
















Ege Üniversitesi Hastanesi çocukluk çağı tümörlerinde epidemiyoloji ve sağ kalım özellikleri

Epidemiology and survival of childhood cancers in Ege University Hospital

Eda Ataseven¹  Mehmet Kantar¹  Yavuz Anacak²  Serra Kamer²  Yeşim Ertan³ 
Ayşe Caner⁴  Ahmet Çelik⁵  Tuncer Turhan⁶  Elif Bolat⁶  Hüdaver Alper⁷ 
Ömer Kitiş⁷  Dünder Sabah⁸  Deniz Karapınar¹  Serap Aksoylar¹  Nazan Çetingül¹ 

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi ABD, İzmir, Türkiye

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji ABD, İzmir, Türkiye

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kanserele Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi (EÜKAM), İzmir, Türkiye

⁵ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi ABD, İzmir, Türkiye

⁶ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi ABD, İzmir, Türkiye

⁷ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İzmir, Türkiye

⁸ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Her yıl Dünyada 0-19 yaş arası yaklaşık 300.000 olgu kanser tanısı almaktadır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı ve sağ kalım hızlarında belirgin farklılık bildirilmektedir. Bu çalışmada amacımız merkezimizde kayıtlı olan çocukluk çağı kanser olgularının epidemiyolojik özelliklerini ve sağ kalım hızlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde 1992-2017 tarihleri arasında 0-19 yaş arasında kanser tanısı alan 4602 hastanın verileri Ege Üniversitesi Kanserele Savaş ve Araştırma Merkezi kayıtları kullanılarak geriye dönük olarak değerlendirildi. Yaşa, cinsiyete, yıllara göre tümör dağılımları ve genel sağ kalım hızları değerlendirildi.

Bulgular: Olguların %55,3'ü erkek, %44,7'si kız ve erkek/kız oranı 1,23/1 idi. Olguların ortalama tanı yaşı 5,6 yıl idi. Merkezimizde en sık lösemi (%25,6), ikinci sıklıkta santral sinir sistemi tümörleri (%23,4), üçüncü sıklıkta ise lenfomalar (%14,2) görülmekteydi. Olguların ortalama izlem süresi 41,4 ay (0-316 ay) idi. Tüm olgular için beş yıllık genel sağ kalım hızı %74 saptandı.

Sonuç: Merkezimizdeki kanser tiplerinin dağılımı ve genel sağ kalım hızları literatür ile benzerdir. Ülkemiz verileri ile karşılaştırıldığında genel sağ kalım hızlarımızın daha iyi olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar sağ kalım hızlarının bölgeden bölgeye değiştiğini, bu değişimde hasta ve hasta yakınının farkındalık düzeyinin, gerekli tedaviye ulaşabilme imkanının ve multidisipliner merkezlerin varlığının önemini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çocukluk çağı, kanser, epidemiyoloji.

Abstract

Aim: Approximately 300.000 children between the ages of 0-19 diagnosed with cancer every year in the world. The distribution and survival rates of childhood cancers are significantly different in developed and developing countries. The aim of this study to evaluate the epidemiological characteristics and survival rates of childhood cancer cases registered in our center.

Materials and Methods: Recordings of 4602 patients diagnosed with cancer between 0-19 years of age at our center between 1992 and 2017 were evaluated retrospectively using the registry of Ege University Cancer Control and Research Center. Distribution of cancer groups and overall survival rates were evaluated according to age, sex and years.

Results: Median age was 5.6 years. 55,3% of the cases were male, 44,7% were female and the male/female ratio was 1.23/1. Leukemias (25.6%), central nervous system tumors (23.4%), and lymphomas (14.2%) were the most common tumors in our center. The median follow-up period was 41.4 months (0-316 months). The 5-year overall survival rate for all patients was 74%.

Yazışma Adresi: Eda Ataseven
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
ABD, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir,
Türkiye
E-mail: edataseven @yahoo.com

Conclusion: *The distribution of cancer types and overall survival rates in our center are similar with those reported in the literature. Compared with the cancer registry of our country, our overall survival rates were found to be better. These results suggest that survival rates vary from region to region, and the importance of awareness of the patient and his/ her relatives, access to the treatment and the presence of multidisciplinary centers.*

Keywords: *Childhood, cancer, epidemiology.*

Giriş

Kanser çocuklardaki en önemli ölüm nedenlerinden birisidir. Dünya Sağlık Örgütü 2016 verilerine göre her yıl 0-19 yaş arası yaklaşık 300.000 çocuk kanser tanısı almaktadır ve ortalama 80.000 çocuk kanser nedeni ile hayatını kaybetmektedir (1). 1980'li yıllarda çocukluk çağı kanserlerinin görülme sıklığı 100.000'de 15 iken, 2016'da 100.000'de 19.3'e yükselmiştir (3). Amerika'da 2019 verilerine göre çocuklarda en sık ölüm nedeni olan kanser, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde de ilk dört sırada yer almaktadır (2).

Tüm dünyada çocuklarda kanser sıklığı ve kansere bağlı ölümler artarken tanı ve tedavi alanında olan yenilik ve gelişmelere bağlı olarak günümüzde genel sağ kalım hızları %90'lara kadar çıkmıştır. Amerika'da 2015 yılında tüm çocukluk çağı kanserlerinde beş yıllık genel sağ kalım hızı %84,1 olarak bildirilmiştir (4). Avrupa'da beş yıllık genel sağ kalım hızları ülkeden ülkeye farklılık göstermekle birlikte %75'in üzerine çıkmıştır (2). Ancak düşük gelirli ülkelere baktığımızda bu oran halen çok düşüktür ve gelişmiş ülkeler ile gelişmekte olan ülkeler arasında genel sağ kalım hızlarında belirgin farklılık vardır (3). Bu veriler ışığında Dünya Sağlık Örgütü artık çocukluk çağı kanserlerinin gelişmekte olan dünyada büyük bir halk sağlığı problemi olduğunu vurgulamaktadır (5).

Ülkemizde ve ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde sağ kalım hızlarının arttırılabilmesi, yaşam standartlarının yükseltilebilmesi için kanser dağılımının ve sıklığının bilinmesi, genel sağ kalım hızlarının saptanması oldukça önemlidir. Bu da ancak kanser kayıtlarının

düzenli tutulması ve bildirimlerin düzenli yapılması ile mümkündür.

Bizim bu çalışmada amacımız Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1992-2017 arasında çocukluk çağı kanseri tanısı ile tedavileri yapılan olguların epidemiyolojik özelliklerini, merkezimizdeki kanser tiplerinin dağılımını ve genel sağ kalım (GSK) özelliklerini global sonuçlarla karşılaştırmak, hastanemizdeki çocukluk çağı kanserli olguların durumlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi (EÜKAM)'nin özel eğitilmiş ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından 1992-2017 yılları arasında, EÜH'de çocukluk çağı kanser olgularının kaydı yapılmıştır. Hastaların kanser kayıtları yapılırken Uluslararası Çocukluk Çağı Kanserleri Sınıflaması (3. Edisyon) kullanılmıştır (Tablo-1) (4). CANREG 4 programı ile kaydedilen veriler SPSS programına aktarılmıştır. İstatistik analizde hastaların yaş, cinsiyet, kanser tiplerinin dağılımında tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılmıştır. Hastaların ön görülen beş yıllık genel sağ kalım hızları Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Hastalar < 1 yaş, 1 - 4 yaş, 5 - 9 yaş, 10 - 14 yaş, 15 - 19 yaş olmak üzere yaşlarına göre beş gruba ayrılmış, yaşlara göre kanser dağılımları ve genel sağ kalım hızları değerlendirilmiştir. Yine tanı aldıkları tarihlere göre 1992-1999, 2000-2009, 2010-2017 olarak gruplara ayrılmış ve yıllar içinde kanser dağılımları ve genel sağ kalım hızları (GSKH) değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada Log-rank testi kullanılmıştır ve p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo-1. Uluslararası çocukluk çağı kanserleri sınıflaması (ICCC-3) (6).

-
- I. Lösemiler
 - a. Lenfoid lösemiler
 - b. Akut myeloid lösemiler
 - c. Kronik myeloproliferatif hastalıklar
 - d. Myelodisplastik sendrom ve diğer myeloproliferatif hastalıklar
 - e. Spesifik olmayan ve diğer spesifik lösemiler
 - II. Lenfomalar
 - a. Hodgkin lenfoma
 - b. Non- Hodgkin lenfoma (Burkitt hariç)
 - c. Burkitt lenfoma
 - d. Diğer lenforetiküler neoplaziler
 - e. Spesifik olmayan lenfomalar
 - III. Santral sinir sistemi tümörleri
 - a. Ependimom ve koroid pleksus tümörleri
 - b. Astrositomlar
 - c. İntrakranial ve intraspinal embriyonel tümörler
 - d. Diğer gliomlar
 - e. Diğer spesifik intrakranial ve intraspinal neoplaziler
 - f. Spesifik olmayan intrakranial ve intraspinal neoplaziler
 - IV. Nöroblastom
 - a. Nöroblastom ve ganglionöroblastom
 - b. Diğer periferik sinir sistemi tümörleri
 - V. Retinoblastom
 - VI. Böbrek tümörleri
 - a. Nefroblastom ve diğer non- epiteliyal renal tümörler
 - b. Renal karsinomlar
 - c. Spesifik olmayan malign renal tümörler
 - VII. Karaciğer tümörleri
 - a. Hepatoblastom
 - b. Hepatik karsinom
 - c. Spesifik olmayan malign hepatik tümörler
 - VIII. Kemik tümörleri
 - a. Osteosarkom
 - b. Kondrosarkom
 - c. Ewing sarkom ve ilişkili sarkomlar
 - d. Diğer spesifik malign kemik tümörleri
 - e. Spesifik olmayan malign kemik tümörleri
 - IX. Yumuşak doku sarkomları
 - a. Rabdomyosarkom
 - b. Fibrosarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü, diğer fibröz tümörler
 - c. Kaposi sarkomu
 - d. Diğer spesifik yumuşak doku sarkomları
 - e. Spesifik olmayan yumuşak doku sarkomları
 - X. Germ hücreli tümörler
 - a. İntrakranial/ intraspinal germ hücreli tümörler
 - b. Malign ekstrakranial ve ekstraponadal germ hücreli tümörler
 - c. Malign gonadal germ hücreli tümörler
 - d. Gonadal karsinomlar
 - e. Diğer spesifik olmayan malign gonadal tümörler
 - XI. Epitelyal tümörler
 - a. Adrenokortikal karsinom
 - b. Tiroit karsinomu
 - c. Nazofarinks karsinomu
 - d. Malign melanom
 - e. Cilt karsinomları
 - f. Diğer spesifik olmayan karsinomlar
 - XII. Diğer malign neoplazmalar
 - a. Diğer spesifik malign tümörler
 - b. Diğer spesifik olmayan tümörler
-

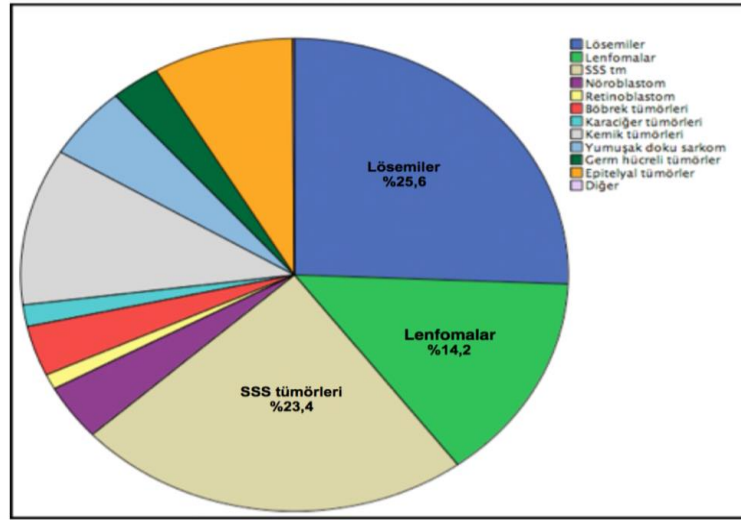
Bulgular

Merkezimizde EÜKAM kayıtlarına bakıldığında 1992-2017 yıllarında toplam 4602 çocuk kanser tanısı ile kaydedilmişti. Mikroskopik olarak (histoloji-sitoloji) 4450 olgu (%96,7) tanı almıştı. Otopsi ile tanı alan olgu olmamıştı. Hastalardan 4111'i (%89,3) merkezimizde tedavi alırken, 333 hasta (%7,2) tedaviyi kabul etmeyerek ayrılmış, 158 (%3,4) hastanın ise tedavi durumu bilinmemektedir.

Tablo-2'de olguların tümör tiplerine, yaş gruplarına ve tanı yıllarına göre dağılımı

gösterilmiştir. Dağılıma baktığımızda merkezimizde en sık lösemi (%25,6), ikinci sıklıkta beyin tümörleri (%23,4), üçüncü sıklıkta ise lenfoma (%14,2) tanısı ile hastaların izlendiği görülmüştür (Şekil-1).

Ortalama izlem süresi 41,4 ay (0-316 ay) idi. Tüm çocukluk çağı kanserlerinde beş yıllık genel sağ kalım hızı %74 olarak saptandı. Erkeklerde beş yıllık genel sağ kalım hızı %73,4 iken, kızlarda %75 idi (p=0,20). Hastalarımızın kanser tiplerine göre ve yıllara göre sağ kalım hızları Tablo-3'te verilmiştir.



Şekil-1. Merkezimizdeki çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı.

Tablo-2. Uluslararası çocukluk çağı kanserleri sınıflamasına, tanı yaşlarına ve tanı tarihlerine göre hastalarımızın dağılımı.

	Tüm Olgular	Lösemi	Lenfoma	SSS tümörleri	Nöroblastom	Retinoblastom	Böbrek Tümörleri	Karaciğer Tümörleri	Kemik Tümörleri	Yumuşak Doku Sarkomları	Germ hücreli tümörler	Maliyn epitelial tümörler
Toplam	4602	1179(%25,6)	654 (%14,2)	1076(%23,4)	175 (%3,8)	48 (%1)	158 (%3,4)	68 (%1,5)	494 (%10,7)	229 (%5)	134 (%2,9)	382 (%8,3)
Erkek	2547(%55,3)	686(%58,2)	431 (%65,9)	564 (%52,4)	98 (%56)	24 (%50)	70 (%44,3)	39 (%57,4)	293 (%59,3)	125 (%54,6)	68 (%50,7)	145 (%38)
Kız	2055(%44,7)	493(%41,8)	223 (%34,1)	512 (%47,6)	77 (%44)	24 (%50)	88 (%55,7)	29 (%42,6)	201 (%40,7)	104 (%45,4)	66 (%49,3)	237 (%62)
Ortanca yaş	10 yaş (0-18 yaş)	7 yaş (0-18 yaş)	12 yaş (0-18 yaş)	8 yaş (0-18 yaş)	2 yaş (0-17 yaş)	1 yaş (0-9 yaş)	3 yaş (0-18 yaş)	4 yaş (0-18 yaş)	14 yaş (0-18 yaş)	11 yaş (0-18 yaş)	13 yaş (0-18 yaş)	15 yaş (0-18 yaş)
Tanı yaşı												
< 1 yaş	161 (%3,5)	24(%2)	3 (%0,5)	38 (%3,5)	33 (%18,9)	12 (%25)	14 (%8,9)	11 (%16,2)	7 (%1,4)	7 (%3,1)	8 (%6)	3 (%0,8)
1-4 yaş	1089 (%23,7)	407(%34,5)	73 (%11,2)	241 (%22,4)	102 (%58,3)	32 (%66,7)	96 (%60,8)	25 (%36,8)	22 (%4,5)	57 (%24,9)	22 (%16,4)	11 (%2,9)
5-9 yaş	1050 (%22,8)	321(%27,2)	170 (%26)	338 (%31,4)	31 (%17,7)	4 (%8,3)	38 (%24,1)	6 (%8,8)	61 (%12,3)	41 (%17,9)	8 (%6)	32 (%8,4)
10-14 yaş	1176 (%25,6)	255(%21,6)	223 (%34,1)	262 (%24,3)	5 (%2,9)	0	5 (%3,2)	13 (%19,1)	201 (%40,7)	44 (%19,2)	43 (%32,1)	124 (%32,5)
15-19 yaş	1126 (%24,5)	172(%14,6)	185 (%28,3)	197 (%18,3)	4 (%2,3)	0	5 (%3,2)	13 (%19,1)	203 (%41,1)	80 (%34,9)	53 (%39,6)	212 (%55,5)
Tanı tarihi												
1992-1999	1127 (%24,5)	326 (%27,7)	159 (%24,3)	283 (%26,3)	34 (%19,4)	12 (%25)	42 (%26,6)	8 (%11,8)	137 (%27,7)	33 (%14,4)	29 (%21,6)	62 (%16,2)
2000-2009	1876 (%40,8)	437 (%37,1)	281 (%43)	454 (%42,2)	64 (%36,6)	17 (%35,4)	58 (%36,7)	24 (%35,3)	212 (%42,9)	116 (%50,7)	58 (%43,3)	154 (%40,3)
2010-2017	1599 (%34,7)	416 (%35,3)	214 (%32,7)	339 (%31,5)	77 (%44)	19 (%39,6)	58 (%36,7)	36 (%52,9)	145 (%29,4)	80 (%34,9)	47 (%35,1)	166 (%43,5)

Tablo-3.Çocukluk çağı kanserlerinin tanı aldıkları yıllara göre beş yıllık genel sağ kalım hızları.

	5 yıllık genel sağ kalım hızı (%)	5 yıllık genel sağ kalım hızı (%) 1992-1999	5 yıllık genel sağ kalım hızı (%) 2000-2009	5 yıllık genel sağ kalım hızı (%) 2010-2017
Lösemiler	% 76	%75	%74,4	%78,6
ALL	% 77,7	%74,9	%77,3	%80,4
AML	%61	%74,9	%61	%59,4
Lenfomalar	%88,8	%88,8	%88	%90
Hodgkin Lenfoma	%94,7	%81,7	%94,8	%94,3
Non-Hodgkin Lenfoma	%83,5	%82,6	%80,6	%89,8
Burkit Lenfoma	%78,8	%75,5	%77,7	%80,8
SSS tümörleri	%67,2	%76,1	%67,4	%63,1
Ependimom	%61,8	%89,7	%54,7	%63,5
Astrositom	%65,7	%69,6	%72,9	%55,9
Embriyonel tümörler	%57,3	%74,6	%48,4	%60,3
Nöroblastom	%59,8	%43,7	%53	%69,1
Retinoblastom	%72	%66,7	%64,9	%78,3
Böbrek tümörleri	%75,8	%70,4	%77,2	%73,8
Karaciğer tümörleri	%65	%100	%52,2	%68,3
Hepatoblastom	%72,4	%100	%60	%73,1
Karsinomlar	%55	%100	%49,7	%55,6
Kemik tümörleri	%56,1	%73	%56,3	%49,6
Osteosarkom	%57,3	%75,3	%60,2	%42
Ewing sarkom	%53,5	%75,8	%48,5	%51,3
Yumuşak doku sarkomları	%64,8	%74,2	%66,8	%61,8
Rabdomyosarkom	%61,8	%77	%67,3	%51,4
Germ hücreli tümörler	%80	%79,9	%73,5	%88,5
Epitelyal tümörler	%90	%87	%87,6	%93,3
Tüm olgular	%74	%77	%73	%75

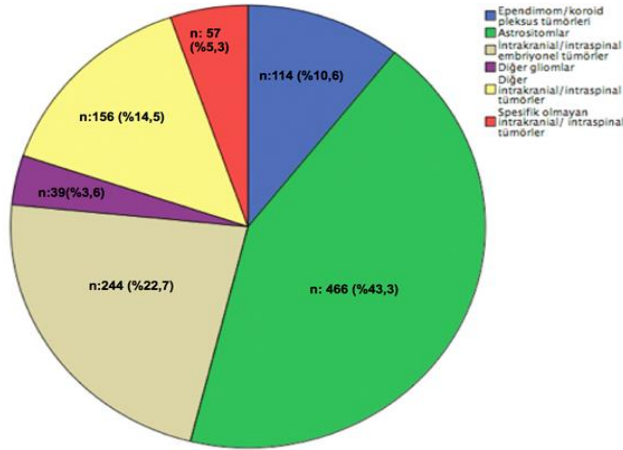
Lösemi tanısı alan olgularda erkeklerde beş yıllık GSKH %74,2 iken kızlarda %78,2 idi ancak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,39). En sık akut lenfoblastik lösemi (ALL) (%67,6), ikinci sıklıkta akut myeloid lösemi (AML) (%18,5) saptandı. ALL tanısı alan hastalarda ortanca tanı yaşı 6 yaş (0-18 yaş) iken, AML tanısı alanlarda ortanca tanı yaşı 10 yaş (0- 18 yaş) idi. Beş yıllık GSKH'ye bakıldığında ALL'de %77,7 iken AML'de %61 saptandı. KML tanısı alan 28 hasta (%2,4) vardı. Tanı aldıkları yıllara göre genel sağ kalım hızı değerlendirildiğinde GSKH tüm lösemilerde ve ALL'de yükselirken AML'de düştüğü görüldü. Bunun ilk yıllarda girilen hasta son durum bilgilerinde eksikliğe bağlı olabileceği düşünüldü. Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri merkezimizde ikinci sıklıkta görülen tümörlerdi. Astrositom tanısı alan 466 (%43,3) hasta, embriyonel tümör (medulloblastom/ PNET) tanısı alan 244 (%22,7) hasta, ependimom tanısı alan 114 (%10,6) hasta vardı (Tablo-4). Tüm MSS

tümörü vakalarında beş yıllık GSKH %67,2 idi. Erkeklerde beş yıllık GSKH %70,4 ile daha yüksek saptanırken kızlarda %63,8 ile daha düşük saptandı (p=0,16).

En sık görülen MSS tümörü astrositomdu. Ortanca tanı yaşı 8 yaş (0-18 yaş) ve E/K: 0,92 idi. Beş yıllık GSKH %65,7 idi. Erkeklerde beş yıllık GSKH %69,7 iken kızlarda %61,5 idi (p=0,28).

İkinci sıklıkta embriyonel tümörler (medulloblastom/ PNET) görülmekteydi (n=244). Ortanca tanı yaşı 7 idi (0-18 yaş). E/K: 1,24 idi. Diğer MSS tümörlerine benzer olarak olguların çoğunluğu 5-9 yaş aralığında idi (%38,9). Tüm olgularda beş yıllık GSKH %57,3 idi. Erkeklerde beş yıllık GSKH %59,5 iken kızlarda %53,8 idi (p=0,32). En kötü sağ kalım hızı 1 yaş altı tanı alan olgularda saptanırken (beş yıllık GSKH %25,7), en iyi GSKH 5-9 yaş arası tanı alan grupta saptandı (beş yıllık GSKH %70).

Tablo-4. Merkezi sinir sistemi tümörleri.



Ependimomlarda ortalama tanı yaşı 5 yaş (0-18 yaş) idi. 114 olgunun 65'i erkek, 49'u kızdı. Elli yedi vaka (%50) anaplastik tipteydi. Beş yıllık GSKH %61,8 idi. Beş yıllık genel sağ kalım hızları erkeklerde (%65,9) kızlara göre (%55,4) daha iyi saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,45$).

Merkezimizde üçüncü sıklıkta lenfomalar görülmekteydi. Erkeklerde beş yıllık GSKH %90 iken kızlarda %85,5 idi ($p=0,29$). Yıllara göre genel sağ kalım hızının giderek arttığı görüldü.

Lenfomalarda en sık olarak 338 hastada (%51,7) Hodgkin lenfoma saptandı. Ortalama tanı yaşı 12 yaş (2-18 yaş) idi. 219'u erkek, 119'u kızdı. Beş yıllık GSKH %94,7 saptandı ve tüm çocukluk çağı kanserlerinde en iyi sağ kalım hızı bu gruptaydı. Erkeklerde beş yıllık GSKH %97,8 iken kızlarda %89,1 saptandı ($p=0,059$).

İkinci sıklıkta 209 hastada (%32) non-Hodgkin lenfoma (Burkitt lenfoma hariç) tespit edildi. Olguların ortalama tanı yaşı 12 yaş (0-18 yaş) idi. 142'si erkek, 67'si kızdı. Beş yıllık GSKH %83,5 olarak saptandı. Erkeklerde beş yıllık GSKH %81 iken kızlarda %88,9 olarak saptandı ($p=0,12$). Diğer lenfomalarda erkeklerde sağ kalım hızları daha iyi iken NHL 'de kızlarda daha iyiydi.

Üçüncü sıklıkta 84 hastada (%12,8) Burkitt lenfoma tespit edildi. Olguların ortalama tanı yaşı diğer lenfomalardan daha düşüktü ve 8 yaş (1-18 yaş) idi. 57'si erkek, 27'si kızdı. Beş yıllık GSKH %78,8 saptandı. Erkeklerde beş yıllık GSKH %85,9 iken kızlarda %64,2 olarak saptandı ($p=0,018$).

Nöroblastom hastalarında erkeklerde beş yıllık GSKH %62,9 iken kızlarda %57,1 idi ($p=0,26$). Bir yaş altı olan grupta beş yıllık GSKH 'nın %90 olduğu görülürken 1-4 yaş arası grupta %54,1 olarak saptandı ve yaşla beraber genel sağ kalım

hızları düşmekteydi. Ayrıca yıllar içinde GSKH'nın belirgin arttığı görüldü (Tablo-3).

Retinoblastom tanısı alan olguların 13'ünde (%27,1) bilateral gözlerde retinoblastom saptandı. Tüm vakalarda beş yıllık GSKH %72 idi. Ancak tanı yıllarına göre gruplara ayırdığımızda beş yıllık GSKH'nın yıllar içinde yükseldiği saptandı. Erkeklerde beş yıllık GSKH %58,1 iken kızlarda beş yıllık GSKH %88,5 ile yüksek saptandı ancak fark saptanmadı ($p=0,35$). Yine 1 yaş altı tanı alan retinoblastom olgularında beş yıllık GSKH %89 iken, 1-4 yaş arası grupta %63,3 olarak saptandı ($p=0,24$).

Böbrek tümörü tanısı alan 158 olgudan 150'si Wilms tümörü, sekiz olgu ise renal hücreli karsinom tanısı almıştı. Olguların 75'inde (%47,5) tümör sol böbrekte, 60 olguda (%38) sağ böbrekteydi. Üç olguda bilateral tümör mevcuttu. Erkeklerde beş yıllık GSKH %73,4 iken kızlarda %77,9 idi ($p=0,33$). Bir yaş altında beş yıllık GSKH %52,7 iken, 1-4 yaş arasında %83,4 olduğu, 5-9 yaş arasında %71'e gerilediği görüldü.

Toplam 68 olgu karaciğer tümörü tanısı ile kaydedilmişti. Bu olguların 35'i (%51,5) hepatoblastom, 33'ü (%48,5) hepatosellüler karsinom tanısı almıştı. Ortalama tanı yaşı hepatoblastomda 1 yaş (0-17 yaş), hepatosellüler karsinomda ise 12 yaş (0-18 yaş) idi. Tüm karaciğer tümörlerinde beş yıllık GSKH %65 saptandı. Erkeklerde beş yıllık GSKH %59 iken kızlarda %72,1 idi ($p=0,5$).

Hepatoblastom tanısı alan 35 olgunun 22'si erkek, 13'ü kızdı. Olguların 32'si (%91,4) 0-4 yaş arasında tanı almıştı. Hepatoblastom tanısı alan hastaların beş yıllık GSKH %72,4 idi.

Erkeklerde beş yıllık GSKH %62 iken kızlarda %91,7 olarak saptandı (p=0,064).

Hepatosellüler karsinom tanısı alan 33 olgunun 17'si erkek, 16'sı kızdı. Olguların 24'ü (%72,8) 10 yaş ve üzerindedir. Hastaların beş yıllık GSKH %55 idi. Erkeklerde beş yıllık GSKH %51 iken kızlarda %56 olarak saptandı (p=0,66).

Kemik tümörü tanısı alan 494 olgunun 211'i (%42,7) osteosarkom, 180'i (%36,4) Ewing sarkom tanısı almıştı. Kondrosarkom tanısı alan 17 hasta vardı. Tüm kemik tümörlerinde beş yıllık GSKH %56,1 iken cinsiyetlere göre baktığımızda erkeklerde %55, kızlarda %57,5 olduğu ve aralarında genel sağ kalımda farklılık olmadığı görüldü (p=0,56). Yaş gruplarına göre beş yıllık genel sağ kalım hızlarına baktığımızda 10-14 yaş arası tanı alan grupta sağ kalım hızının en yüksek olduğu görülürken (%67), 1-4 yaş arası tanı alanlarda (%41) ve 15 yaş üstü tanı alanlarda (%45,7) en düşük olduğu görüldü.

Osteosarkom merkezimizde en sık görülen (n=211) kemik tümörü idi. Olguların 120'si erkek, 91'i kızdı. Ortanca tanı yaşı 14 yaş (5-18 yaş) olup, tanı sırasında %89,6' sını ≥ 10 yaş idi. Beş yıllık GSKH erkeklerde %52 iken kızlarda %63,4 olarak saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,35).

İkinci sıklıkta görülen kemik tümörü Ewing sarkomu (n=180) idi. Olguların 110'u erkek, 70'i kızdı. Ortanca tanı yaşı 13 yaş (0-18 yaş) olup, başvuruda %79,4' ü ≥ 10 yaş idi. Beş yıllık GSKH erkeklerde %52,2 iken kızlarda %55,2 saptandı (p=0,78).

Yumuşak doku sarkomu tanısı alan olgularda en sık rabdomyosarkom saptandı (n=132; %57,6). Diğer spesifik yumuşak doku sarkomları 69 hastada (%30,1), fibrosarkom 19 hastada (%8,3), Kaposi sarkomu 2 hastada (%0,9) saptandı. Beş yıllık GSKH erkeklerde %65,7 iken kızlarda %63,2 olarak saptandı (p=0,77).

Rabdomyosarkom tanısı alan 132 hastanın ortalama tanı yaşı 6 yaş (0-18 yaş) idi. Diğer yumuşak doku sarkomlarından farklı olarak olguların %43,2'si 0-4 yaş aralığında tanı almıştı, ≥ 10 yaş tanı alan hastalar tüm olguların %32,6'sını oluşturmaktaydı. Olguların 80'i (%60,6) erkek, 52'si (%39,4) kızdı. Beş yıllık GSKH'na bakıldığında; erkekler %62,5; kızlar %60,7 idi (p=0,79).

Germ hücreli tümör tanısı alan olgulardan 27'si (%20) intrakranial/intraspinal germ hücreli tümör, 93 olgu (%69) gonadal germ hücreli tümör tanısı almıştı. Cinsiyete göre beş yıllık

GSKH'lerini karşılaştırdığımızda erkeklerde %76, kızlarda %85,4 olduğu görüldü ancak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,22). Yaş gruplarına göre beş yıllık GSKH 1-4 yaş arası %42,5; 5-9 yaş arası %68,6; 10-14 yaş arası %80; 15-19 yaş arası %95,7 olarak saptandı.

Epitelial tümör tanısı alan olgularda en sık tiroit karsinomu (n:191; %50) ; ikinci sıklıkta nazofarinks karsinomu (n:70; %18,3) saptandı. Diğer çocukluk çağı tümörlerinden farklı olarak bu grup tümörler kızlarda daha sık saptandı (E/K:0,61). Hodgkin lenfomadan sonra beş yıllık GSKH'lerin en iyi olduğu tümör gruplarından biri idi (%90). Ayrıca cinsiyete göre beş yıllık GSKH'ye baktığımızda kızlarda (%94,7) sağ kalım hızlarının erkeklere göre (%85,3) anlamlı yüksek olduğu görüldü (p=0,00).

Yaş gruplarına göre dağılım ve GSKH değerlendirildiğimizde; <1 yaş en sık MSS tümörü (%23,6), ikinci sıklıkta nöroblastom (%20,5), üçüncü sıklıkta ise lösemiler (%14,9) saptanırken, bu grupta beş yıllık GSKH %71,3 idi. 1-4 yaş aralığında en sık lösemiler (%37,4), ikinci sıklıkta MSS tümörleri (%22,1), üçüncü sıklıkta nöroblastom (%9,4) görülmekteydi ve GSKH %72 idi. 5-9 yaş grubunda ilk sırayı MSS tümörleri (%32,2) almaktayken, ikinci sıklıkta lösemiler (%30,6), sonrasında ise lenfomalar (%16,2) görülmekteydi. Bu yaş grubunda beş yıllık GSKH %76 idi. 10-14 yaş grubunda en sık MSS tümörleri (%22,3), ikinci sıklıkta lösemiler (%21,7), sonrasında ise lenfomalar (%19) görülmekteydi. Bu yaş grubunda kemik tümörlerinin belirgin arttığı görüldü (%17,1). Beş yıllık GSKH bu grupta %77 idi. On beş yaş ve üzerindeki hastalarda diğer gruplardan farklı olarak ilk sırada epitelial tümörler (%18,8), ikinci sıklıkta kemik tümörleri (%18), üçüncü sıklıkta MSS tümörleri (%17,5) görülmekteydi. Beş yıllık GSKH bu grupta %71,5 idi. 0-14 yaş arası grupla karşılaştırıldığında; ≥ 15 yaş olan hastalarda GSKH'nin daha düşük olduğu görüldü (p=0,019). Yine ≥ 15 yaş olan hastalarda erkeklerde beş yıllık GSKH %66,9 iken kızlarda %76,8 idi ve anlamlı yüksekti (p=0,01).

Tartışma

Merkezimizin 1992-2017 verileri değerlendirildiğinde en önemli sonuçlardan birisi kanser türlerinin dağılımının ülkemizden farklı olmasıydı. Merkezimizde en sık lösemiler, ikinci sıklıkta MSS tümörleri, üçüncü sıklıkta ise lenfomalar görülmekteydi. Çetingül ve ark. tarafından 1979-1988 yılları arasındaki merkezimizdeki çocukluk çağı kanserleri değerlendirildiğinde en sık

lösemiler, ikinci sıklıkta MSS tümörü, üçüncü sırada ise lenfomalar gelmekteydi ve şu anki sonuçlarımızla benzerdi (7).

Ülkemizde Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneğini 33 merkezden topladığı kanser kayıtlarının sonuçlarına baktığımızda 2009-2018 arasında ülkemizde çocukluk çağı kanserlerinde ilk sırada lösemiler (%27,8), ikinci sırada lenfomalar (%19,1), üçüncü sırada ise MSS tümörleri (%13,3) yer almaktadır (8). 2002-2008 verilerine bakıldığında bu sıralamanın yine aynı olduğu görülmektedir (9). Bizim hasta grubumuzda ülke verilerimizden farklı olarak MSS tümörleri lenfomalardan daha sık görülmekteydi.

Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü 2017 verilerine baktığımızda, en sık MSS tümörleri (%26), ikinci sıklıkta lösemiler (%25), sonrasında lenfomalar gelmektedir (%11) (4). 1999-2007 arasında Avrupa'da yapılan EUROCARE-5 çalışmasında da 0-14 yaş arası çocukluk çağı kanserleri değerlendirilmiş en sık lösemi, ikinci sıklıkta MSS tümörleri, üçüncü sıklıkta ise lenfoma saptanmıştır (2).

Literatüre baktığımızda genel olarak Avrupa ve Amerika' da MSS tümörlerinin lenfomalardan daha sık olduğu, Afrika ve Orta Asya ülkelerinde ise lenfomaların ön planda olduğu şeklinde bir genelleme yapılabilir. Merkezimizde de ülkemizden farklı olarak MSS tümörlerinin daha sık görülmesinin Ege bölgesinin bölgesel özelliklerine ve merkezimizin özellikle Beyin Cerrahisi ve Radyasyon Onkolojisi için referans merkezlerden biri olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Merkezimiz verilerinden elde ettiğimiz önemli bir sonuç da beş yıllık genel sağ kalım hızımızın %75 olmasıydı. Yıllara göre değerlendirdiğimizde 1992- 1999 arasında %77, 2000-2009 arasında %73, 2010-2017 arasında %75 olduğu görüldü. İlk yıllardaki yüksekliğin hastaların izlem ve son durumlarında takip eksikliğine bağlı olabileceği düşünüldü. Ülkemiz TPOG/TPHD verilerine bakıldığında 2002-2008 arasında yedi yıllık genel sağ kalım %65,8; 2009-2018 arasında ise beş yıllık sağ kalım hızı %70 olarak bildirilmişti (8, 9). Aynı bölgede bulunduğumuz Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nin 1990-1997 yılları arasında lösemi dışındaki kanserleri değerlendirdiği 320 hastalık çalışmasında beş yıllık genel sağ kalım hızı %64 olarak bulundu (10). Bu çalışmalarla karşılaştırdığımızda, genel sağ kalım hızımızın ülkemiz ortalamasından yüksek olduğu görülmektedir. Literatüre bakıldığında gelişmiş ülkelerde genel sağ kalım hızları %80'leri bulmaktadır. EUROCARE-5 çalışması 1999-

2007 arası Avrupa'daki 29 ülkeden 74 merkezdeki toplam 157499 hastayı değerlendirmiş ve beş yıllık genel sağ kalım hızını %77,9 saptandı (2). Almanya 2003-2012 arası genel sağ kalım hızını %84, Avusturya 1994-2011 arasını %86, İsviçre 2004-2013 arasını %88 olarak bildirildi (11-13). Ancak bu yüksek sağ kalım hızlarında bu ülkelerin çocukluk çağı kanserlerinde klinik çalışmalarda yer almalarının rolü büyüktür. Tüm bu bilgiler ışığında, her ne kadar merkezimizde sağ kalım hızları ülkemiz ortalamasının üstünde ise de gelişmiş ülkelerdeki oranlara baktığımızda bu konuda daha çok yol alınması gereklidir.

Genel sağ kalım hızlarını kanser tiplerinde ayrı ayrı Avrupa verileri ile karşılaştırdığımızda, merkezimizdeki lösemi, lenfoma, MSS tümörü, germ hücreli tümörler ve epitelyal tümörlerde sağ kalım hızlarının Avrupa verileri ile benzer olduğu görülmüştür. Ancak kemik tümörlerinde (EUROCARE-5 %67, merkezimiz %56), böbrek tümörlerinde (EUROCARE-5 %89,4, merkezimiz %75) ve retinoblastomda (EUROCARE-5 %96,4, merkezimiz %72) sağ kalım hızlarımızın belirgin düşük olduğu görülmüştür (2). Nöroblastomda 1992-2017 arası genel sağ kalım hızımız %59,8'dir. Ancak 2010-2017 arasına baktığımızda bu oran %69'dur ve Avrupa'nın 1999-2007 arasında bildirdiği %70'e yaklaşmaktadır.

Çalışmamızda erkek/kız oranı 1,2 saptandı. Ülkemiz 2009-2018 verilerinde de 1,28 olarak bildirildi. Kanser tiplerine baktığımızda çoğunlukla erkeklerde daha sık görülürken bizim çalışma grubumuzda Wilms tümörü ve epitelyal tümörlerin kızlarda daha sık görüldüğü saptandı. Tüm olgular değerlendirildiğinde genel sağ kalım hızlarında erkekler ve kızlar arasında fark saptanmadı. Retinoblastom, hepatoblastom ve germ hücreli tümörlerde genel sağ kalım hızları kızlarda daha iyiydi ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak epitelyal tümörlerde prognoz kızlarda anlamlı olarak daha iyi idi. EUROCARE-5'e baktığımızda cinsiyet ve genel sağ kalım arasında çocukluk yaş grubunda bir ilişki bildirilmemişti (2). Ancak ergen ve genç erişkinlerde yaptıkları çalışmada 15 yaş ve üzeri ergen grupta prognoz kızlarda daha iyi olduğu gösterildi. Bizim çalışmamızda yaş gruplarına baktığımızda, cinsiyetler arasında çocukluk yaş grubunda fark bulunmazken 15 yaş üstü olan grupta prognoz anlamlı olarak kızlarda erkeklerden daha iyiydi (14). Özellikle ergen grupta cinsiyet ile prognoz arasında ilişki bulunması, bu dönemde aktif hale gelen seks hormonlarının tümör biyolojisine etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Williams LA ve ark. Amerika'dan 18 merkezden 57004 hastanın verilerini değerlendirdiğinde, erkeklerde genel sağ kalım hızlarının kızlara göre

daha düşük olduğunu saptadılar. ALL, ependimom, nöroblastom, osteosarkom, tiroit karsinomu ve malign melanomda prognozun erkeklerde daha kötü olduğunu gösterdiler (15).

Çalışmamızda bazı kanser gruplarında 1992-1999 yıllarında sağ kalım hızları yüksek iken zamanla düştüğü görülmektedir. Beyin ve kemik tümörlerinde özellikle görülen bu düşme, büyük ihtimalle özellikle o dönemdeki şartlar göz önüne alındığında merkezimize cerrahi için başvurmış olan hastaların, cerrahi yapıldıktan sonra başka merkeze gittikleri ve bu nedenle sistemde cerrahi sonrası son durumlarının girilmiş olabileceği, bu nedenle sağ kalımın yüksek saptandığı düşünülmüştür.

Sonuç

Çalışmamız beş yıllık bir süreci kapsamı ve hasta sayısının yüksekliği nedeniyle ülkemizden bölgesel olarak bildirilen en geniş kapsamlı sağ kalım çalışması olarak değerlendirilebilir. Ayrıca sonuçlarımıza baktığımızda, sağ kalım hızlarımızın ülkemiz ortalaması üzerinde olduğu ve gelişmiş ülkelere yakın olduğu görülmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinde ülke çapında tedavi ve izlemdeki eksiklerimizin belirlenebilmesi ve sağ kalım hızlarımızın yükseltilebilmesi için bölgesel olarak yapılmış daha çok çalışmaya ihtiyacımız vardır.

Kaynaklar

1. <https://www.who.int/cancer/childhood-cancer/en/>
2. Gatta G, Botta L, Rossi S, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EUROCORE-5—a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15:35–47.
3. https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/browse_csr.php?sectionSEL=28&pageSEL=sect_28_table.02
4. <https://curesearch.org/5-Year-Survival-Rate>
5. <https://www.acco.org/global-childhood-cancer-statistics/>
6. E.Steliarova-Foucher, C.Stiller, B. Lacour, P. Kaatsch. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer* 103 (7) (2005) 1457-67.
7. Çetingül N, Öztöp S, Nişli G, et al. Childhood tumors series of the Ege University Hospital between 1979-1988. *Turk J Cancer* 1990;20: 100-8.
8. Kutluk T, Yeşilipek A. Pediatric Cancer Registry in Turkey 2009-2018 (TPOG & TPHD). *Journal of Clinical Oncology* 37, no. 15_suppl. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e21510
9. Kutluk T, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). *Journal of Clinical Oncology* 31, no. 15_suppl (May 20 2013) 10067.
10. Düzovalı O, Ortaç R, Karaca İ, et al. Childhood cancer survival 1990-1997: Dr. Behçet Uz Childrens hospital registry. *Turk J Cancer* 2000;30: 68-74.
11. Kaatsch P, Spix C. German Childhood Cancer Registry- Report 2012 (1980-2012). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, 2013: 117.
12. Schindler M, Belle FN, Grotzer MA, von der Weid NX, Kuehni CE; Swiss Paediatric Oncology Group (SPOG). Childhood cancer survival in Switzerland (1976-2013): Time-trends and predictors. *Int J Cancer*. 2017 Jan 1;140(1):62-74.
13. Karim-Kos HE, Hackl M, Mann G, Urban C, Woehrer A, Slavic I, Ladenstein R. Trends in incidence, survival and mortality of childhood and adolescent cancer in Austria, 1994-2011. *Cancer Epidemiol*. 2016 Jun;42:72-81.
14. Trama A, Botta L, Foschi R, Ferrari A, Stiller C, Desandes E, Maule MM, Merletti F, Gatta G; EUROCORE-5 Working Group. Survival of European adolescents and young adults diagnosed with cancer in 2000-07: population-based data from EUROCORE-5. *Lancet Oncol*. 2016 Jul;17(7):896-906.
15. Williams LA, Spector LG. Survival Differences Between Males and Females Diagnosed With Childhood Cancer. *JNCI Cancer Spectr*. 2019 Jun;3(2):pkz032.