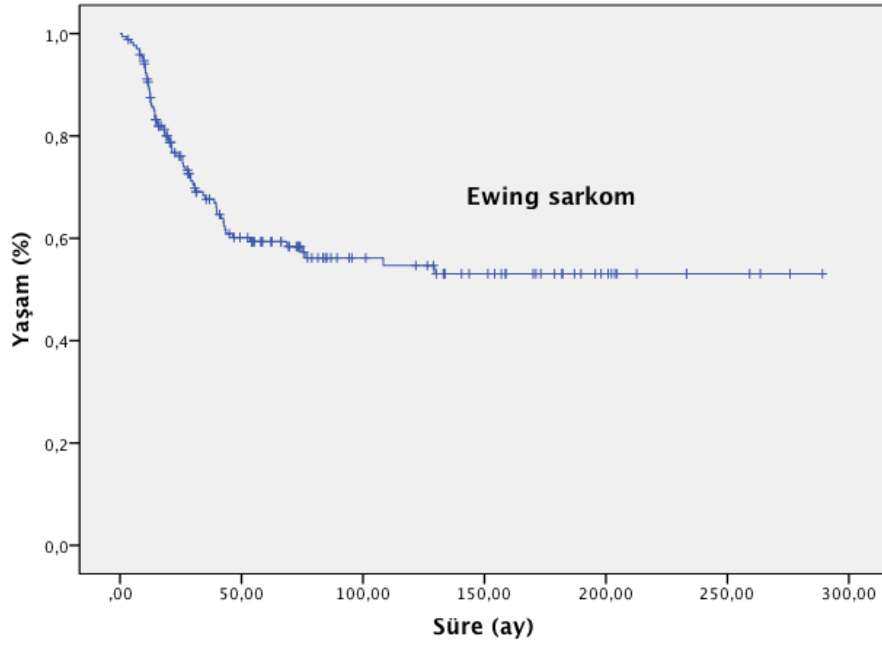
Çalışmamıza 367 malign kemik tümörü tanılı hasta alınmıştır. Hastaların ortalama tanı yaşı $11,8 \pm 3,5$ yıl; ortalanca tanı yaşı 12,6 yıl (0,3-18,31 yıl) saptanmıştır. Hastaların %52,3'ü (n=192) erkek, %47,7'si (n=175) kızlardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 1,09 hesaplanmıştır. Hastaların %49,6'sı (n=182) osteosarkom %49,0'u (n=180) Ewing sarkom, %1,4'ü (n=5) kondrosarkom tanısı almıştır. Hastaların %81,2'si kemik ve eklemlerde ağrı ve şişlik yakınması ile başvurmuştur. Ortanca yakınma süresi 12,0 haftadır. Hastaların %72,2'sinde (n=265) lokalize hastalık, %27,8'inde (n=102) metastatik hastalık tanısı mevcuttur. Ortanca izlem süresi 68,6 ay saptanmıştır. 24 hasta konsültasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %54,5'i (n=187) halen hayattadır, %37,3'ü (n=128) kaybedilmiş, %8,2'si (n=28) izlemiden çıkmıştır. Kemik tümörü olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %60,9; 10 yıllık sağkalım oranı %57,3 olarak saptanmıştır (Şekil 42). Osteosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %62,0, 10 yıllık sağkalım oranı %59,8'dir (Şekil 43). Ewing sarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %59,3; 10 yıllık sağkalım oranı %54,7 saptanmıştır (Şekil 44). Lokalize osteosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %73,3; 10 yıllık sağkalımı %69,9; metastatik osteosarkom tanılı hastaların 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalımı %24,2 saptanmıştır ($p < 0,001$) (Şekil 45). Lokalize Ewing sarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %74,4; 10 yıllık sağkalım oranı %66,7; metastatik Ewing sarkom tanılı hastaların 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranı %33,4 saptanmıştır ($p < 0,001$) (Şekil 46).



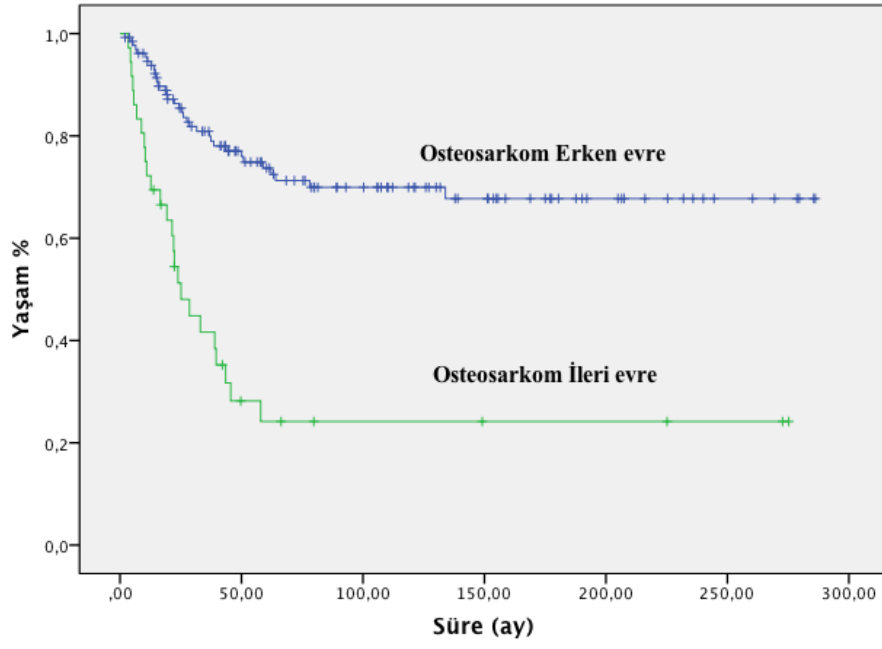
Şekil 42. Kemik tümörü tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



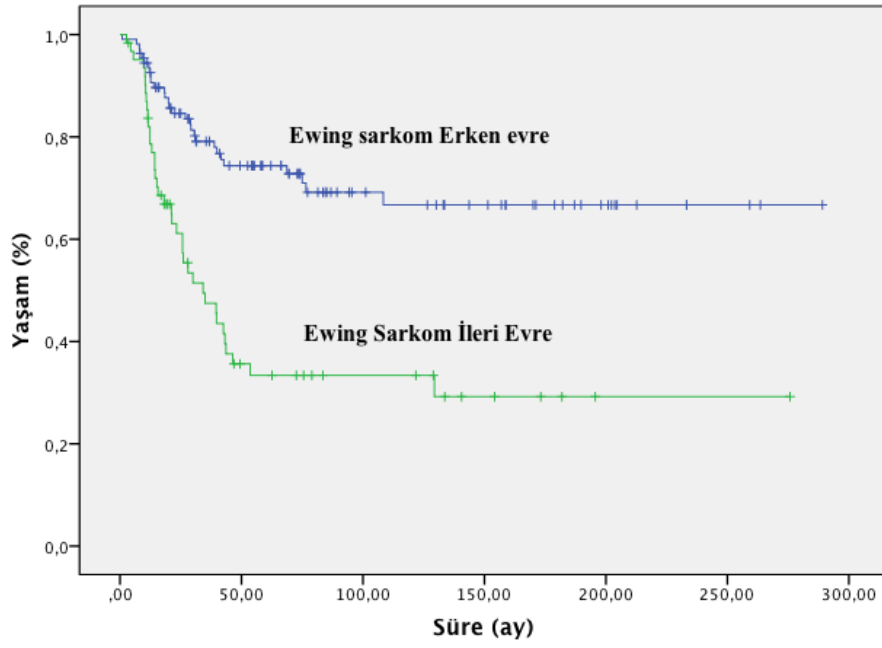
Şekil 43. Osteosarkom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



Şekil 44. Ewing sarkom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



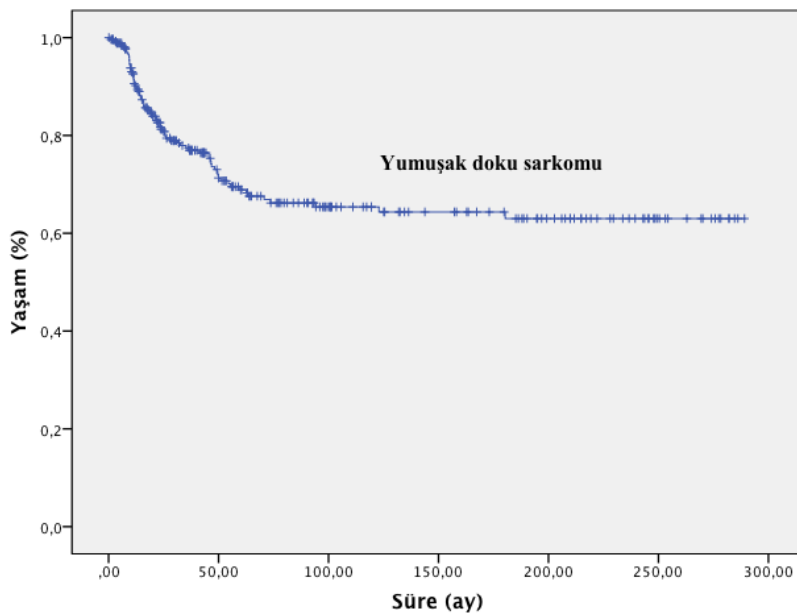
Şekil 45. Osteosarkom tanıli hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi



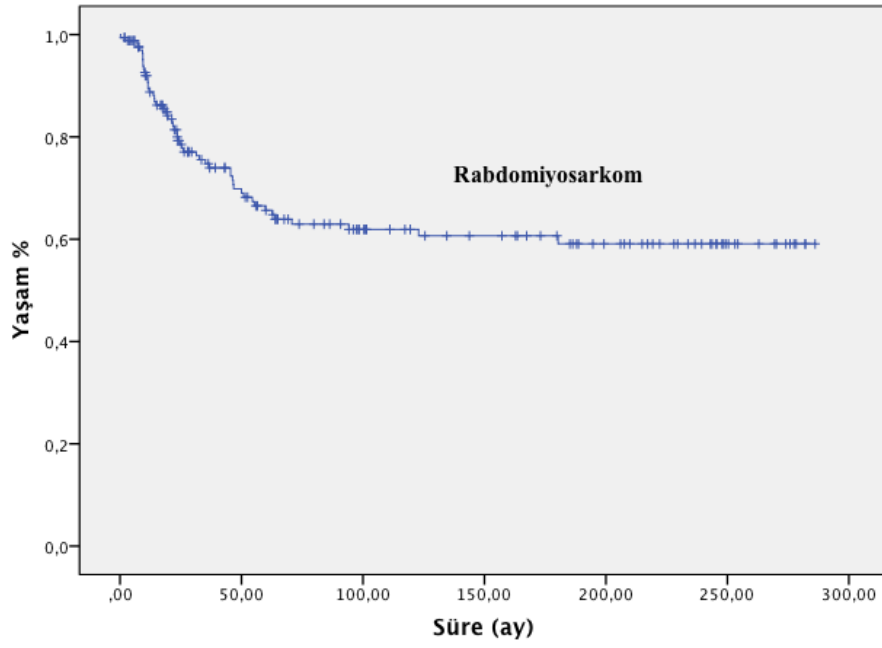
Şekil 46. Ewing sarkom tanıli hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi

Yumuşak Doku sarkomu

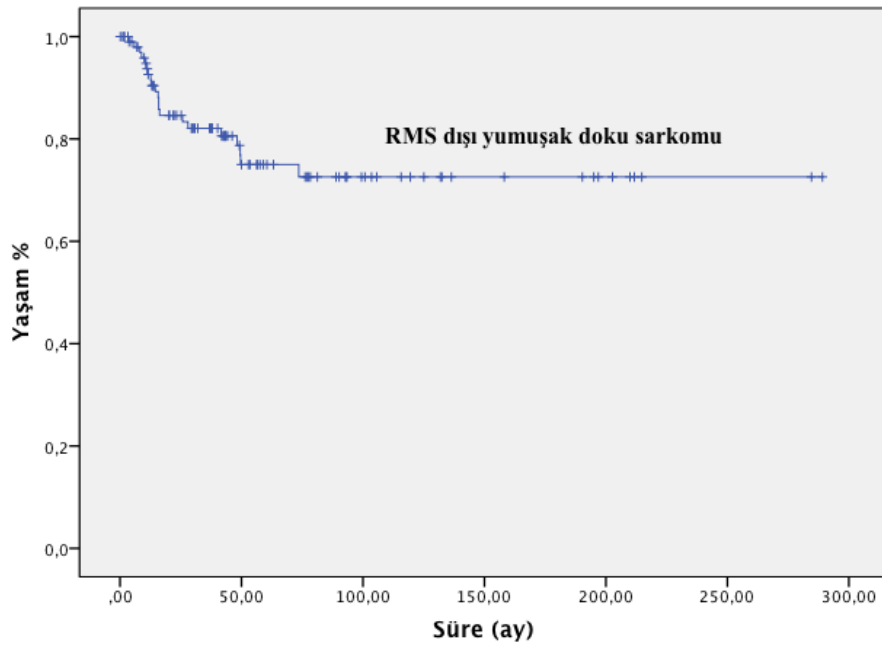
Çalışmamıza 317 yumuşak doku sarkomu tanılı hasta alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı $7,6 \pm 4,9$ yıl; ortanca yaşı 6,9 yıl (0,06-19,3 yıl) saptanmıştır. Hastaların %54,9'u (n=174) erkek, %45,1'i (n=143) kızlardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 1,21 hesaplanmıştır. Hastaların %60,6'sı (n=192) rabdomiyosarkom %39,4'ü (n=125) rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu tanısı almıştır. Ortanca yakınma süresi 12,0 haftadır. Primer tümör hastaların %30,6'sında (n=97) baş boyun, %36,9'unda (n=117) ekstremit ve %16,7'sinde (n=53) batin, %4,1'inde (n=13) mediasten bölgesinde, %11,7'sinde (n=37) diğer bölgelerde yerleşimlidir. Hastaların %56,5'i (n=179) erken evrede, %43,5'i (n=138) ileri evrede tanı almıştır. Ortanca izlem süresi 36,8 ay saptanmıştır. 40 hasta konsultasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %54,8'i (n=152) halen hayattadır, %28,2'si (n=78) kaybedilmiştir, %16,9'u (n=47) izlemden çıkmıştır. Yumuşak doku sarkomu tanısı olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %68,9; 10 yıllık sağkalım oranı %65,4 olarak saptanmıştır (Şekil 47). Rabdomiyosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %65,7; 10 yıllık sağkalımı %61,9 saptanmıştır (Şekil 48). Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %75,0; 10 yıllık sağkalımı %72,6 saptanmıştır (p=0,146) (Şekil 49). Erken evre rabdomiyosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %88,7; 10 yıllık sağkalımı %81,7; ileri evre rabdomiyosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %48,4; 10 yıllık sağkalımı %47,3 saptanmıştır (p<0,001) (Şekil 50). Erken evre RMS dışı yumuşak doku sarkomu tanılı hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %91,0; 10 yıllık sağkalım oranı %87,4; ileri evre RMS dışı yumuşak doku sarkomu tanılı hastaların 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranı %36,0 saptanmıştır (p<0,001) (Şekil 51).



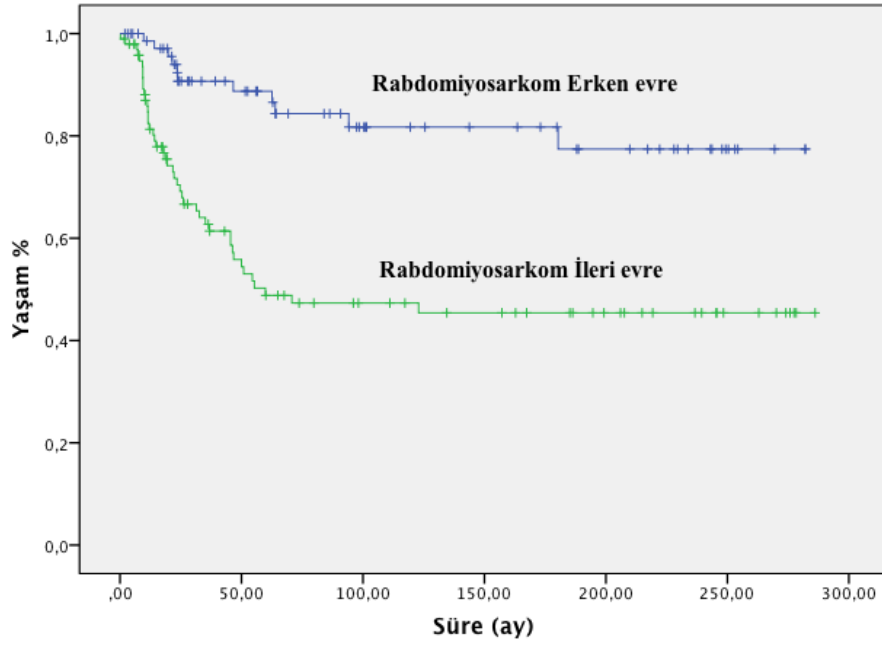
Şekil 47. Yumuşak doku sarkomu tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



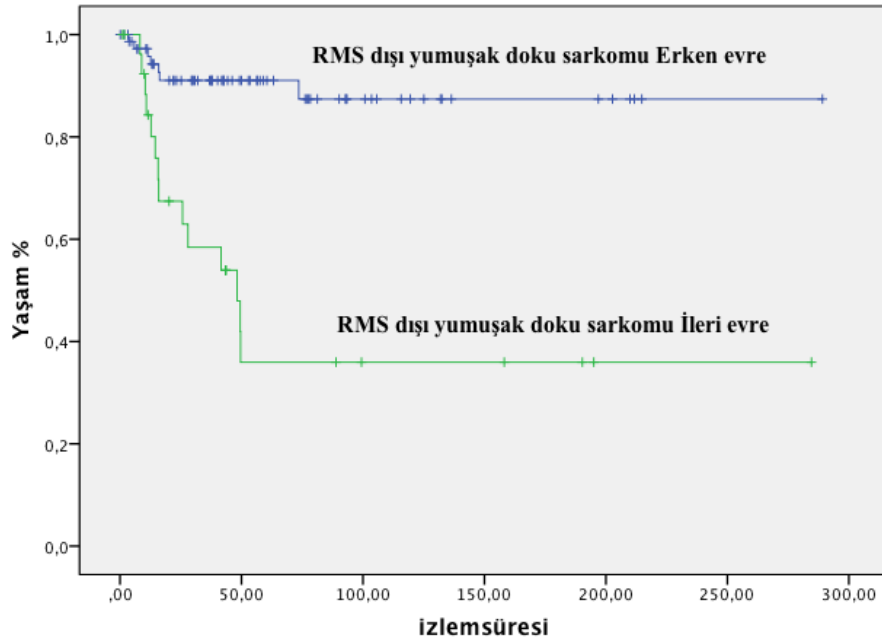
Şekil 48. Rabdomiyosarkom tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



Şekil 49. RMS dışı yumuşak doku sarkomu tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



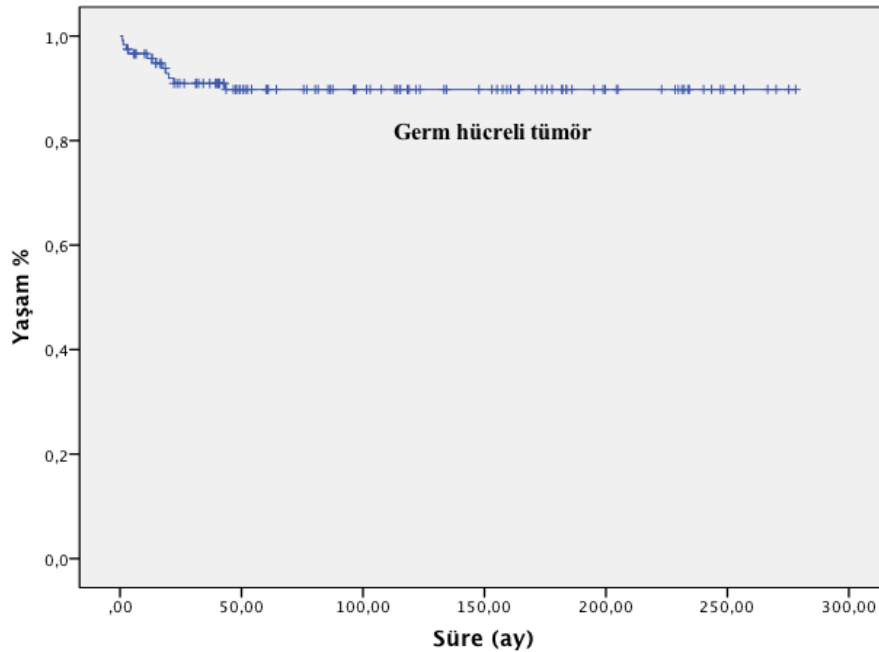
Şekil 50. Rabdomiyosarkom tanısı olan hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi



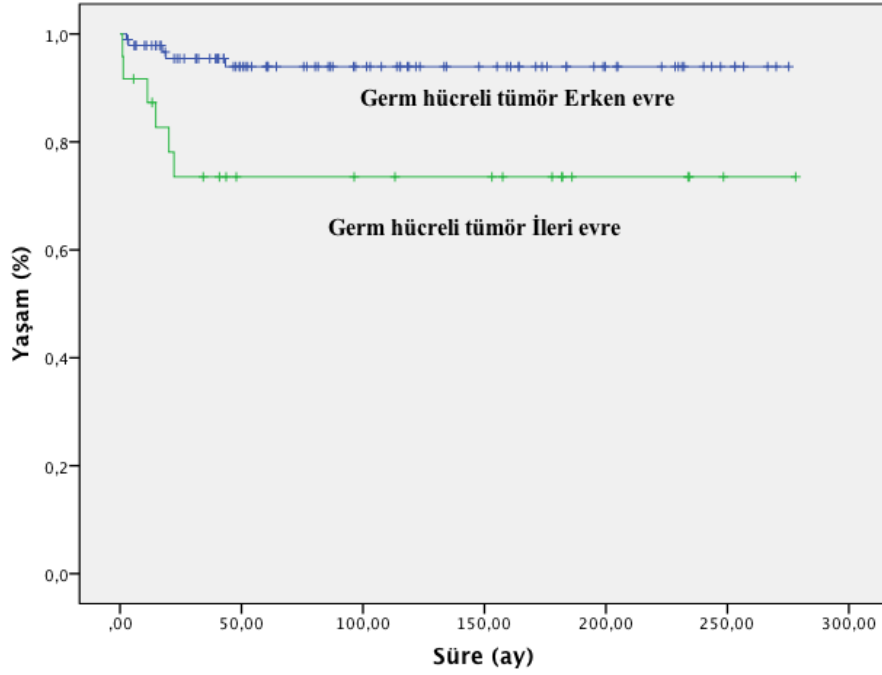
Şekil 51. Rabdomiyosarkom dışı YDS tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi

Germ hücreli tümörler

Çalışmamıza 130 germ hücreli tümör tanısı olan hasta alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı $7,3 \pm 5,7$ yıl, ortalanca yaşı 6,9 yıl (0,01-18,7 yıl) saptanmıştır. Hastaların %46,9'u (n=61) erkek, %53,1'i (n=69) kızlardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 0,88 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %16,9'u (n=22) intrakranial germ hücreli tümör, % 83,1'i (n=108) ekstrakranial germ hücreli tümör tanısı almıştır. Ekstrakranial germ hücreli tümörlerin %29,6'sını (n=32) gonad dışı germ hücreli tümörler, % 70,4'ünü (n=76) gonadal germ hücreli tümörler oluşturmuştur. Hastaların %13,1'i (n=17) 1 yaş altında, %31,5'i (n=41) 1-4 yaş arasında, %16,9'u (n=22) 5-9 yaş arasında, %28,5'i (n=37) 10-14 yaş arasında ve %10'u (n=13) 15-19 yaş arasındadır. Ortanca yakınma süresi 8,0 haftadır. Hastaların %81,5'i (n=106) erken evrede, %18,5'i (n=24) ileri evrede tanı almıştır. Ortanca izlem süresi 75,6 ay saptanmıştır. 6 hasta konsültasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %80,6'sı (n=100) halen hayattadır, %8,9'u (n=11) kaybedilmiştir, %10,5'i (n=13) izlemiden çıkmıştır. Germ hücreli tümör tanılı hastaların 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranı %89,8 olarak saptanmıştır (Şekil 52). Erken evre germ hücreli tümör tanısı alan hastaların 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalımı %93,9; ileri evre germ hücreli tümör tanılı hastaların sağkalımı 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalımı %73,5 saptanmıştır (p=0,002) (Şekil 53).



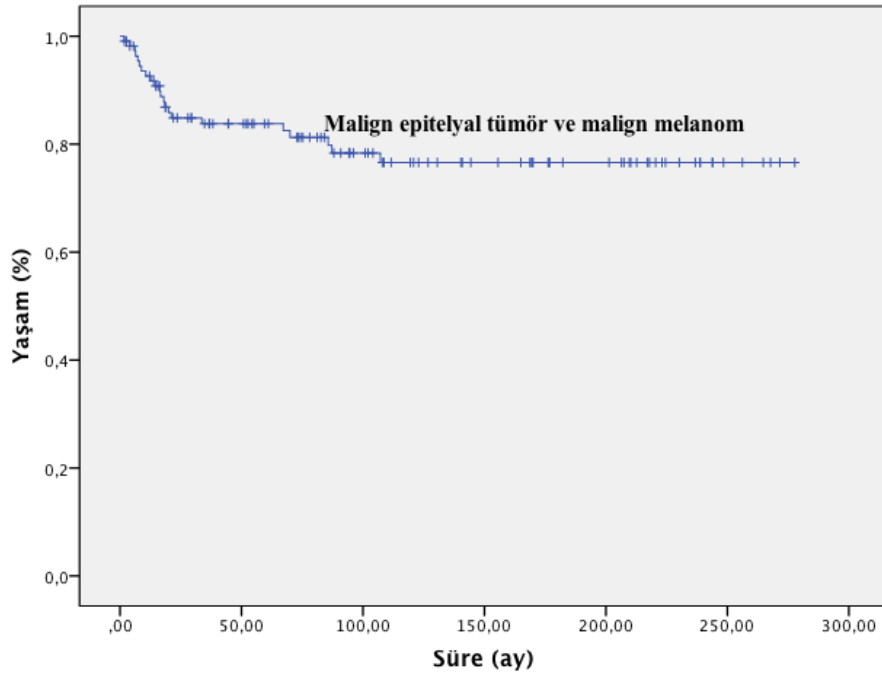
Şekil 52. Germ hücreli tümör tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi



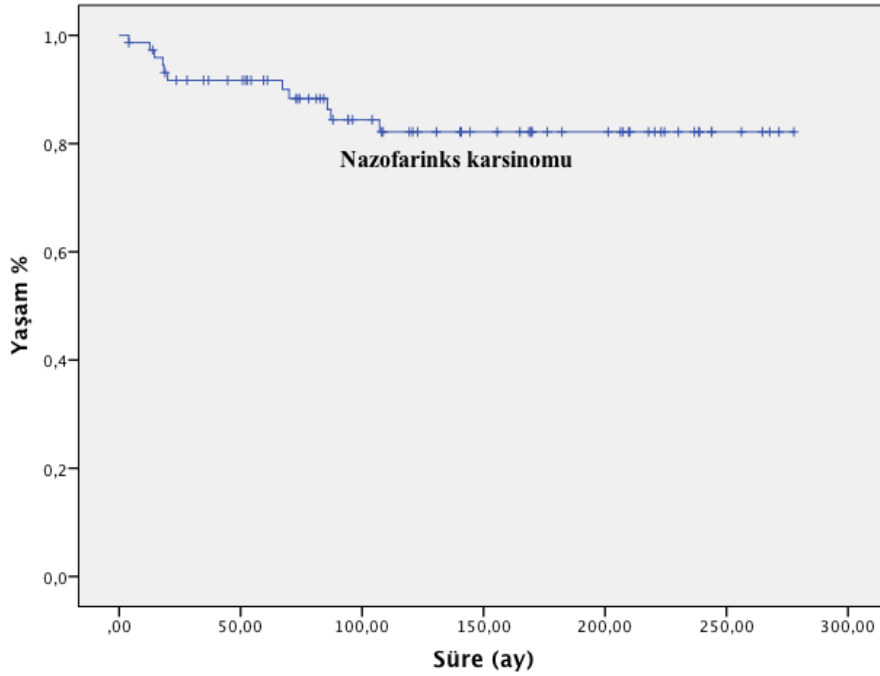
Şekil 53. Germ hücreli tümör tanılı hastaların evrelere göre sağkalım eğrisi

Malign epitelyal tümörler, malign melanomlar ve diğer tümörler

Çalışmamıza 129 malign epitelyal tümör tanılı hasta alınmıştır. Hastaların ortalama tanı yaşı $11,8 \pm 4,5$ yıl, ortanca tanı yaşı 12,7 yıl (0,6-18,9 yıl) saptanmıştır. Hastaların %57,4'ü (n=74) erkek, %42,6'sı (n=55) kızlardan oluşmaktadır. Erkek/kız oranı 1,34 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %60,5'i (n=78) nazofarinks karsinomu, %10,1'i (n=13) malign melanom tanısı almıştır. Ortanca yakınma süresi 6,0 haftadır. Hastaların %31,8'i (n=41) erken evrede, %68,2'si (n=88) ileri evrede tanı almıştır. Ortanca izlem süresi 72,8 ay saptanmıştır. 15 hasta konsültasyon ve sevk nedeni ile izleme alınmamıştır. İzlenen hastaların %74,6'sı (n=85) halen hayattadır, %21,1'i (n=24) kaybedilmiştir, %4,4'ü (n=5) izlemiden çıkmıştır. Tüm grubun 5 yıllık sağkalım oranı %83,8; 10 yıllık sağkalım oranı %76,6 saptanmıştır (Şekil 54). Nazofarinks karsinomu tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %91,7; 10 yıllık sağkalım oranı %82,2 saptanmıştır (Şekil 55).



Şekil 54. Malign epitelyal tümör ve diğer tümörler tanılı hastaların sağkalım eğrisi



Şekil 55. Nazofarinks karsinomu tanısı olan hastaların sağkalım eğrisi

Tablo 21. Tanı gruplarına göre tüm hastaların demografik, klinik ve sağkalım özellikleri

Tanı Grubu	%	n	Yaş (ort/yıl)	E/K	Yakınma süresi (hafta)	Sağkalım % 5 yıl	Sağkalım % 10 yıl
I-Lösemi	5,5	133	8,1±5,1	1,37	4,0	82,0	72,9
II-Lenfoma ve Retiküloendotelyal tümörler	14,9	360	8,6±4,6	1,83	8,0	90,7	89,6
III-SSS Tümörleri	20,5	494	6,5±4,1	1,25	8,0	61,0	55,4
IV-Nöroblastom	6,8	164	3,6 ± 3,2	1,27	8,0	64,6	60,6
V-Retinoblastom	8,6	207	2,4± 2,7	1,17	24,0	94,3	93,3
VI-Böbrek tümörleri	3,6	88	3,6±3,2	0,79	8,0	81,9	76,4
VII-Karaciğer tümörleri	1,0	24	12,6± 5,8	2,4	6,0	44,7	29,8
VIII-Kemik tümörleri	15,2	367	11,8± 3,5	1,09	12,0	60,9	57,3
XI-Yumuşak doku sarkomu	13,1	317	7,6± 4,9	1,21	12,0	68,9	65,4
X-Germ hücreli tümörler	5,4	130	7,3± 5,7	0,88	8,0	89,8	89,8
XI-Epitelial tümörler ve diğer tümörler	5,3	129	11,8±4,5	1,34	6,0	83,8	76,6

TARTIŞMA

Bu çalışmada 1990-2012 yılları arasında merkezimize başvuran ve pediatrik kanser tanısı alan hastaların demografik, klinik ve sağkalım özellikleri incelenmiştir.

Çalışmamıza alınan 2413 hastanın % 39,8'i 0-4 yaş arasında, %24,9'u 5-9 yaş arasında, %26,1'i 10-14 yaş arasında ve % 9,2'si 15-19 yaş arasında saptanmıştır. Çalışmamızda tüm kanserlerin %90,8'ini 15 yaş altında görülen kanserler oluştururken, %9,2'sini ergenlik dönemi kanserleri oluşturmaktadır. 15 yaş altı görülen kanserlerin de yaklaşık yarısını 0-4 yaş arası görülen kanserler oluşturmaktadır. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin birlikte yürüttükleri kanser kayıtlarına göre hastaların % 42,5'i 0-4 yaş arasında, % 27,2'si 5-9 yaş arasında, %23,4'ü 10-14 yaş arasında ve %6,8'inin 15-19 yaş arasında olduğu belirtilmiştir (5) ve çalışmamız ile benzer dağılım gösterdiği görülmektedir. SEER verilerine göre 0-19 yaş arasında görülen kanserlerin % 31,7'si 0-4 yaş arasında, %16,9'u 5-9 yaş arasında, %18,2'si 10-14 yaş arasında, %33,0'ü 15-19 yaş arasında görülmektedir (38). Çalışmamıza benzer şekilde SEER verilerine göre 15 yaş altında görülen kanserlerin yaklaşık yarısını 0-4 yaş arası kanserler oluşturmaktadır. SEER verilerine göre 15-19 yaş arasında görülen kanserler ise tüm grubun %33'ünü oluşturmaktadır (38). Bizim çalışmamızda ise bu oran %9,2 saptanmıştır. Ergenlik dönemi kanserlerinin gerek bizim çalışmamızda gerekse TPOG veTPHD verilerinde sıklığının düşük saptanmasının bu hastaların Türkiye'de medikal onkoloji bölümlerinde tedavi edilmelerine bağlı olduğu ve 15-19 yaş arasındaki kanser sıklığının çalışmamızda saptanan sonuçların üzerinde olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamıza alınan hastaların % 55,8'ini erkek, % 44,2'sini kız hastalar oluşturmaktadır ve erkek/ kız oranı 1,26 saptanmıştır. TPOG'un 2002-2008 yılı verilerinde erkek/kız oranı 1,32 saptanmıştır (5). Alman Pediatrik Kanser Kayıtları (GCCR) verilerinde erkek/kız oranı 1,2 saptanmıştır (18). Çalışmamızda tüm yaş gruplarında erkeklerde hastalığa daha sık rastlanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde cinsiyet eşitsizliği sık görülür ve erkek çocuklar kültürel ve ekonomik nedenlerle aile için daha değerlidir. Bu nedenle 5 yıllık dilimlerde başvuran erkek ve kız hasta sayıları incelenmiş ancak yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamıza alınan hastalarda 0-19 yaş arasında en sık görülen kanserler santral sinir sistemi tümörleri (%20,5), kemik tümörleri (%15,2), lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%14,9), yumuşak doku sarkomları (%13,1), retinoblastom (%8,6) ve nöroblastom (%6,8)

olarak saptanmıştır. SEER verilerine göre 0-19 yaş altında en sık görülen kanserler lösemiler (%25,2), SSS tümörleri (%16,7), lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler (%15,5), karsinomlar (%9,2) ve yumuşak doku sarkomlarıdır (%7,4) (38). TPOG 2002-2008 verilerine göre 0-19 yaş grubunda en sık karşılaşılan kanserler lösemiler (%31,7), lenfomalar (%17,1), SSS tümörleri (%13,3), sempatik sinir sistemi tümörleri (%7,5) ve retinoblastom (%3,1) olarak belirtilmiştir (5).

Çalışmamızda hastaların %5,5'inde hematolojik malignite saptanmıştır. Merkezimiz ön planda solid tümörlerin refere edildiği bir merkezdir. Hematolojik malignitesi olan hastalara 13 yataklı servisimizde yatakların ancak %30'u ayrılabilindiğinden hematolojik malignite oranı dünya ve ülke geneline göre düşük saptanmıştır. Lösemi hastaları yoğunlukla bilim dalımızın bağlı olduğu İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'nda tedavi görmektedir.

Gelişmiş ülke verilerinde 0-19 yaş grubunda en sık görülen solid tümör SSS tümörleri iken, gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde en sık görülen solid tümör lenfomalardır. Çalışmamızda 0-19 yaş arası en sık görülen solid tümör SSS tümörleridir ve gelişmiş ülke verileri ile benzerdir. TPOG ve TPHD 2002-2008 verilerine göre ülkemizde en sık görülen solid tümör lenfomalar olarak belirtilmiştir (5). Ancak bu verinin dikkatli yorumlanması gerektiği, düşük gradeli SSS tümörü olan hastaların pediatrik onkoloji polikliniklerine yönlendirilmemesine bağlı olabileceği düşünülmüştür (7). Çalışmamızda kemik tümörleri ve retinoblastom sıklığının yüksek saptanması bu hastaların özellikle merkezimize refere edilmesine bağlanmıştır. Çalışmamızda lenfoma tanılı hastaların oranı SEER, TPOG ve TPHD verilerine benzer şekilde %15 olarak saptanmıştır.

Çalışmamıza alınan hastalarda 0-14 yaş grubunda en sık görülen kanserler SSS tümörleri (%21,6), lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler (%14,6), kemik tümörleri (%13,7), yumuşak doku sarkomları (%13,3) ve retinoblastom (%9,4) şeklinde belirlenmiştir. SEER verilerine göre 0-14 yaş arasında en sık görülen kanserler lösemiler (%31,5), SSS tümörleri (%20,2), lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler (%10,7), sempatik sinir sistemi tümörleri (%7,8) ve yumuşak doku sarkomlarıdır (%7,0) (38). Avrupa Pediatrik Kanser Bilgi Sistemi (ACCIS)'nin 1988-1997 yılları arasındaki verilerine göre 0-14 yaş arasında en sık görülen kanserler lösemiler (%31,7), SSS tümörleri (%22,0), lenfomalar (%11,8), sempatik sinir sistemi tümörleri (%7,2) ve yumuşak doku sarkomlarıdır (%6,6) (19). Ülkemiz İzmir'de toplum tabanlı kanser kayıt sisteminin 1993-1994 yılları arasındaki verilerine göre 0-14 yaş

grubunun %34,9'unu lösemiler, %16,3'ünü SSS tümörleri, %15,1'ini lenfomalar, %7,6'sını nöroblastom ve %7,0'sini yumuşak doku sarkomları oluşturmaktadır (39).

Çalışmamızda 0-14 yaş grubunda en sık karşılaşılan solid tümörler SEER verileri ile benzer şekilde SSS tümörleri ve lenfomalar olarak belirlenmiştir. Nöroblastom sıklığı da SEER verileri ve İzmir kanser kayıt verileri ile benzer şekilde yaklaşık % 7 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda SSS tümörlerinin hem 0-15 yaş arası yaş grubunda, hemde 0-19 yaş grubunda en sık karşılaşılan solid tümör olması dikkat çekicidir ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir. Kemik tümörleri ve retinoblastom hastalarının sıklığındaki artış ise bu hastaların özellikle merkezimize refere edilmesine bağlanmıştır.

0-1 yaş grubunda görülen kanserler, 0-15 yaş grubunda görülen kanserlerin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. SEER verilerine göre 0-1 yaş arası en sık karşılaşılan kanserler nöroblastom (%28,0), lösemiler (%17,0), SSS tümörleri (%13,0), germ hücreli tümörler (%6) ve yumuşak doku sarkomları (%6) olarak belirtilmiştir (38). GCCR 1998-2007 verilerine göre 0-1 yaş grubunda en sık karşılaşılan kanserler sempatik sinir sistemi tümörleri (%31,9), lösemiler (%16,4), SSS tümörleri (%15,8), retinoblastom (%9,1) ve böbrek tümörleri (%8,6) olarak saptanmıştır (18).

Çalışmamızda 0-1 yaş grubu tüm hastaların % 7,9'unu, 15 yaş altı hastaların %8,8'ini oluşturmaktadır, erkek/kız oranı 1,35 saptanmıştır. En sık görülen kanserler retinoblastom (%31,6), nöroblastom (%17,6), yumuşak doku sarkomu (%14,0), SSS tümörleri (%13,0) ve germ hücreli tümörler (%8,8) olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda SEER verilerine benzer şekilde 0-1 yaş grubu, 0-15 yaş arasındaki hastaların %8,8'ini oluşturmaktadır. Merkezimizin retinoblastom hastaları için referans merkezi olması ve daha erken yaşta ortaya çıkan bilateral retinoblastom hastalarının merkezimizde sık görülmesinden dolayı 0-1 yaş grubu en sık görülen tümör retinoblastom olarak saptanmıştır. Retinoblastom hastalarından sonra bu yaş grubunda en sık görülen tümör nöroblastom olarak saptanmıştır ve merkezimizde nöroblastom görülme oranı dünyadaki ve ülkemizdeki verilerle benzerdir.

GCCR 1998-2007 verilerine göre 1-4 yaş grubu en sık karşılaşılan kanserler lösemiler (%44,9), SSS tümörleri (%18,7), sempatik sinir sistemi tümörleri (%10,2), böbrek tümörleri (%9,4), ve yumuşak doku sarkomları (%5,5) (18). Çalışmamızda 1-4 yaş grubunda en sık görülen kanserler SSS tümörleri (%23,7), retinoblastom (%16,8), yumuşak doku sarkomu (%12,7), nöroblastom (%12,4), lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler (%11,1) olarak saptanmıştır ve merkezimize refere edilen hastaların sıklıkla bu tümörler olması ile ilgilidir.

SEER verilerine göre 5-9 yaş grubunda en sık görülen kanserler, lösemiler (%33,4), SSS tümörleri (%27,2), lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%12,9), yumuşak doku sarkomları (%7,5) ve böbrek tümörleridir (%5,4) (38). GCCR verilerine göre de bu yaş grubunda en sık görülen kanserler SEER verilerine benzer şekilde lösemiler (%35,2), SSS tümörleri (%29,0), lenfomalar (%14,0), yumuşak doku sarkomları (%5,9), böbrek tümörleri (%4,7) olarak belirlenmiştir (18). TPOG ve TPHD' nin 2002-2006 verilerine göre ülkemizde 5-9 yaş grubunda en sık görülen kanserler lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%27,2), lösemiler (%24,8), SSS tümörleri (%18,0), yumuşak doku sarkomları (%6,1), böbrek tümörleri (%5,5) olarak belirtilmiştir (40). Çalışmamızda 5-9 yaş grubunda en sık karşılaşılan tümörler SSS tümörleri (%30,5), lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%20,3), yumuşak doku sarkomları (%13,2), kemik tümörleri (%12,2) ve lösemiler (%6,8) olarak saptanmıştır.

10-14 yaş grubunda embriyonel tümörlere sık rastlanmamaktadır. Lösemiler, SSS tümörleri ve lenfomalar bu grupta karşılaşılan kanserlerin yaklaşık dörtte üçünü oluşturmaktadır. SEER verilerine göre 10-14 yaş grubunda en sık karşılaşılan kanserler lösemiler (%21,8), lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%20,6), SSS tümörleri (%19,6), kemik tümörleri (%11,3) ve yumuşak doku sarkomları (%9,1) olarak saptanmıştır (38). GCCR verilerine göre 10-14 yaş grubu en sık görülen kanserler lösemiler (%26,1), SSS tümörleri (%23,6), lenfomalar (%22,3), kemik tümörleri (%10,6), yumuşak doku sarkomları (%6,9) olarak belirlenmiştir (18). Çalışmamızda 10-14 yaş grubunda en sık karşılaşılan kanserler kemik tümörleri (%33,1), lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler (%15,9), yumuşak doku sarkomu (%14,0), SSS tümörleri (%13,5) ve karsinomlar ve diğer tümörler (%10,1) olarak saptanmıştır. Kemik tümörleri için referans merkezi olmamız dolayısı ile kemik tümörleri ilk sırada yer almıştır. Ayrıca bu yaş grubunda karsinomların sıklığındaki artış dikkat çekicidir.

15-19 yaş grubu pediatrik kanserlerin en sık görüldüğü ikinci gruptur. Bu yaş grubunda görülen kanserlerin bir özelliği hem erişkin hemde çocukluk çağı kanserlerinden farklı özellikler taşımasıdır. SEER verilerine göre ergenlik döneminde en sık karşılaşılan kanserler lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%25,1), lösemiler (%12,5), kemik tümörleri (%11,3), SSS tümörleri (%9,5), yumuşak doku sarkomları (%9,1) ve karsinomlar (%8,9) olarak belirtilmiştir (38). ACCIS verilerine göre bu dönemde en sık görülen kanserler lenfomalar (%24,5), karsinomalar (%19,8), SSS tümörleri (%12,8), germ hücreli tümörler (%12,6) ve lösemiler (%12,2) olarak belirlenmiştir (19).

Çalışmamızda 15-19 yaş grubunda en sık karşılaşılan kanserler kemik tümörleri (%29,7), lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler (%18,5), karsinomlar (%13,5), yumuşak doku sarkomları (%11,6), SSS tümörler (%9,0) olarak saptanmıştır. Kemik tümörleri için referans merkezi olduğumuz için ergenlik döneminde en sık görülen kanser kemik tümörleri olarak saptanmıştır.

Çocukluk çağında kanserin belirti ve bulguları çok çeşitlidir ve özgül değildir. Çalışmamızda en sık başvuru yakınmaları primer tümör yerleşimine uygun olarak boyun, batin ve vücudun diğer bölgelerinde farkedilen şişlik ve kitleler (%25,2), kemik ve eklemlerde ağrı ve şişlik (%20,3), baş ağrısı, kusma, kranial sinir felci gibi santral sinir sistemi tutulumu belirtileri (%13,8) olarak belirlenmiştir. Solid tümörlü hastalarda primer tümör yerleşimi hastaların %48,9'unda baş-boyun bölgesinde, %25,1'inde gövdede, %25,8'inde ekstremitelerde ve diğer kemik ve yumuşak dokuda saptanmıştır. Açıklanamayan ve süreklilik gösteren her belirtinin malignite açısından araştırılması gerekmektedir. Çalışmaya alınan hastaların yakınmalarının başlaması ile tanı almaları arasında geçen ortalama süre 8 hafta olarak hesaplanmıştır. Kız ve erkek hastalar arasında yakınma süreleri açısından fark bulunmamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların %19,6'sında akrabalarında malignite öyküsü tanımlanmıştır. Ailede malignite öyküsü varlığı ile çocukluk çağı hematolojik maligniteleri sıklığında artışı inceleyen çalışmada ailede malignite öyküsünün bulunmasının lösemi sıklığında artışa neden olmadığı ancak lenfoma riskinde artışa neden olduğu belirtilmiştir (41). Diğer bir çalışmada ailede malignite öyküsünün çocukluk çağı lösemi gelişimi açısından risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (42). Çocukluk çağı beyin tümörleri ile ailede malignite öyküsü arasındaki ilişkiyi araştıran başka bir çalışmada çocukluk çağı beyin tümörleri ile ailede kanser öyküsü arasında güçlü bir ilişki bulunmamıştır (43). Bizim çalışmamızda ailede malignite öyküsünün, lösemi hastalarında tüm gruba oranla daha az oranda görüldüğü, yumuşak doku sarkomu, böbrek tümörü ve karaciğer tümörü tanısı olan hastalarda ise tüm gruba göre artmış oranda görüldüğü belirlenmiştir.

Li Fraumeni sendromu nadir görülen otozomal dominant kalıtım gösteren bir hastalıktır. 45 yaş altında sarkom tanısı alan bir hastanın birinci derece akrabasında 45 yaş öncesinde kanser tanısı olması ve diğer bir birinci veya ikinci derece akrabasında 45 yaşından önce kanser tanısı olması veya herhangi bir yaşta sarkom tanısı olması Li Fraumeni sendromu tanısı koydurur. Çalışmamızda yumuşak doku sarkomu tanısı alan bir hastanın kardeşinde lenfoma, babasında kolon kanseri ve yeğeninde nöroblastom öyküsü bulunduğundan, bu hastada Li Fraumeni sendromu düşünülmüştür.

Çalışmaya alınan hastaların %3,8'inde konjenital anomali, genetik hastalık veya kromozomal hastalık saptanmıştır. 1997 yılında yapılan çalışmada çocukluk çağı kanser hastalarının %3,6'sında konjenital anomali saptanmıştır (44). Altmann ve ark yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağı kanser hastalarının %9,6'sında, kontrol grubunun ise % 2,5'inde konjenital malformasyon saptanmıştır ve konjenital malformasyonu olan hastalarda artmış kanser riski olduğu bildirilmiştir (45) Botoo ve ark yaptıkları çalışmada major nonkromozomal anomalisi olan hastalarda kanser riskinin 2 kat arttığı belirtilmiştir (46). Mutafoğlu ve ark yaptıkları çalışmada 533 lenfoma ve solid tümörlü hastanın %13'ünde eşlik eden anomali saptanmıştır (47). Çalışmamızda en sık eşlik eden hastalık nörofibromatozis 1 (NF-1) (%2,3) idi. NF-1 tanılı hastaların %91,1'inde SSS tümörü (%92,0'si optik gliom), %5,4'ünde malign periferik sinir kılıfı tümörü, %1,8'inde kemik tümörü ve %1,8'inde yumuşak doku sarkomu saptandı. Tüm çocukluk çağı kanserlerinin %0,6'sı NF-1 ile ilişkili olduğu bilinmektedir. NF-1 tanılı hastalarda beyin ve spinal kanal tümör gelişim riski normal topluma göre 40 kat, optik gliom riski 1000 kat, yumuşak doku sarkomu gelişme riski 50 kat, juvenile myel lösemi gelişme riski 200 kat, ALL riski 5 kat artmıştır (48-51). Kebudi ve ark 2012 yılında yaptıkları çalışmada optik gliom tanılı hastaların %65,6'sına NF-1 eşlik ettiğini bildirmişlerdir (52). Çalışmamızda NF-1 tanılı hastalar tüm grubun %2,3'ünü oluşturmaktadır; bu yüksek oran NF-1 tanısı ve malignitesi olan hastalar için merkezimizin referans merkez olmasına bağlıdır.

Çalışmamıza alınan hastaların %78,1'i, Marmara Bölgesi'nde, % 21,9'u Marmara Bölgesi dışında yaşamakta idi. 1990-1994 yılları arasında başvuran hastaların %31,3'ü Marmara Bölgesi dışında yaşamakta iken, 2005-2009 yılları arasında başvuran hastaların %19,0'ı, 2010-2012 yılları arasında başvuran hastaların %21,4'ü Marmara Bölgesi dışında yaşamaktadır. 5 yıllık dilimler incelendiğinde merkezimize başvuran hastalardan Marmara Bölgesi dışında yaşayanların sıklığı özellikle 1995 yılı sonrasında azalmıştır. Bunun farklı bölgelerde pediatrik onkoloji birimlerinin oluşturulması sonucu tedavi amacı ile merkezimize yönlendirilen hastaların sıklığının azalmasına ve merkezimizde tanı alan hastaların yaşadıkları yöredeki birimlere sevk imkanının bulunmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Marmara Bölgesi dışında yaşayan hastaların bölgelere göre dağılımı incelendiğinde bu hastaların %32,2'sinin Doğu Anadolu Bölgesi'nde, %28,8'inin Karadeniz Bölgesi'nde yaşadığı belirlenmiştir. Özellikle Doğu Anadolu ve Karadeniz Bölgeleri'nde yaşayan hastaların merkezimize diğer bölgelere göre daha sık başvurması, Doğu Anadolu Bölgesi ve Karadeniz Bölgesi'nde kanser yükünün artmış olmasından ziyade İstanbul ilinin bu bölgelerden yoğun

göç alması sonucu hastaların tedavi süresince konaklayabilecekleri yer imkanını bulabilmesi olarak düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların %63,7'si erken evrede, %36,3'ü ileri evrede tanı almıştır. Cinsiyete göre tanı evreleri incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

2005 yılı öncesi başvuran hastaların yaklaşık %60'ı erken evrede tanı almakta iken, 2005-2009 yılları arasında erken evrede tanı alan hastalar %65,6'ya, 2010-2012 yıllarında arasında ise %69,0'a yükselmiştir. Tanı olanaklarının artması, sağlık çalışanları ve toplumun çocukluk çağı kanser bilgi düzeyinin yükselmesi ile son yıllarda erken evrede tanı alan hasta oranları giderek artmaktadır. Tanı grupları incelendiğinde özellikle belli tanı gruplarının ileri evrede tanı aldığı belirlenmiştir. Karaciğer tümörlerinin % 70,8'i, karsinomların %68,2'si, nöroblastomların %61,6'sı ileri evrede tanı almaktadır.

Çocukluk çağı kanserlerinde yaşam hızları 1970'lerden itibaren önemli düzeyde iyileşmeye başlamış ve %80'lere ulaşmıştır. TPOG ve TPHD'nin kanser kayıt verilerine göre 5 yıllık sağkalım oranı % 65 olarak belirtilmiştir (5).SEER verilerine göre 5 yıllık sağkalım oranı 1977'de %57,9 iken 2009 yılında bu oran %83,1'e yükselmiştir (10). ACCIS 1988-1997 verilerine göre ise çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık sağkalım oranı %72 olarak belirlenmiştir (15). Gelişmiş ülkeler ile gelişmekte olan ülkelerin çocukluk çağı kanser sağkalım oranlarında belirgin farklılıklar bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda tüm hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %74,4 olarak saptanmıştır. Merkezimizin sağkalım sonuçları gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalardaki yüksek sağkalım oranlarına yakındır. Çalışmamızda erken evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %85,2 iken, ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %57,0 saptanmıştır. Kanser tedavisinde multidisipliner takım çalışması ve hastaların belirli protokollere göre tedavisi çok önemlidir. Merkezimizde tüm hastaların tanı ve tedavilerinin multidisipliner yapılması, hastaların protokoller dahilinde tedavi ve takibi başarının önemli etkenlerindendir. Tüm kanserlerde olduğu gibi erken evrede tanı alma, çocukluk çağı kanserlerinde sağkalımı belirleyen temel faktörlerden biridir. Hastaların hekime daha kolay ulaşması, tanı imkanlarının artması, yeni pediatrik onkoloji birimlerinin hizmete girmesi ile önümüzdeki yıllarda erken evrede tanı alan hasta sayısının daha da artacağını ve 5 yıllık sağkalımın gelişmiş ülkelerdeki seviyeye yükseleceğini ümit etmekteyiz.

Akut lösemi tüm çocukluk çağı kanserleri içinde en sık görülen kanser tipidir. Akut lenfoblastik lösemi ve akut miyeloid lösemi olmak üzere iki temel gruba ayrılır. Lösemiler tüm çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık % 30'unu, ergenlik dönemi kanserlerinin ise

%10'unu oluşturmaktadır. Lösemilerin %75-85'ini ALL oluşturur. En sık 1-4 yaş arasında görülür (53). ALL hastalarının ortalama yaşı 4,75 yaş; AML hastalarının ortalama yaşı 6,08 yaş olarak bildirilmiştir (12). Erkek-kız oranı 1,27'dir. 0-1 yaş grubunda erkek/kız oranı 1.0 iken, ergenlik döneminde bu oran 1,9'a yükselmektedir (54). Çocukluk çağı lösemi hastalarında 5 yıllık sağkalım oranı ACCIS 1988-1997 verilerine göre %72, SEER 1985-1999 verilerine göre %75 saptanmıştır (15). SEER 2003-2009 verilerine göre ise 0-19 yaş grubunda 5 yıllık sağkalım %81,4 saptanmıştır (10). Çalışmamıza alınan lösemi hastalarının ortalama yaşı $8,1 \pm 5,1$ yıl, ortalama yaşı 7,1 yıl olarak saptanmıştır. Erkek/ kız oranı ise 1,37 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %51,9'u düşük risk grubunda, % 48,1'i ise yüksek risk grubundadır. Tüm lösemi hastalarında 5 yıllık sağkalım oranı %82,0 saptanmıştır. Sağkalım oranları SEER 2003-2009 verileri ile benzerlik göstermektedir.

Lenfomalar, gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde çocukluk çağı kanseleri içinde lösemilerden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise çocukluk çağı kanserleri içinde lösemi ve SSS tümörlerinden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. TPOG ve TPHD 2002-2008 yılı kayıtlarına lenfomalar, ülkemizde tüm çocukluk çağı kanserlerinin %17,1'ini oluşturmakta olup, lösemilerden sonra ikinci sırada yer almaktadır (5). Lenfomalar, Non Hodgkin lenfoma ve Hodgkin lenfoma olarak iki gruba ayrılmaktadır. Çocukluk çağı lenfomaların yaklaşık % 40'ı Hodgkin lenfoma ve %60'ı Non-hodgkin lenfomalardan oluşur. SEER verilerine göre ise lenfoma ve retiküloendotelyal tümörlerin %56,7'sinin Hodgkin lenfomalardan, %37,4'ü ise Non Hodgkin lenfomalardan oluştuğu belirtilmiştir (38). GCCR 1998-2007 verilerinde tüm lenfomaların %42,0'ı Hodgkin lenfomalardan, %58,0'i Non-hodgkin lenfomalardan oluşmaktadır (18).

Gelişmiş ülkelere 20 yaştan sonra sıklığı artan ve bimodal yaş dağılımı gösteren Hodgkin lenfomanın gelişmekte olan ülkelere ilk piki ergenlik döneminden önce görülür.

En sık başvuru yakınması boyunda şişlik ,karın ağrısı ,koltuk altında şişlik,kilo kaybıdır. GCCR verilerine göre Hodgkin lenfomanın ortalama görülme yaşı 12,6 yıl, erkek /kız oranı ise 1,4 olarak belirtilmiştir (18). Büyükpamukçu ve ark yaptıkları çalışmada Hodgkin lenfoma hastalarının ortalama yaşı 8 yıl, erkek/ kız oranı 2,7 olarak belirtilmiştir (55). Bu çalışmada hastaların % 58,0'i erken evrede, %42,0'si ileri evrede tanı almıştır. Genel sağkalım oranı %82,5 olarak belirlenmiştir (55). SEER verilerine göre 2003-2009 yılları arasında Hodgkin lenfoma hastalarında 5 yıllık sağkalım %96,6 olarak hesaplanmıştır (10).

Non Hodgkin lenfoma tüm çocukluk çağı lenfomalarının % 60'ını oluşturur. Ortalama görülme yaşı 5-6,5 yaştır. Erkek/kız oranı 2,4-3/1'dir (56). Çocukluk çağı Non Hodgkin

lenfomaları çoğunlukla ektranodal olarak karşımıza çıkar. Primer tümör yerleşimi hastaların %30'unda batin bölgesinde, % 30'unda baş boyun bölgesinde, % 25'inde mediastendedir (57). Kebudi ve ark yaptıkları çalışmada Non-hodgkin lenfoma tanılı hastaların ortanca yaşı 8 yaş, primer tümör yerleşimi hastaların %47,1'inde batin, %29,0'unda baş boyun ve %3,0'ünde mediasten olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada tüm grubun 10 yıllık sağkalım oranı %76 olarak bildirilmiştir (58).

Çalışmamıza alınan hastaların % 14,9'unu lenfoma ve retiküloendotelyal tümörler oluşturmaktadır. Tüm hastaların %11,4'ü Hodgkin lenfoma ve Non-hodgkin lenfoma, %3,4'ü Langerhans hücreli histiositoz tanısı almıştır. Çalışmamıza alınan lenfoma hastalarının %49,5'i Hodgkin lenfoma ve %50,5'i Non-hodgkin lenfoma tanısı almıştır. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında tüm lenfomalar içerisinde Hodgkin lenfoma tanılı olguların oranı biraz yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda Hodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama yaşı $10,6 \pm 4,2$ yıl; ortanca yaşı 10,5 yıl olarak belirlenmiştir. Erkek/ kız oranı 1,97 saptanmıştır. Hastaların % 11,7'si 4 yaş altında, %32,8'i 5-9 yaş arasında, %35,0'ı 10-14 yaş arasında ve %20,4'ü 15-19 yaş arasında tanı almıştır. Büyükpamukçu ve ark yaptıkları çalışmada Hodgkin lenfoma tanılı hastaların %15'i 0-4 yaş arasında, %46'sı 5-9 yaş arasında, %32'si 10-14 yaş arasında ve %7'si 15-18 yaş arasında tanı almıştır. Gelişmekte olan ülkelerde Hodgkin lenfomaların %17,6-%25'i 5 yaş altında tanı alırken (59,60), gelişmiş ülkelerde Hodgkin lenfoma hastalarının %3'ü 0-4 yaş arasındadır (61). Çalışmamızda 5 yaş altı tanı alan hasta oranları gelişmekte olan ülkeler ile gelişmiş ülkelerin oranları arasında saptanmıştır. Çalışmamızda ortanca yakınma süresi 4 hafta olarak belirlenmiştir. Primer tümör yerleşimi hastaların %88,3'ünde baş boyun bölgesidir ve hastaların %81,9'u boyunda şişlik yakınması ile başvurmuştur. Hastaların %54,7'si erken evrede, %45,3'ü ileri evrede tanı almıştır ve sonuçlar Büyükpamukçu ve ark yaptıkları çalışma ile benzer bulunmuştur. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %97,2 olarak saptanmıştır ve SEER 2003-2009 verileri sağkalım oranları ile büyük benzerlik göstermektedir.

Çalışmamıza alınan Non Hodgkin lenfoma tanılı olguların ortalama yaşı $8,7 \pm 4,0$ yıl, ortanca yaşı 8,05 yıl saptanmıştır. Erkek/kız oranı 2,04 olarak hesaplanmıştır. Erkek hastalarda hastalık 2 kat sık görülmekle birlikte erkek/ kız oranı diğer çalışmalardan düşük olarak saptanmıştır. Ortanca yakınma süresi 8 haftadır. Primer tümör hastaların %44,1'inde batin, % 39,3'ünde baş boyun ve %9,3'ünde mediasten bölgesinde yerleşimli idi. Hastaların %47,9'unun erken evrede, % 52,1'inin ileri evrede tanı aldığı saptanmıştır. Çalışmamızda Non-hodgkin lenfoma tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %79,3 saptanmıştır. Erken

evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %93,0; ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %68,2 saptanmıştır. 0-19 yaş arası Non Hodgkin lenfomalarda 5 yıllık sağkalım oranları SEER 2003-2009 verilerine göre %85,3 olarak belirtilmiştir(10). ACCIS verilerine göre Non Hodgkin lenfom tanılı hastalarda 0-14 yaş arası 5 yıllık sağkalım %77,0, 15-19 yaş arası 5 yıllık sağkalım ise %66,0 saptanmıştır (62). Erken evre hastalarda sağkalımın ileri evre hastalara göre oldukça yüksek oranda olması erken tanının sağkalımda ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

SSS tümörleri pediatrik hastalarda en sık görülen solid tümörlerdir. Ülkemizde ise solid tümörler arasında lenfomalardan sonra ikinci sıklıkta görülür. SEER verilerine göre 0-19 yaş grubu hastaların %16,7'sini oluşturmaktadır. SSS tümörlerinin %52'si astrositomlar, %19,7'si intrakranial embriyonel tümörler, %19,7'si diğer intrakranial tümörler ve %8'i ependimomlardan oluşmaktadır (38). GCCR verilerine göre SSS tümörleri 0-14 yaş grubu tümörlerin %22,5'ini oluşturduğu belirtilmiştir. Bu verilere göre SSS tümörlerinin %46,5'i astrositom, %21,9'u intrakranial embriyonel tümörler ve %1'i ependimom ve koroid pleksus tümörleri ve %21,5'i diğer kranial tümörlerden oluşmuştur. SSS tümürlü hastaların ortalama yaşı 7,0 yıl ve erkek/kız oranı 1,2 olarak saptanmıştır (18). SEER 2003-2009 verilerine göre tüm çocukluk SSS tümürlü hastaların 5 yıllık sağkalımı %73,0 olarak belirtilmiştir. Ependimom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %75,5, astrositom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %84,0 ve intrakranial embriyonel tümörlerin 5 yıllık sağkalımı %61,2 olarak belirtilmiştir (10). ACCIS 1988-1997 verilerine göre çocukluk çağında SSS tümörlerinin 5 yıllık sağkalımı %64 olarak belirtilmiştir (63).

Çalışmamıza alınan SSS tümörü olan hastaların ortalama yaşı $6,5 \pm 4,1$ yıl, ortalama yaşı 6,5 yıl ve erkek/kız oranı 1,25 olarak saptanmıştır. Hastaların % 35,0'i medulloblastom ve intrakranial embriyonel tümör, %17,0'si astrositom, %16,5'i ependimom ve koroid pleksus tümörü, %14,0'u optik gliom, %12,8'si pons gliomu tanısı almıştır. SEER verileri ve GCCR verileri ile karşılaştırıldığında medulloblastom tanılı hastaların daha yüksek oranda olduğu ve astrositom tanılı hastaların daha düşük oranda başvurduğu görülmüştür. Astrositom sıklığının düşük saptanması özellikle düşük dereceli astrositom tanılı hastaların pediatrik onkoloji birimlerine yönlendirilmeden cerrahi bölümler tarafından takip edilmesi olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda tüm SSS tümürlü hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %61,0 saptanmıştır. Erken evrede tanı alan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %73,1; ileri evrede tanı alan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %36,5 olarak saptanmıştır. Ependimom tanılı olguların 5 yıllık sağkalımı %48,4; astrositom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %86,9;

medulloblastom tanılı olguların 5 yıllık sağkalımı %58,4 saptanmıştır. SEER verileri ile karşılaştırdığımızda SSS tümörlü hastaların sağkalımı merkezimizde daha düşük olarak saptanmıştır; ancak hasta dağılımı dikkate alındığında merkezimizde izlenen hastaların ağırlıklı olarak sağkalımın daha düşük beklendiği medulloblastom, ependimom ve pons gliomu tanılı hastalarından oluştuğu görülmektedir. Merkezimizden yapılan bir çalışmada pons gliom tanılı hastaların ortalama yaşam süresi 13 ay olarak belirtilmiştir (64).Astrositom tanılı hastaların sağkalımı SEER verileri ile benzer şekilde saptanmıştır.

Nöroblastom 1 yaş altı çocuklarda en sık görülen tümördür. Tüm çocukluk malignitelerin %8-10'unu oluşturur. Tanı alan olguların % 75'i 4 yaşın altındadır. Erkek/ kız oranı 1,2'dir. Primer tümör sıklıkla batında yerleşimlidir ve en sık yakınma karında kitle saptanmasıdır. SEER verilerine göre 1-4 yaş arası nöroblastom tanısı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım 1975-1984 yılları arasında %35 iken, 1985-1994 yılları arasında %55'e yükselmiştir. 4 yaş üzeri hastaların sağkalımı %40 saptanmış ve bu zaman aralığında değişmemiştir (38). 2003-2009 verilerine göre ise nöroblastom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %78,5 saptanmıştır (10). ACCIS 1988-1997 verilerine göre ise nöroblastom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %59 olarak belirtilmişti (15). Kebudi ve ark 1989-1998 yılları arasında tanı alan 43 nöroblastom tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada ortalama tanı yaşı 36 ay saptanmış, bu hastaların % 93'ünün ileri evre olduğu ve 5 yıllık sağkalımın %13 olduğu belirtilmiştir (65). Diğer bir çalışmada sağkalım oranında yıllar içindeki artış bildirilmiştir (66).

Çalışmamızda nöroblastom tanılı hastaların ortalama tanı yaşı $3,6 \pm 3,2$ yıl, ortalama tanı yaşı 2,8 yıl ve erkek/ kız oranı 1,27 olarak saptanmıştır. Hastaların %70,8'inde primer tümör batın bölgesinde yerleşimlidir. Hastaların % 38,4'ü erken evrede, % 61,6'sı ileri evrede tanı almıştır. 5 yıllık dilimlerde nöroblastom tanısı alan hastaların evreleri incelendiğinde özellikle son yıllarda daha fazla hastanın erken evrelerde tanı aldığı görülmektedir. Çalışmamıza alınan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %64,6 saptanmıştır. Erken evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %95,9; ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı ise %47,7 saptanmıştır. Tanı yılları incelendiğinde 1990-1994 yılları arasında tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım %20,5 iken bu oran 2005-2009 yılları arasında tanı alan hastalarda %64,2'ye yükselmiştir. Sağlık çalışanlarının çocukluk çağı kanser farkındalığının artması,yoğun kemoterapi protokolleri uygulanması ve destek tedavilerinin yıllar içinde iyileşmesi özellikle son yıllarda çocukluk tümörlerinde yüksek sağkalım elde edilmesini

sağlamıştır. Nöroblastom buna iyi bir örnektir. Yıllar içinde erken evrede tanı alan hasta sayısı artmıştır ve sağkalımda belirgin oranda artış saptanmıştır.

Retinoblastom sıklıkla iki yaş altında görülen ve çocuklarda en sık görülen göz içi tümördür. Çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır. Bilateral tümör sıklığı ile yaş arasında güçlü ilişki bulunmaktadır. 1 yaş altındaki tanı alan hastaların %42'sinde, 1 yaşta tanı alan hastaların %21'inde, 1 yaş üzerinde tanı alan hastaların ise sadece %9'unda bilateral retinoblastom görülmektedir (38). Bilateral tümörler herediter geçiş gösterirken iken, tek taraflı tümörlerin bir kısmı herediter geçiş göstermektedir. Kebudi ve ark yaptıkları çalışmada retinoblastom tanılı hastaların ortalama yaşı 18 ay ve bilateral retinoblastom oranı %35,5 olarak bildirilmiştir (67). Özkan ve ark yaptıkları çalışmaya 141 retinoblastom tanılı hasta alınmış, hastaların %25,5'inde bilateral retinoblastom saptanmış, ortalama yaş 25 ay ve 3 yıllık sağkalım %89,6 olarak belirtilmiştir (68). SEER 2003-2009 verilerine göre 5 yıllık sağkalım %97,5 olarak saptanmıştır (10). ACCIS 198-1997 verilerine göre ise 5 yıllık sağkalım %93 saptanmıştır (19).

Çalışmamızda retinoblastom hastalarının ortalama tanı yaşı $2,4 \pm 2,6$ yıl, ortalama tanı yaşı 1,67 yıl ve erkek/ kız oranı 1,17 saptanmıştır. Hastaların %96,1'sinde intraoküler hastalık, %3,9'unda ekstraoküler yayılım saptanmıştır. %37,4 hasta bilateral retinoblastom tanısı almıştır. 5 yıllık sağkalım oranı %94,5 saptanmıştır. Merkezimizde retinoblastom hastalarında elde edilen sağkalım oranları dünya verileri ile benzerlik göstermektedir.

Wilms tümörü çocukluk çağı tümörlerinin yaklaşık %6'sını oluştur, en sık 5 yaş altı çocuklarda görülür. GCCR verilerine göre ortalama yaş 3,2 yıl; erkek/kız oranı 0,9 olarak belirtilmiştir (18). En sık başvuru yakınmaları karında kitle saptanması, karın ağrısı, hematuridir. SEER verilerine göre 1974-1984 yılları arasında 5 yıllık sağkalım %81 iken, 1985-1994 yılları arasından 5 yıllık sağkalım %92'ye yükselmiştir (38). SEER 2003-2009 verilerine göre 5 yıllık sağkalım %89,7 olarak belirtilmiştir (10). Çalışmamızda böbrek tümörü olan hastaların yaşı $3,6 \pm 3,2$ yıl; ortalama tanı yaşı 3,7 yıl ve erkek/kız oranı 0,79 olarak saptandı. Wilms tümörü tanısı olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı ise %83,0 olarak saptanmıştır. Erken evre tanı alan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %96,3; ileri evre tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %75,6 saptanmıştır. Merkezimizde elde edilen sağkalım verileri SEER verilerine yakın olarak saptanmıştır.

Çocukluk çağı karaciğer tümörleri nadir görülürler, 0-19 yaş grubunda görülen malign karaciğer tümörlerinin üçte ikisini hepatoblastomlar oluşturmaktadır. GCCR verilerine göre karaciğer tümörü olan hastaların ortalama yaşı 1,1 yıl, erkek/kız oranı 1,8 saptanmıştır. Bu

verilere göre tüm karaciğer tümörlü hastaların %78,5'ini hepatoblastom tanılı hastalar; %20'sini hepatosellüler kanser tanılı hastalar oluşturmaktadır (18). 1996-2010 yılları arasında izlenen 11 hepatosellüler karsinom ve 9 hepatoblastom tanılı 20 hastanın değerlendirildiği çalışmada 1 hepatosellüler karsinom ve 4 hepatoblastom tanılı hastanın hayatta olduğu belirtilmiştir (69). SEER 2003-2009 verilerine göre karaciğer tümörlerinin 5 yıllık sağkalımı %68,9 olarak belirtilmiştir (10). Çalışmamızda karaciğer tümörlü hastaların ortalama tanı yaşı $12,6 \pm 5,8$ yıl; ortalama tanı yaşı 8,0 yıl, erkek/kız oranı 2,42 saptanmıştır. Hastaların %50'si hepatoblastom ve %50'si hepatosellüler karsinom tanısı almıştır. Karaciğer tümörü olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %44,7 saptanmıştır. Merkezimizin sağkalım oranları SEER verilerinden oldukça düşük saptanmıştır ancak bu sonuç karaciğer tümörü tanısı olan olgularımız içinde sağkalımının daha düşük olduğu bilinen hepatosellüler kanser tanılı olguların yüksek oranda olmasına bağlıdır.

Kemik tümörleri 0-19 yaş arası görülen kanserlerin %6'sını oluştururlar. Büyümenin hızlı olduğu ergenlik döneminde sıklıkları artış gösterirler. Osteosarkom ve Ewing sarkom en sık görülen kemik tümörleridir. Osteosarkomun en sık yerleşim yeri alt ekstremitte uzun kemikleri iken Ewing sarkomun en sık yerleşim yeri yassı kemiklerdir. GCCR verilerine göre malign kemik tümörü tanılı hastaların ortalama tanı yaşı 11,6 yıl, erkek/kız oranı 1,1 saptanmıştır. Bu verilere göre malign kemik tümörü tanılı hastaların % 50'ini osteosarkom tanılı hastalar; %46'sını Ewing sarkom tanılı hastalar oluşturmuştur (18). SEER 2003-2009 verilerine göre tüm malign kemik tümörlerinin 5 yıllık sağkalımı %68,7; osteosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %66,6 ve ewing sarkomlu hastaların sağkalımı %67,3 saptanmıştır (10). Merkezimizde 2010 yılında yapılan çalışmada osteosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %64,7 olarak belirtilmiştir (70). Kebudi ve ark yaptıkları başka bir çalışmada Ewing sarkomlu hastaların sağkalımı % 51 olarak belirtilmiştir (71). Çalışmamızda malign kemik tümörü tanılı hastalar tüm hastaların %15,2'sini oluşturmaktadır. Ülkemiz ve dünya verilerine göre merkezimize başvuran kemik tümörlü hasta oranları yüksek saptanmıştır. Bu merkezimizin malign kemik tümörlü hastalar için referans merkezi olmasına bağlıdır. Çalışmamızda hastaların ortalama tanı yaşı $11,8 \pm 3,5$ yıl; ortalama tanı yaşı 12,6 yıl ve erkek/kız oranı 1,09 olarak belirlenmiştir ve GCCR verilerine benzer şekilde bulunmuştur. Hastaların %49,5'i osteosarkom %49,0'ı Ewing sarkom tanısı almıştır. Hastaların %72,2'sinde lokalize, % 27,8'inde metastatik hastalık saptanmıştır. Kemik tümörlü hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %60,9 saptanmıştır. Osteosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %62,7; Ewing sarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %59,3 saptanmıştır. Erken

evre osteosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %73,7; ileri evre osteosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %24,2 saptanmıştır. Erken evre Ewing sarkom tanılı hastalarda 5 yıllık sağkalım %74,4; ileri evre ewing sarkom tanılı hastalarda 5 yıllık sağkalım %33,4 saptanmıştır. Kemik tümörlü hastaların sağkalım verileri SEER verilerinde belirtilen oranlardan daha düşüktür. Tüm kanserlerde olduğu gibi malign kemik tümörlerinde de erken evrede tanı alma sağkalım üzerinde en önemli faktördür.

Yumuşak doku sarkomları, 0-19 yaş arasında görülen kanserlerin % 8-10'unu oluşturur. Ortanca görülme yaşı 5 yıldır, 2-6 yaş ve 15-19 yaş arasında iki pik yaparlar (72). GCCR verilerine göre yumuşak doku sarkomu tanılı hastaların ortanca yaşı 6,5 yıl, erkek/kız oranı 1,2 saptanmıştır. Bu verilere göre yumuşak doku sarkomu tanılı hastaların %55,4'ünü rabdomiyosarkom tanılı hastalar, %44,5'ini rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu tanılı hastalar oluşturmaktadır (18). SEER 2003-2009 verilerine göre tüm yumuşak doku sarkomlarının 5 yıllık sağkalımı %70,5; rabdomiyosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %63,8 saptanmıştır (10). Kebudi ve ark 1989-1992 arasında tanı alan rabdomiyosarkom hastaları ile yaptıkları çalışmada hastaların 31 aylık sağkalımı %73,8 olarak belirtilmiştir (73). Aynı merkezin 2003 yılında yayınladıkları çalışmada RMS tanılı olguların 7 yıllık sağkalımı %61 olarak belirtilmiştir (74,75).

Çalışmamızda yumuşak doku sarkomu tanılı hastaların ortalama tanı yaşı $7,6 \pm 4,9$ yıl; ortanca tanı yaşı 6,9 yıl ve erkek/ kız oranı 1,21 saptanmıştır. Hastaların %60,6'sı rabdomiyosarkom %39,4'ü rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu tanısı almıştır. Yumuşak doku sarkomu olan hastaların 5 yıllık sağkalımı %68,9 saptanmıştır. Rabdomiyosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %65,7; rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %75,0 olarak saptanmıştır. Erken evre rabdomiyosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %88,7 ; ileri evre rabdomiyosarkom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %48,4 saptanmıştır. Erken evre RMS dışı yumuşak doku sarkomu tanılı hastalarda 5 yıllık sağkalımı %91,0; ileri evre RMS dışı yumuşak doku sarkomu tanılı hastaların 5 yıllık sağkalımı %36,0 saptanmıştır. SEER verilerinde olduğu gibi merkezimizde de RMS dışı yumuşak doku sarkomlarının sağkalımı rabdomiyosarkomlardan biraz daha yüksek bulunmuştur. Merkezimizdeki veriler SEER verilerindeki sağkalım oranlarının gerisinde olduğu görülmüştür. Ayrıca erken evre ve ileri evre sağkalımları arasındaki belirgin fark yumuşak doku sarkomlarında da dikkat çekmektedir.

Germ hücreli tümörler çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur, yenidoğan döneminde ve ergenlik dönemde pik yaparlar. GCCR verilerine göre germ hücreli

tümörlerin ortalanca yaşı 8,7 yaş, erkek/kız oranı 0,8 olarak belirtilmiştir. Germ hücreli tümörlerin %28,7'sini intrakranial ve intraspinal germ hücreli tümörler, %71,3'ünü ekstrakranial germ hücreli tümörler oluşturmuştur. Ekstrakranial germ hücreli tümörlerin %38,3 gonad dışı germ hücreli tümörler; %61,7'sinin gonadal germ hücreli tümörlerden oluştuğu belirtilmiştir (18). SEER 2003-2009 verilerine göre germ hücreli tümörlerin sağkalım oranı %92,1 olarak saptanmıştır (10). Merkezimizden yapılan 92 germ hücreli tümör hastasının değerlendirildiği çalışmada hastaların %16'sında intrakranial germ hücreli tümör, % 84'ünde ekstrakranial germ hücreli tümör saptanmış ve tüm grubun 5 yıllık sağkalım oranı % 90 olarak bildirilmiştir (76). Çalışmamıza alınan germ hücreli tümörlerin ortalama tanı yaşı $7,2 \pm 5,7$ yıl; ortalanca tanı yaşı 6,9 yıl ve erkek kız oranı 0,88 olarak saptanmış olup, GCCR verileri ile benzerlik göstermektedir. Hastaların %16,9'u intrakranial germ hücreli tümör; %83,1'i ekstrakranial germ hücreli tümör tanısı almıştır. Ekstrakranial germ hücreli tümör tanısı alan olguların %30'u gonad dışı germ hücreli tümör ve %70'i gonadal germ hücreli tümör tanısı almıştır. Germ hücreli tümör tanısı alan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %89,8 olarak saptanmıştır. Sağkalım verilerimiz SEER verileri ile benzerlik göstermektedir.

Nazofarinks kanserleri çocuklarda nadir görülen epitelyal kaynaklı tümörlerdendir ve 0-19 yaş arası görülen kanserlerin %1'inden azını oluşturmaktadır (77). Çalışmaya alınan hastaların %3,2'sini nazofarinks kanseri tanılı hastalardan oluşmaktadır. Merkezimizde nazofarinks kanserli olguların yüksek oranda görülmesi referans merkezi olmamıza bağlıdır. Merkezimizde izlenen nazofarinks karsinomu tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %91,7 olarak saptanmıştır.

Tüm grubun ve tanı gruplarının ayrı ayrı demografik bulguları ve sağkalımları değerlendirildiğinde birçok grupta verilerin gelişmiş ülke verilerine yakın olduğu gözlenmektedir. Merkezimizde elde edilen yüksek sağkalım oranları erken evrede tanı alan hastaların artması, tüm çocukluk çağı kanserlerinin sosyal güvenlik kapsamında ücretsiz tetkik ve tedavilerinin sağlanması, multidisipliner ekip çalışması dahilinde tanı ve uygun tedavi protokollerinin uygulanması, yoğun destek tedavilerinin yapılması ve merkezimizdeki özveriyle çalışmanın sonucudur.

SONUÇLAR

- 1- Çalışmamıza alınan hastaların % 55,8'ini erkek, % 44,2'sini kız hastalar oluşturmaktadır ve erkek/ kız oranı 1,26 saptanmıştır. 5 yıllık tanı dilimleri arasında cinsiyet açısından fark saptanmamıştır.
- 2- Hastaların %39,8'i 0-4 yaş arasında, %24,9'u 5-9 yaş arasında, %26,1'i 10-14 yaş arasında ve %9,2'si 15-19 yaş arasından saptanmıştır. 15-19 yaş arasındaki hastaların düşük oranda saptanması, bu hastaların önceki yıllarda medikal onkoloji birimlerinde takip edilmelerine bağlanmıştır.
- 3- Dünya verilerine benzer şekilde 15 yaş altı kanserlerin yaklaşık yarısını 0-4 yaş arası görülen kanserler oluşturmaktadır.
- 4- Merkezimizde 0-14 yaş arası en sık görülen kanserler SSS tümörleri, lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler, kemik tümörleri, yumuşak doku sarkomları ve retinoblastomlar olarak belirlenmiştir.
- 5- Merkezimizde 0-19 yaş arası en sık görülen kanserler santral sinir sistemi tümörleri, kemik tümörleri, lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler, yumuşak doku sarkomları, retinoblastomlar ve nöroblastom olarak saptanmıştır. Gelişmiş ülke verilerine benzer şekilde merkezimizde en sık görülen solid tümör SSS tümörleridir .
- 6- Çalışmamızda retinoblastom, kemik tümörü, nazofarinks kanseri sıklığı dünya ve ülke verilerinin üzerinde saptanmıştır. Bu sonuç, merkezimizin bu tümörler için referans merkezi olmasına bağlıdır.
- 7- Merkezimizde 0-1 yaş arası en sık görülen tümörler retinoblastom ve nöroblastomdur. Bilateral retinoblastomların daha küçük yaşlarda görülmesi ve merkezimizde sık referans edilmesi sonucu ilk sırada olması beklenen nöroblastomun yerini merkezimizde retinoblastom almıştır. Nöroblastom sıklığı literatürde belirtilen sıklık ile benzerdir ve ilk sırada olması beklenen nöroblastom merkezimizde retinoblastomdan sonra ikinci sıklıkta görülmektedir.
- 8- 15-19 yaş arası en sık görülen kanserler kemik tümörleri, lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler, karsinomlar, yumuşak doku sarkomları, SSS tümörleri olarak saptanmıştır.
- 9- Merkezimize başvuran hastaların en sık başvuru yakınmaları primer tümör yerleşimine uygun olarak boyun, batin ve vücudun diğer bölgelerinde farkedilen şişlik ve kitleler,

kemik ve eklemlerde ağrı ve şişlik, santral sinir sistemi tutulumu belirtileri olan baş ağrısı, kusma, kranial sinir felci olarak belirlenmiştir.

10- Merkezimize başvuran hastaların ortanca yakınma süresi 8,0 hafta olarak saptanmıştır. Yıllar içinde yakınma süresinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

11- Çalışmaya alınan hastaların %3,8'inde konjenital anomali, genetik hastalık veya kromozomal hastalık öyküsü saptanmıştır. Çalışmamızda en sık eşlik eden hastalık nörofibromatozis 1 (NF-1) (%2,3) olarak belirlenmiştir. NF-1 tanılı hastaların %91,1'inde SSS tümörü, %5,4'ünde malign periferik sinir kılıfı tümörü, %1,8'inde kemik tümörü ve %1,8'inde yumuşak doku sarkomu saptanmıştır.

12- Çalışmaya alınan hastaların %78,1'i Marmara Bölgesi'nde, % 21,9'u Marmara Bölgesi dışında yaşamaktadır. 1995 yılı ve sonrasında merkezimize Marmara Bölgesi dışından başvuran hasta sıklığı anlamlı olarak azalmıştır. Bunun farklı bölgelerde pediatrik onkoloji birimlerinin oluşturulması sonucu tedavi amacı ile merkezimize yönlendirilen hastaların sıklığının azalmasına ve merkezimizde tanı alan hastaların yaşadıkları yöredeki merkezlere sevk olanağı olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

13- Çalışmamızda hastaların %63,7'si erken evrede, %36,3'ü ileri evrede tanı almıştır. Cinsiyete göre tanı evreleri incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. 2005 yılı öncesi başvuran hastaların yaklaşık %60'ı erken evrede tanı almakta iken, 2005-2009 yılları arasında erken evrede tanı alan hastalar %65,6'ya, 2010-2012 yıllarında arasında ise %69,0'a yükselmiştir.

14- Tanı grupları incelendiğinde özellikle belli tanı gruplarının ileri evrede tanı aldığı belirlenmiştir. Karaciğer tümörlerinin % 70,8'i, nöroblastomların %61,6'sı , nazofarinks kanserlerinin %97,4'ü ileri evrede tanı almaktadır.

15- Tüm hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %74,4 olarak saptanmıştır. Erken evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %85,2 iken, ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %57,0 saptanmıştır.

16- Tüm lösemi hastalarında 5 yıllık sağkalım oranı %82,0 saptanmıştır

17- Çalışmaya alınan lenfoma hastalarının %50,5'i Non Hodgkin lenfoma ve %49,5'i Hodgkin lenfoma tanısı almıştır. Çalışmamızda Non Hodgkin lenfoma tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %79,3 saptanmıştır. Erken evre Non-hodgkin lenfoma tanısı alan

hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %93,0; ileri evre Non-hodgkin lenfoma tanısı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %68,2 saptanmıştır.

18- Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %97,2 olarak saptanmıştır.

19- Çalışmaya alınan SSS tümörlü hastaların % 35,0'i medulloblastom ve intrakranial embriyonel tümör, %17,0'si astrositom, %16,5'i ependimom ve koroid pleksus tümörü, %14,0'ü optik gliom, %12,8'si pons gliomu tanısı almıştır. Çalışmamızda tüm SSS tümörü tanısı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %61,0 saptanmıştır. Erken evrede tanı alan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %73,1; ileri evrede tanı alan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %36,5 olarak saptanmıştır.

20- Çalışmaya alınan nöroblastom tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %64,6 saptanmıştır. Erken evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %95,9; ileri evrede tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı ise %47,4 saptanmıştır.

21- Çalışmaya alınan retinoblastom tanılı hastaların %96,1'sinde intraoküler hastalık, %3,9'unda ekstraoküler yayılım saptanmıştır. %37,4 hasta bilateral retinoblastom tanısı almıştır. 5 yıllık sağkalım oranı %94,5 saptanmıştır.

22- Wilms tümörü tanısı alan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %83,0 olarak saptanmıştır. Erken evre tanı alan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %96,3; ileri evre tanı alan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %75,6 saptanmıştır.

23- Karaciğer tümörü tanısı alan hastaların %50'si hepatoblastom ve %50'si hepatosellüler karsinom tanısı almıştır. Karaciğer tümörü olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %44,7 saptanmıştır.

24- Malign kemik tümörü tanısı alan hastalar tüm hastaların %15,2'sini oluşturmaktadır. Hastaların %49,5'i osteosarkom %49,0'ı Ewing sarkomu tanısı almıştır. Kemik tümörlü hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %60,9 saptanmıştır.

25- Yumuşak doku sarkomu tanılı hastaların %60,6'sı rabdomiyosarkom %39,4'ü rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu tanısı almıştır. Yumuşak doku sarkomu tanısı olan hastaların 5 yıllık sağkalımı %68,9 saptanmıştır.

26- Germ hücreli tümör tanılı hastaların %16,9'u intrakranial germ hücreli tümör; %83,1'i ekstrakranial germ hücreli tümör tanısı almıştır. Ekstrakranial germ hücreli tümör tanısı alan olguların %30,0'u gonad dışı germ hücreli tümör ve %70,0'i gonadal

germ hücreli tümör tanısı almıştır. Germ hücreli tümör tanısı alan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %89,8 olarak saptanmıştır.

27- Merkezimizde izlenen nazofarinks karsinomu tanılı hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %91,7 olarak saptanmıştır.

28- Tüm grubun ve tanı gruplarının ayrı ayrı demografik bulguları ve sağkalımları değerlendirildiğinde birçok grupta veriler gelişmiş ülke verilerine benzer saptanmıştır.

29- Merkezimizde elde edilen yüksek sağkalım oranları erken evrede tanı alan hasta oranlarının artması, tüm çocukluk çağı kanserlerinin sosyal güvenlik kapsamında ücretsiz tetkik ve tedavilerinin sağlanması, uygun kemoterapi protokollerinin uygulanması, kemoterapiye bağlı oluşan sorunlarla yoğun destek tedavileri ile başedilmesi ve merkezimizdeki multidisipliner özverili çalışmanın sonucudur.

KAYNAKLAR

- 1- Boyle P, Levin B. World Cancer Report 2008, World Health Organization International Agency for Research on Cancer, Lyon 2008; pp 482-494.
- 2- Kebudi R. Pediatric Oncology in Turkey. J Pediatr Hematol Oncol. 2012 Mar;34 Suppl 1:S12-4.
- 3- Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. Oncogene 2004; 23(38): 6429-44.
- 4- Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B. International Classification of Childhood Cancer. Cancer 2005; 103: 1457-1467.
- 5- Kutluk T, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr 10067)
- 6- Eser Y. Kanser Kayıtcılığı ve Kanser Kayıt Merkezleri, Tuncer M. (ed.) Türkiye’de Kanser Kontrolü, T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Daire Başkanlığı, Ankara 2009; sayfa 15-34.
- 7- Kutluk T. Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi. Pediatrik Onkoloji (ed. Alp Özkan), Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2009; s.3-13.
- 8- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. (2004). GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide IARC Cancer Base No. 5 Versiyon 2.0. Lyon: IARC Press.
- 9- Asselin B. Epidemiology of childhood and adolescent cancer. In: Nelson Textbook of Pediatrics (Eds. R. Kliegman, B. Stanton, J. St Geme) 19th edition 2011; 22 pp 1725-1728.
- 10- SEER Cancer statistics review 1975-2010
http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/browse_csr.php Erişim tarihi 01.10.2013
- 11- Incidence- Surveillance, epidemiology, and End Results Program, Delay- Adjusted incidence database: SEER Incidence Delay-Adjusted Rates, 9 Registries, 1975-2009, National Cancer Institute, 2012. Mortality-National Center for Health Statistics, 2012.
- 12- Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. Cancer Treat Rev. 2010 Jun;36(4):277-85.

- 13-** Rodriguez-Galindo C, Friedrich P, Morrissey L, Frazier L. Global challenges in pediatric oncology. *Curr Opin Pediatr*. 2013 Feb;25(1):3-15.
- 14-** Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, Ribeiro RC, Harif M, Li CK, Kebudi R et al. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries *Lancet Oncol*. 2013 Mar;14(3):e104-16.
- 15-** Sankila R, Martos-Jiménez MC, Miljuis D, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher C, Stiller C. Geographical comparison of cancer survival in European children (1988–1997): report from the automated childhood cancer information system project. *Eur J Cancer* 2006;42:1972–80.
- 16-** Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, et al. Childhood cancer survival trends in Europe: a EURO CARE working group study. *J Clin Oncol* 2005;23: 3742–51.
- 17-** Gatta G, Zigon G, Capocaccia R, et al. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995–2002. *Eur J Cancer* 2009;45:992–1005.
- 18-** German Childhood Cancer Registry. Annual report 2008; 2009. <<http://www.kinderkrebsregister.de/english/content08.html>>.
- 19-** Stiller CA, Desandes E, Danon SE, et al. Cancer incidence and survival in European adolescents (1978–1997): report from the automated childhood cancer information system project. *Eur J Cancer* 2006;42:2006–18.
- 20-** Narod SA, Stiller C, Lenoir GM. An estimate of the heritable fraction of childhood cancer. *Br J Cancer* 1991; 63, 993-9.
- 21-** Strahm B, Malkin D. Hereditary cancer predisposition in children: genetic basis and clinical implications. *Int J Cancer* 2006; 119, 2001-6.
- 22-** Plon SE, Malkin D. Childhood Cancer and Heredity. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology (eds. Pizzo, P.A. & Poplack, D.G.) 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006; pp 14-37.
- 23-** Francke U, Holmes LB, Atkins L, Riccardi VM. Aniridia-Wilms tumor association: evidence for specific deletion of 11p13. *Cytogenet Cell Genet* 1979; 24, 185-92.
- 24-** Choufani, S, Shuman, C. Weksberg, R. Beckwith-Wiedemann syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2010; 154C, 343-54.

- 25- Mole RH. Childhood cancer after prenatal exposure to diagnostic X-ray: Examinations in Britain. *Br J Cancer* 1990; 62: 152–168.
- 26- Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73: 1006–12.
- 27- Evrard AS, Hemon D, Billon S, et al. Childhood leukemia incidence and exposure to indoor radon, terrestrial and cosmic gamma radiation. *Health Phys* 2006;90:569-79.
- 28- Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, et al. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Childhood Leukemia-EMF Study Group. *Epidemiology* 2000;11:624-34.
- 29- Draper G, Vincent T, Kroll ME, et al. Childhood cancer in relation to distance from high voltage power lines in England and Wales: a case-control study. *BMJ* 2005;330:1290.
- 30- A report of the Royal College of Physicians. Links between exposure to ultraviolet radiation and skin cancer. *J R Coll Physicians Lond* 1987;21:91-6.
- 31- Aksoy M, Erdem S, DinCol G. Leukemia in shoe-workers exposed chronically to benzene. *Blood*. 1974 Dec;44(6):837-41.
- 32- Zahm SH, Devesa SS. Childhood cancer: overview of incidence trends and environmental carcinogens. *Environ Health Perspect* 1995;103: 177-184.
- 33- Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE . Diethylstilbestrol revisited: a review of the long-term health effects *Ann Intern Med* 1995;122: 778-788.
- 34- Li FP. Epidemiology of cancer in childhood. Nathan and Oski *Hematology of Infancy and Childhood* 4th edition 2003; 2: 1102–20.
- 35- Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 2006;118:3030-44.
- 36- Greaves MF. Aetiology of acute leukaemia. *Lancet*, 1997 ;349:344-9.
- 37- Worth L. Molecular ve Cellular Biology of Cancer. In: Nelson Textbook of Pediatrics (Eds. R. Kliegman, B. Stanton, J. St Geme, et all) 19th edition 2011, 22-1728-1731.
- 38- Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR (eds). Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER

Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub.No.99-4649. Bethesda,MD,1999.

- 39-** Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993–1994: First results from Izmir cancer registry. *Eur J Cancer* 2001; 37: 83–92.
- 40-** Kutluk T, Yeşilipek A. On behalf of Turkish Pediatric Oncology Group (TPOG) and Turkish Pediatric Hematology Society (TPHD). Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008. 41st Congress of SIOP (International Society for Pediatric Oncology). 5-9 October 2009, Sao Paulo, Brazil. *Pediatric Blood and Cancer* 2009; 851.
- 41-** Rudant J, Menegaux F, Leverger G, Baruchel A, Nelken B, Bertrand Y et al. Family history of cancer in children with acute leukemia, Hodgkin's lymphoma or non-Hodgkin's lymphoma: the ESCALE study (SFCE). *Int J Cancer*. 2007 Jul 1;121(1):119-26.
- 42-** Perrillat F, Clavel J, Jaussent I, Baruchel A, Leverger G, Nelken B et al. Family cancer history and risk of childhood acute leukemia (France). *Cancer Causes Control*. 2001 Dec;12(10):935-41.
- 43-** Searles Nielsen S, Mueller BA, Preston-Martin S, Holly EA, Little J, et al. Family cancer history and risk of brain tumors in children: results of the SEARCH international brain tumor study. *Cancer Causes Control*. 2008 Aug;19(6):641-8.
- 44-** Narod SA, Hawkins MM, Robertson CM, Stiller CA. Congenital anomalies and childhood cancer in Great Britain. *Am J Hum Genet*. 1997 Mar;60(3):474-85.
- 45-** A. E. Altmann, J. L. Halliday, G. G. Giles. Associations between congenital malformations and childhood cancer. A register-based case-control study. *Br J Cancer*. 1998 November; 78(9): 1244–1249.
- 46-** Botto LD, Flood T, Little J, Fluchel MN, Krikov S, et al. Cancer Risk in Children and Adolescents with Birth Defects: A Population-Based Cohort Study. *PLoS ONE* 2013; 8(7): e69077
- 47-** Mutafoğlu-Uysal K, Günes D, Tüfekçi O, Kalelihan-Cankal A, Sarialioğlu F, Olgun N. The incidence of congenital malformations in children with cancer. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2009; 51: 444-452.

- 48- Anderson J, Pritchard-Jones K. The molecular basis of children's cancer. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R (eds). Paediatric Oncology. London: Arnold Publishers, 2004: 25-51.
- 49- Kebudi R, Tuncer S, Upadhyaya M, Peksayar G, Spurlock G, Yazici H. A novel mutation in the NF1 gene in two siblings with neurofibromatosis type 1 and bilateral optic pathway glioma. *Pediatr Blood Cancer*.2008; 50(3):713-5.
- 50- Ferner R E. Neurofibromatosis I and neurofibromatosis 2: A twenty first century perspective. *The Lancet Neurology* 6: 2007; 4: 1-20.
- 51- Kebudi R. Nörofibromatosis ve Kanser. *Türk Pediatri Arşivi*, 2008; 43:80-83.
- 52- Kebudi R, Tuncer S, Cakir FB, Gorgun O, Yaman Agaoglu F, Ayan I ve ark. Optic Pathway Gliomas in Children: Retrospective Analysis of 55 Cases. A Single Institution Study. 15th European Neurofibromatosis Congress Book, 29, Istanbul, Turkey, 06-09 September, 2012.
- 53- CelkanT. Akut lösemiler. *Klinik Gelişim Dergisi*.2007;20:14-32.
- 54- Coebergh JWW, Reedijk AMJ, de Vries E, et al. Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978–1997. Report from the automated childhood cancer information system project. *Eur J Cancer* 2006;42:2019–36.
- 55- Büyükpamukçu M, Varan A, Akyüz C, Atahan L, Ozyar E, Kale G et al. The treatment of childhood Hodgkin lymphoma: improved survival in a developing country. *Acta Oncol*. 2009;48(1):44-51.
- 56- Oğuz A. Hodgkin Dışı Lenfomalar. *Pediatric Onkoloji* (ed. Alp Özkan), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2009; s.583-609.
- 57- Özkan A. Çocukluk çağı lenfomaları. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri* No 45, Kasım 2005; sf 161-170.
- 58- Kebudi R, Zülfiyar B, Cakir FB, Gorgun O, Ayan I, Dogan O. Non-hodgkin's lymphoma: Is 1g/m² Methotrexate as effective as 5 g/m² in advanced stage Nonlymphoblastic non-hodgkin lymphoma? ASCO Annual Meeting, *J Clin Oncol*, 31, 2013 (suppl; abst 10043).

- 59-** Büyükpamukçu M, Atahan L, Çağlar M, Kutluk T, Akyüz C, Hazar V. Hodgkin's disease in Turkish children: clinical characteristics and treatment results of 210 patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 1999 Mar-Apr;16(2):119-29.
- 60-** AO Çavdar, A Taçoy, E Babacan, Gözdaşoğlu S, Arcasoy A, Topuz Ü, Cin Ş, Erten J. Hodgkin's disease in Turkish children: A clinical and histopathological analysis. *J Natl Cancer Inst* 1977; 58:4/79-81.
- 61-** Nachman JB, Sposto R, Herzog P, Gilchrist GS, Wolden SL, Thomson J et al for the Children's Cancer Group. Randomized comparison of low-dose involved-field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve a complete response to chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2002 Sep 15;20(18):3765-71.
- 62-** Izarzugaza MI, Steliarova-Foucher E, Martos MC, Zivkovic S. Non-Hodgkin's lymphoma incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer.* 2006 Sep; 42(13):2050-63.
- 63-** Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, et al. Childhood central nervous system tumors-incidence and survival in Europe (1978–1997): report from automated childhood cancer information system project. *Eur J Cancer* 2006;42:2064–80.
- 64-** Kebudi R, Cakir FB, Agaoglu FY, Gorgun O, Ayan I, Darendeliler E. Pediatric diffuse intrinsic pontine glioma patients from a single center. *Childs Nerv Syst.* 2013 Apr;29(4):583-8.
- 65-** Kebudi R, Ayan İ, Tuğcu D, Tokuç G, Görgün Ö, Vural S ve ark. Nöroblastomlu hastalarımızın değerlendirilmesi: 42 olgunun analizi. *İstanbul Çocuk Onkoloji Grubu Çalışması. Türk Onkoloji Dergisi* 1999;14:140-145.
- 66-** Olgun N, Güneş D, Aksoylar S, Varan A, Erbay A, Vergin C ve ark. The Turkish Pediatric Oncology Group Neuroblastoma 2003 (TPOG-NBL-2003): Treatment results of the high risk group. *SIOP Abstract Book 2008, (abstract D110), 40th Congress of the International Society of Pediatric Oncology, Berlin, Germany, October 2-6, 2008; p.140.*
- 67-** Kebudi R. ve Tuncer S, Cakir FB, Gorgun O, Aksu N, Ayan I, ve ark. Intraocular Retinoblastoma: 20-years experience of a Single Center. *Pediatr Blood and Cancer,* 2013; 60;S3,126.

- 68-** Özkan A, Pazarlı H, Celkan T, Apak H, Karaman S, Canpolat A, ve ark. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Retinoblastom deneyimi. Türk Pediatri Arşivi 2005; 40: 299- 303.
- 69-** Kebudi R, Emiroğlu HH, Görgün Ö, Akıcı F, Tuğcu D, Ayan İ. Pediatric malignant liver tumors: Results of a single center. International Journal of Hematology and Oncology (UHOD) 2012; 22:1:1-8.
- 70-** Ayan I, Kebudi R, Ozger H. Childhood osteosarcoma: multimodal therapy in a single institution. Turkish series. Cancer Treat Res. 2009;152:319-38.
- 71-** Kebudi R, Kaytan E, Ayan İ, Akıcı F, Tokuç G, Görgün Ö, ve ark.: Ewing sarkom ailesi tümörlü çocukların değerlendirilmesi. Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi 2001;11: 1.
- 72-** Kebudi R: Rabdomiyosarkom. Pediatrik Onkoloji (ed. Alp Özkan), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2009; s.1003-1016.
- 73-** Kebudi R, Ayan İ, Darendeliler E, Ağaoğlu L, Kınay M, Bilge N : Rabdomiyosarkomlu olgularımızın değerlendirilmesi: Ön sonuçlar. Türk Onkoloji Dergisi 1993; 8: 1349-1358.
- 74-** Kebudi R. Rabdomiyosarkoma. Intergroup Rhabdomyosarcoma sonuçları. XII.Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Kongresi Kitabı, 22-25 Mayıs 2002; İstanbul; s. 76-80.
- 75-** Kebudi R, Ayan I, Kaytan E, Görgün Ö, Tokuç G, Yaman F ve ark. Evaluation of children with rhabdomyosarcoma. Medical and Pediatric Oncology (abstract PL065)2003; 41: 382.
- 76-** Kebudi R, Ayan I, Görgün Ö, Zulfikar B, Emiroğlu, H, Özdemir G, Uludağ D. Extracranial germ cell tumors in children. Results in 20 years in a single center. Pediatric Blood and Cancer 2010; 55: 881 (abstract PF.002).
- 77-** Kebudi R, Rasim M, Gorgun O, Cakir FB, Celikarslan S, Zulfikar B, ve ark. Childhood Nasopharyngeal Carcinoma: 24-year Experience of a Single Center in Turkey. Congress Book, 6th International Symposium on Nasopharyngeal Carcinoma, Istanbul, Turkey, 20-22 June, 2013