T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MERKEZİMİZDE TEDAVİ EDİLEN ÇOCUKLUK ÇAĞI LENFOMALARI VE SOLİD ORGAN TÜMÖRLERİNDE EPİDEMİYOLOJİ VE SAĞKALIM ÖZELLİKLERİ

Dr. Büşra ACUN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR

Haziran 2022

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MERKEZİMİZDE TEDAVİ EDİLEN ÇOCUKLUK ÇAĞI LENFOMALARI VE SOLİD ORGAN TÜMÖRLERİNDE EPİDEMİYOLOJİ VE SAĞKALIM ÖZELLİKLERİ

Dr. Büşra ACUN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hatice Nur OLGUN

İçindekiler

TEŞEKKÜR ii
ÖZET iii
ABSTRACT v
TABLOLAR DİZİNİ vii
ŞEKİLLER DİZİNİ ix
EKLER DİZİNİ xiii
KISALTMALAR xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi 2
2.2. Çocukluk Çağı Kanserlerinin; Ana ve Alt Tümör Gruplarına Göre Epidemiyolojik Özellikleri ve Sağkalım Hızları Açısından Değerlendirilmesi 14
2.2.1. Lenfomalar ve Histiyositik Hastalıklar 14
2.2.2. Santral Sinir Sistemi Tümörleri 19
2.2.3. Nöroblastom 22
2.2.4. Wilms Tümörü 24
2.2.5. Retinoblastom 25
2.2.6. Germ Hücreli Tümörler 26
2.2.7. Karaciğer Tümörleri 28
2.2.8. Kemik Tümörleri 30
2.2.9. Rabdomyosarkom 31
3.HASTALAR ve YÖNTEM 32
4. BULGULAR 34
5. TARTIŞMA 76
6.SONUÇLAR 88
7.KAYNAKLAR 91
EK-1. Etik kurul izin formu 96
EK-2. Hastaların Veri Toplama Formu 99

TEŞEKKÜR

Başta bu tezin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan tez hocam Prof. Dr. Hatice Nur OLGUN' a,

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve deneyimini esirgemeyen değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Murat DUMAN' a,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve bu tezin hazırlık aşamasında desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Dilek İNCE' ye, Doç. Dr. Refik Emre ÇEÇEN' e ve Dr. Öğr. Üyesi Deniz KIZMAZOĞLU' na,

İlminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum tüm hocalarıma,

Eğitimime katkıda bulunan, birlikte çalışmaktan keyif aldığım uzmanlarıma,

Uyum içinde çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Daima desteğini hissettiğim, hayatımın her aşamasında olduğu gibi zorlu asistanlık sürecinde de yanımda olan değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Büşra ACUN

ÖZET

Amaç: Dünyada görülen tüm kanserlerin %2'sini çocukluk çağı kanserleri oluşturmaktadır. Çocukluk çağı kanserlerinde beş yıllık genel yaşam hızı gelişmiş ülkelerde %80 iken gelişmemiş ülkelerde %30 seviyesindedir. Gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan ülkemizde yaşam standartlarının arttırılabilmesi, kanserden ölümlerin azaltılabilmesi için kanser dağılımının ve sıklığının bilinmesi, genel ve olaysız yaşam hızlarının saptanması oldukça önem taşımaktadır. Bu da ancak kanser kayıtlarının düzenli tutulması ve bildirimlerin düzenli yapılması ile mümkündür. Amacımız; merkezimizde takip edilen hastaların epidemiyolojik özelliklerini, merkezimizdeki kanser tiplerinin dağılımını ve genel yaşam hızlarını, dünyadan ve ülkemizden elde edilen verilerle karşılaştırmak, hastanemizdeki çocukluk çağı kanserleri tanılı olguların durumlarını analiz etmektir.

Hastalar ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Onkoloji Bilim Dalında, 25.12.1987-28.01.2021 tarihleri arasında takip ve tedavi edilmiş olan, lenfoma ve malign solid organ tümörlü 0-19 yaş arası hasta kayıtları incelendi. Toplam 1326 hasta kaydı retrospektif olarak incelendi. 1175 hasta çalışmaya dahil edildi. Veriler SPSS 25.0 paket programda analiz edildi. Sınıflandırmada; Uluslararası Çocukluk Çağı Kanserleri Sınıflandırması (ICCC) kullanılmıştır. Hemen tüm olgularda kanser tanısı histopatolojik olarak gösterildi. Hastaların 'genel yaşam hızı', son izlem tarihinden tanı tarihi çıkarılarak, hastaların 'olaysız yaşam hızı' ilk olay tarihinden tanı tarihi çıkarılarak elde edildi.

Bulgular: Çalışmamızda lenfoma ve malign solid organ tümörü tanılı 1175 hastanın epidemiyolojik olarak cinsiyet dağılımı E/K:1,2 ortalama tanı yaşı 7,75 yıl saptandı. Lösemiler dışındaki çocukluk çağı kanserlerinin alt grup dağılımlarına bakıldığında; santral sinir sistemi tümörleri (%23,6), lenfomalar (%19,5) ve nöroblastom (%12) en sık görülen malign hastalıklar olarak saptandı. Hastalarımızın ortalama izlenme süresi 62,31 ± 55,3 ay, ortalama olaysız izlenme süresi ise 50,20 ± 49,681 ay olarak saptandı. Hastalarımızın 1 yıllık genel yaşam hızı (OS) %90,2, 5 yıllık OS %74 ve 10 yıllık OS %68,9; 1 yıllık olaysız yaşam hızı (EFS) %76,1, 5 yıllık EFS %50,5 ve 10 yıllık EFS %39 olarak saptandı.

Sonuç: Genel olarak merkezimizde çocukluk çağı kanserlerinde yaşam hızları bölgemiz, ülkemiz ve Avrupa ülkeleri ortalamasına yakın olmakla beraber bazı alt gruplarda gelişmiş ülkelere göre düşük saptanmıştır. Daha yüksek yaşam hızları için gelişen teknoloji ile beraber, hedefe yönelik geliştirilen antineoplastik ilaçlara ve yeni tedavi protokollerine, iyi bir destekleyici bakıma ve multidisipliner bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı kanserleri, epidemiyoloji, genel yaşam hızı, olaysız yaşam hızı

ABSTRACT

Objectives: Childhood cancers constitute 2% of all cancers seen in the world. While the overall five-year survival rate in childhood cancers is 80% in developed countries, it is 30% in underdeveloped countries. In our country, which is among the developing countries, it is very important to know the distribution and frequency of cancer, and to determine the general and uneventful survival rates, in order to increase the living standards and reduce deaths from cancer. This is only possible by keeping cancer records regularly and making regular notifications. The aim of this study is to compare the epidemiological characteristics of the patients followed in our center, the distribution of cancer types in our center and the general survival rates, with the data obtained from the world and our country, and to analyze the cases of childhood cancers in our hospital.

Patients and Methods: The records of patients aged 0-19 years with lymphoma and malignant solid organ tumor, who were followed up and treated between 25.12.1987 and 28.01.2021 in Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Oncology, were reviewed. A total of 1326 patient records were reviewed retrospectively. 1175 patients were included in the study. The data were analyzed in SPSS 25.0 package program. In classification; The International Classification of Childhood Cancers (ICCC) was used. In almost all cases, the diagnosis of cancer was demonstrated histopathologically. The 'general survival rate' of the patients was obtained by subtracting the date of diagnosis from the last follow-up date, and the 'event-free survival rate' of the patients was obtained by subtracting the date of diagnosis from the first event date.

Results: In our study, epidemiological gender distribution of 1175 patients diagnosed with lymphoma and malignant solid organ tumor was found to be M/F: 1.2, mean age at diagnosis 7.75 years. Considering the subgroup distributions of childhood cancers other than leukemias; central nervous system tumors (23.6%), lymphomas (19.5%) and neuroblastoma (12%) were found to be the most common malignant diseases. The mean follow-up time of our patients was 62.31 ± 55.3 months, and the mean event-free follow-up period was 50.20 ± 49.681 months. 1-year overall survival (OS) of our patients was 90.2%, 5-year OS 74% and 10-year OS 68.9%; 1-year event-free survival rate (EFS) was 76.1%, 5-year EFS 50.5%, and 10-year EFS 39%.

Conclusion: In general, survival rates in childhood cancers in our center are close to the average of our region, our country and European countries, but it was found to be lower in some subgroups compared to developed countries. Along with the developing technology for higher survival rates, there is a need for targeted antineoplastic drugs and new treatment protocols, good supportive care and a multidisciplinary approach.

Key words: Childhood cancers, epidemiology, overall survival rate, event-free survival rate

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Uluslararası Çocukluk Çağı Kanser Sınıflaması (ICCC-3, 2005)

Tablo 2. Çocukluk çağı ve adölesan kanserleri tümör tiplerine göre dağılımı, 2014, ABD

Tablo 3. Cinsiyete göre çocukluk çağı kanserlerini görülme sıklığı, mortalite ve sağ kalım hızı, ABD

Tablo 4. Cinsiyete göre çocukluk çağı kanserleri (0-19 yaş) görülme sıklığı, 2006-2010, ABD

Tablo 5. Orta Doğu Ülkelerinde Çocukluk Çağı Kanserleri Analizi

Tablo 6. Türkiye'de çocukluk çağı kanserleri cinsiyet, yaş ve tümör grupları dağılımı, 0-18 yaş, TPOG-TPHD 2002-2008

Tablo 7. Türkiye'de çocukluk çağı kanserleri cinsiyet, yaş ve tümör grupları dağılımı, 0-18 yaş, TPOG-TPHD 2009-2020

Tablo 8. Hodgkin lenfomada REAL histopatolojik sınıflandırılması

Tablo 9. Hodgkin lenfomada evrelemede Ann Arbor Sınıflaması

Tablo 10. Çocukluk çağı NHL'da Murphy evreleme sistemi

Tablo 11. Langerhans hücreli histiyositoz sınıflandırılması

Tablo 12. Uluslararası Nöroblastom Risk Grubu Evreleme Sistemi (INRGSS)

Tablo 13. Wilms Tümörü Evrelemesi

Tablo 14. Germ Hücreli Tümörlerin Patolojik Sınıflaması

Tablo 15. Çocukluk Çağı Over Tümörlerinde Evreleme

Tablo 16. Çocukluk Çağı Testis Tümörlerinde Evreleme

Tablo 17. PRETEXT Evrelemesi

Tablo 18. Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 19. Hastaların İlk Başvuru Şikayetlerine Ait Bilgilerin Dağılımı

Tablo 20. Merkezimizde takipli lösemi dışındaki çocukluk çağı tümörlerinin alt gruplarının dağılımı, 1987-2021

Tablo 21. Kullanılan Tanı Yöntemlerinin Dağılımı

Tablo 22. Hastalardaki metastaz sıklığı ve metastaz yerlerinin dağılımı

Tablo 23. Hastalarda Kullanılan Tedavi Yöntemlerinin Dağılımı

Tablo 24. Hastaların İzlenmesi ve Son Durumlarına Ait Bilgilerin Dağılımı

Tablo 25. Hodgkin Lenfoma Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 26. Nonhodgkin Lenfoma Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 27. Ependimom ve Koroid Pleksus Tümörü Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 28. Astrositom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 29. Medullablastom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 30. Oligodendrogliom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 31. Nöroblastom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 32. Wilms Tümör Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 33. Hepatoblastom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 34. Osteosarkom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 35. Ewing sarkom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 36. Rabdomyosarkom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 37. Nazofarenks Karsinomu Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 38. Largenhans Hücreli Histiositoz Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tablo 39. Merkezimizde SSS tümör alt gruplarına göre, 5 yıllık OS ve EFS

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İnsani Gelişme Endeksi (HDI)'ne göre kategorize edilen dünyada tahmini yeni kanser vakalarının sayısının yaş gruplarına göre dağılımı, 2018

Şekil 2. Çocukluk Çağı Kanserlerinin 1975-2010 Yılları Arasında İnsidans Hızları, ABD

Şekil 3. Çocukluk çağı kanserlerinin (0-19 yaş arası) 1975-2010 yılları arasında mortalite hızları, ABD

Şekil 4. 0-14 Yaş Gruplarındaki Erkek Çocuklarda Görülen Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları

Şekil 5. 0-14 Yaş Gruplarındaki Kız Çocuklarda Görülen Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları

Şekil 6. Yaşa göre SSS tümörleri görülme sıklığı, 2006-2010, ABD

Şekil 7. Yaşa göre germ hücreli tümörlerin görülme sıklığı, 2006-2010, ABD

Şekil 8. Çocukluk çağı kanserlerinde OS

Şekil 9. Çocukluk çağı kanserlerinde EFS

Şekil 10. Çocukluk çağı kanserlerinde metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 11. Çocukluk çağı kanserlerinde metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 12. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda OS

Şekil 13. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda EFS

Şekil 14. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 15. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda evreye göre EFS

Şekil 16. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 17. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 18. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda OS

Şekil 19. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda EFS

Şekil 20. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 21. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda evreye göre EFS

Şekil 22. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 23. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 24. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı hastalarda OS

Şekil 25. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı hastalarda EFS

Şekil 26. Ependimom ve koroid pleksus tümör tanılı hastalarda dereceye göre OS

Şekil 27. Ependimom ve koroid pleksus tümör tanılı hastalarda dereceye göre EFS
Şekil 28. Astrositom tanılı hastalarda OS
Şekil 29. Astrositom tanılı hastalarda EFS
Şekil 30. Astrositom tanılı hastalarda dereceye göre OS
Şekil 31. Astrositom tanılı hastalarda dereceye göre EFS
Şekil 32. Medullablastom tanılı hastalarda OS
Şekil 33. Medullablastom tanılı hastalarda EFS
Şekil 34. Medullablastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS
Şekil 35. Medullablastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS
Şekil 36. Oligodendrogliom tanılı hastalarda OS
Şekil 37. Oligodendrogliom tanılı hastalarda EFS
Şekil 38. Oligodendrogliom tanılı hastalarda dereceye göre OS
Şekil 39. Oligodendrogliom tanılı hastalarda dereceye göre EFS
Şekil 40. Nöroblastom tanılı hastalarda OS
Şekil 41. Nöroblastom tanılı hastalarda EFS
Şekil 42. Nöroblastom tanılı hastalarda evreye göre OS
Şekil 43. Nöroblastom tanılı hastalarda evreye göre EFS
Şekil 44. Nöroblastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS
Şekil 45. Nöroblastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS
Şekil 46. Wilms tümör tanılı hastalarda OS
Şekil 47. Wilms tümör tanılı hastalarda EFS
Şekil 48. Wilms tümör tanılı hastalarda evreye göre OS
Şekil 49. Wilms tümör tanılı hastalarda evreye göre EFS
Şekil 50. Wilms tümör tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS
Şekil 51. Wilms tümör tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS
Şekil 52. Hepatoblastom tanılı hastalarda OS
Şekil 53. Hepatoblastom tanılı hastalarda EFS
Şekil 54. Hepatoblastom tanılı hastalarda evreye göre OS
Şekil 55. Hepatoblastom tanılı hastalarda evreye göre EFS
Şekil 56. Hepatoblastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS
Şekil 57. Hepatoblastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 58. Osteosarkom tanılı hastalarda OS

Şekil 59. Osteosarkom tanılı hastalarda EFS

Şekil 60. Osteosarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 61. Osteosarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 62. Ewing sarkom tanılı hastalarda OS

Şekil 63. Ewing sarkom tanılı hastalarda EFS

Şekil 64. Ewing sarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 65. Ewing sarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 66. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda OS

Şekil 67. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda EFS

Şekil 68. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 69. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda evreye göre EFS

Şekil 70. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 71. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 72. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda OS

Şekil 73. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda EFS

Şekil 74. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 75. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda evreye göre EFS

Şekil 76. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 77. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 78. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda OS

Şekil 79. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda EFS

Şekil 80. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda tek ve çok sistem tutulumuna göre OS

Şekil 81. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda tek ve çok sistem tutulumuna göre EFS

Şekil 82. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 83. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Şekil 84. Merkezimizde takipli lösemi dışındaki çocukluk çağı tümörlerinin alt gruplarının dağılımı, 1987-2021

Şekil 85. Avrupa'daki kanserli çocuklarda (0-14 yaş) ülkelere göre 5 yıllık yaşam, 1995-2002

Şekil 86. Merkezimizdeki SSS Tümörlerinin Dağılımı

EKLER DİZİNİ

EK-1. Etik kurul izin formu

EK-2. Hastaların veri toplama formu

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACCIS	: 'The Automated Cancer Information System': Otomatik Çocukluk Çağı Kanser Bilgi Sistemi
ÇÇK	: Çocukluk Çağı Kanserleri
DEÜTF	: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
DLBCL	: Diffuz Büyük B Hücreli Lenfoma
DSÖ	: 'World Health Organization': Dünya Sağlık Örgütü
EFS	: 'Event-Free Survival': Olaysız Yaşam Hızı
ES	: Ewing Sarkomu
E/K	: Erkek/Kız
EUROCARE	: 'European Cancer RegistryBased Study On Survival And Care Of Cancer Patients': Avrupa Kanser Kayıt Tabanlı Kanserli Hastalarının Sağkalım Çalışması
GCCR	: 'German Childhood Cancer Registry': Alman Çocukluk Çağı Kanser Kayıt Defteri
GHT	: Germ Hücreli Tümörler
HBL	: Hepatoblastom
HCC	: Hepatosellüler Karsinom
HDI	: İnsani Gelişme İndeksi
HL	: Hodgkin Lenfoma
ICCC	: 'International Classification of Childhood Cancer': Çocukluk Çağı Kanserleri Uluslararası Sınıflandırması
INRGSS	: 'International Neuroblastoma Risk Group Staging System': Uluslararası Nöroblastom Risk Grubu Evreleme Sistemi
KİT	: Kemik İliği Transplantasyonu
KT	: Kemoterapi
LHH	: Langerhans Hücreli Histiyositoz

MECC	: Orta Doğu Kanser Konsorsiyumu (Middle East Cancer Consortium)
MR	: Manyetik Rezonans
NAACCR	: Kuzey Amerika Merkezi Kanser Kayıt Kuruluşları Birliği
NCI	: 'National Cancer Institute': Ulusal Kanser Enstitüsü
NF-1	: Nörofibromatozis tip1
NHL	: Hodgkin Dışı Lenfoma
NWTS	: 'National Wilms Tumor Study': Ulusal Wilms Tümör Çalışması
OS	: 'Over All Survival': Genel Yaşam Hızı
PNET	: Primitif Nöro-ektodermal Tümör
RDYDS	: Rabdomiyosarkom Dışı Yumuşak Doku Sarkomları
REAL	: Revised European-American Lymphoma
RMS	: Rabdomiyosarkom
RT	: Radyoterapi
SEER	:'The Surveillance, Epidemiology and End Results': Gözetim, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar
SIOP	: 'International Society of Pediatric Oncology': Uluslararası Pediatrik Onkoloji Derneği
SIOPEL	: Uluslararası Pediatrik Onkoloji Derneği"nin Epitelyal Karaciğer Tümörleri Çalışması
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TNM Sınıflaması	: Tümör, Nod Tutulumu, Metastaz
TPHD	: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği
TPOG	: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu
YDS	: Yumuşak Doku Sarkomu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada görülen tüm kanserlerin %2'sini çocukluk çağı kanserleri oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 2017 verilerine göre her yıl 0-19 yaş arası yaklaşık 400.000 çocuk kanser tanısı almaktadır (1). 1980'li yıllarda çocukluk çağı kanserlerinin görülme sıklığı 100.000'de 14,4 iken, 2015'de 100.000'de 19,2'ye yükselmiştir (2). Amerika'da 2019 verilerine göre çocuklarda en sık ölüm nedeni olan kanser, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde de ilk dört sırada yer almaktadır (3).

Tüm dünyada çocuklarda kanser sıklığı ve kansere bağlı ölümler artarken tanı ve tedavi alanında olan yenilik ve gelişmelere bağlı olarak günümüzde çocukluk çağı kanserlerinde beş yıllık genel yaşam hızı gelişmiş ülkelerde %80 iken gelişmemiş ülkelerde %30 seviyesindedir. Amerika'da 2015 yılında tüm çocukluk çağı kanserlerinde beş yıllık genel yaşam hızı %84,1 olarak bildirilmiştir (4). Avrupa'da beş yıllık genel yaşam hızları ülkeden ülkeye farklılık göstermekle birlikte %75'in üzerine çıkmıştır (5).

Bu veriler ışığı altında Dünya Sağlık Örgütü artık çocukluk çağı kanserlerinin gelişmekte olan dünyada büyük bir halk sağlığı problemi olduğunu vurgulamaktadır. Ülkemizde ve ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde yaşam hızlarının arttırılabilmesi, yaşam standartlarının yükseltilebilmesi için kanser dağılımının ve sıklığının bilinmesi, genel yaşam hızlarının saptanması oldukça önemlidir. Bu da ancak kanser kayıtlarının düzenli tutulması ve bildirimlerin düzenli yapılması ile mümkündür.

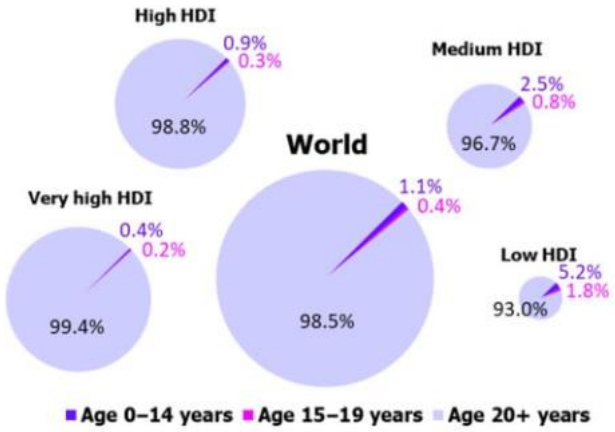
Bizim bu çalışmada amacımız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda 25.12.1987-28.01.2021 tarihleri arasında lenfoma ve çocukluk çağı solid organ tümörü tanısı ile tedavileri yapılan olguların epidemiyolojik özelliklerini, merkezimizdeki kanser tiplerinin dağılımını ve genel yaşam hızlarını dünya ve ülkemizden elde edinilen verilerle karşılaştırmak, hastanemizdeki çocukluk çağı kanserli olguların durumlarını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi

Ülkeler arasında kanser insidansında, kanser ilişkili ölüm oranlarında ve hayatta kalma oranlarında farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıklar insanların doğdukları, yaşadıkları ve çalıştıkları kültürleri ve çevreleri büyük ölçüde yansıtan birçok faktörün etkileşimi ile ortaya çıkmaktadır. Ayrıca sosyoekonomik faktörler olarak adlandırılan, ülkeler arasında ve ülkeler içinde kaynak ve hizmetlerin eşit olmayan dağılımı da bu farklılıkların önde gelen sebeplerindendir. Daha yüksek sosyoekonomik konuma sahip bireylerin sağlık okuryazarlığı daha fazladır. Ayrıca bu bireyler daha fazla finansal kaynaklara sahip oldukları için sağlık hizmetlerine erişimleri daha kolaydır. Daha düşük sosyoekonomik konuma sahip bireylerle karşılaştırıldığında kanseri önleme müdahalelerinden daha fazla yararlanma ve daha erken teşhis ve daha iyi tedaviye sahip olma eğilimindedir (7).

Dünyada görülen tüm kanser vakalarının yaklaşık %2'sini ise çocukluk çağı kanserleri oluşturmaktadır. Bu bağlamda her yıl 400.000'den fazla çocuk kanser tanısı almaktadır (7). Ülkeler arasında gelişmişlik düzeylerine göre bakıldığında, düşük insani gelişme indeksine (HDI) sahip olan ülkelerde genç nüfus oranının daha fazla olduğu ve çocukluk çağı kanserlerinin görülme sıklığının yüksek insani gelişme indeksine sahip olan ülkelere göre daha büyük bir oranı temsil ettiği gösterilmiştir (8)



Şekil 1. İnsani Gelişme Endeksi (HDI)'ne göre kategorize edilen dünyada tahmini yeni kanser vakalarının sayısının yaş gruplarına göre dağılımı, 2018.

Çevrelerin alanı toplam kanser vakası sayısıyla orantılıdır. *Kaynak: Scaling Up the Surveillance of Childhood Cancer: A Global Roadmap* (8)

Gelişmiş ülkelerde kanserli çocukların tahmini 5 yıllık yaşam oranı yaklaşık %80 iken gelişmemiş ülkelerde bu oran %30'dur (7). 2020 yılında kanser tanısı alan vakaların yaklaşık 1/3'ü; yani 181.000 çocuğun ise kanser teşhisi alamayacağı tahmin edilmektedir (9). Gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan ülkemizde ise Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Derneği (TPOG) ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD)'nin 2002-2008 yılları arasında 5 yıllık yaşam oranı %65 iken bu oran 2009-2020 arasındaki verilerine göre %72'ye yükselmiştir (10).

Çocukluk çağı kanserleri, Uluslararası Çocuk Kanserleri Sınıflaması'na (ICCC) göre 12 ana grup ve 47 alt grup altında incelenir (Tablo 1). Bu sınıflama 1996'da yapılmış olup, 2005'te 3.kez revize edilmiş ve mevcut uluslararası standartlara uygun hale getirilmiştir (11).

Tablo 1. Uluslararası Çocukluk Çağı Kanser Sınıflaması (ICCC-3, 2005) (11)

1.Lösemiler, miyeloproliferatif ve miyelodisplastik hastalıklar
2.Lenfomalar ve retiküloendotelyal neoplaziler
3.Beyin ve spinal kanal tümörleri
4.Nöroblastom ve diğer periferik sinir hücreli tümörler
5.Retinoblastoma
6.Böbrek tümörleri
7.Karaciğer tümörleri
8.Kemik tümörleri
9.Yumuşak doku sarkomları ve diğer kemik dışı sarkomları
10.Germ hücreli tümörleri trofoblastik tümörler ve gonad neoplazileri
11.Diğer malign epitelyal neoplazmlar ve malign melanom
12.Diğer sınıflanmamış malign neoplaziler

Uluslararası çocukluk kanserinde epidemiyoloji ile ilgili yapılan çalışmalarda önemli veri kaynaklarından birisi; Ulusal Kanser Enstitüsü'nün (NCI: National Cancer Institute) Sürveyans, Epidemiyoloji ve Son Sonuçlar (SEER) programıdır. Bu programda ABD nüfusunun %28'ini kapsayan popülasyona dayalı, uzun vadeli insidans verilerini sunmaktadır (12)

SEER 2014 verilerine göre 0-14 yaş ve 15-19 yaş arasında tümör tiplerinin görülme sıklığı Tablo 2'de gösterilmiştir. Tümör alt gruplarının görülme sıklığı yaşa göre değişmektedir. Çocukluk yaş grubu olarak tanımlanan 0-14 yaş arasında en sık görülen tümör grubu sırası ile %26 ALL, %21 SSS tümörleri, %7 nöroblastom olarak saptanmıştır. Adölesan yaş grubu olarak tanımlanan 15-19 yaş arasında ise en sık görülen tümör grubu sırası ile %15 Hodgkin lenfoma, %11 tiroid karsinomu, %10 SSS tümörleridir. Ayrıca nefroblastom, retinoblastom ve nöroblastom gibi embriyonik kökenli tümörler daha çok çocukluk yaş grubunda görülürken, erişkin döneme yakın olan adölesan yaş grubunda karsinomların üst sıralarda yer aldığı görülmektedir (13).

Tablo 2. Çocukluk çağı ve adölesan kanserleri tümör tiplerine göre dağılımı, 2014, ABD

Çocuk (0-14 yaş)	n / %	Adölesan (15-19 yaş)	n / %
Akut Lenfositik Lösemi	2,670 (%26)	Hodgkin Lenfoma	800(%15)
SSS tümörleri	2,240 (%21)	Tiroid karsinomu	570(%11)
Nöroblastom*	710(%7)	SSS tümörleri	540(%10)
Non Hodgkin Lenfoma	620(%6)	Testiküler germ hücreli tümör	430(%8)
Wilms tümörü	510(%5)	Non Hodgkin Lenfoma	420(%8)
Akut Miyeloid Lösemi	500(%5)	Akut Lenfositik Lösemi	410(%8)
Kemik tümörleri*	450(%4)	Kemik tümörleri*	370(%7)
Hodgkin Lenfoma	380(%4)	Melanom	310(%6)
Rabdomiyosarkom	340(%3)	Akut Miyeloid Lösemi	230(%4)
Retinoblastom	280(%3)	Ovaryan germ hücreli tümör	110(%2)
Toplam	10,450	Toplam	5,330

*Nöroblastom vakalarına ganglionöroblastomlar dahil edilmiştir. Kemik tümörleri osteosarkom ve Ewing sarkomunu kapsamaktadır.
Kaynak: Chilhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014 (12)

Bu verilere göre, 2014 yılında ABD'de toplam 15,780 yeni vaka ve 1960 çocukluk çağı kanserleri nedeniyle ölüm tespit edilmiştir. 0-19 yaş arası çocukluk çağı kanseri görülme sıklığı milyonda 186,6 olduğu hesaplanmıştır. Yaklaşık her 408 çocuktan birisi 15 yaşından önce çocukluk çağı kanseri tanısı almakta ve dolaysıyla ABD'de doğan bir çocuğun 15 yaşından önce kanser tanısı alma ihtimali %0,24 olarak tespit edilmiştir.

Çocuklarda cinsiyete göre dağılıma bakıldığında, erkeklerde çocukluk çağı kanserlerinin görülme sıklığı ve ölüm oranları kızlara göre daha yüksek, yaşam hızları ise benzerdir. Adölesanlar arasında ise genel insidans oranları çocukluk yaş grubu ile benzerken, ölüm oranları erkeklerde daha yüksek ve yaşam hızları ise erkeklerde daha düşüktür (12) (Tablo 3).

Tablo 3. Cinsiyete göre çocukluk çağı kanserlerini görülme sıklığı, mortalite ve sağ kalım hızı, ABD

Karakteristik özellik	0-14 yaş			15-19 yaş		
Cinsiyet	**İnsidans 2006-2010**	**Mortalite *2006-2010**	**OS* (%) 2003-2009**	**İnsidans 2006-2010**	**Mortalite* 2006-2010**	**OS* (%) 2003-2009**
Erkek	178,0	23,3	%81,3	237,7	34,5	%80,0
Kız	160,1	21,1	%82	235,5	24,7	%85,4

*OS: Genel yaşam hızı
*Oranlar her 1.000.000 çocukta ve 2.000 ABD popülasyonuna göre standardize edilmiştir.
Kaynak: Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014 (12)

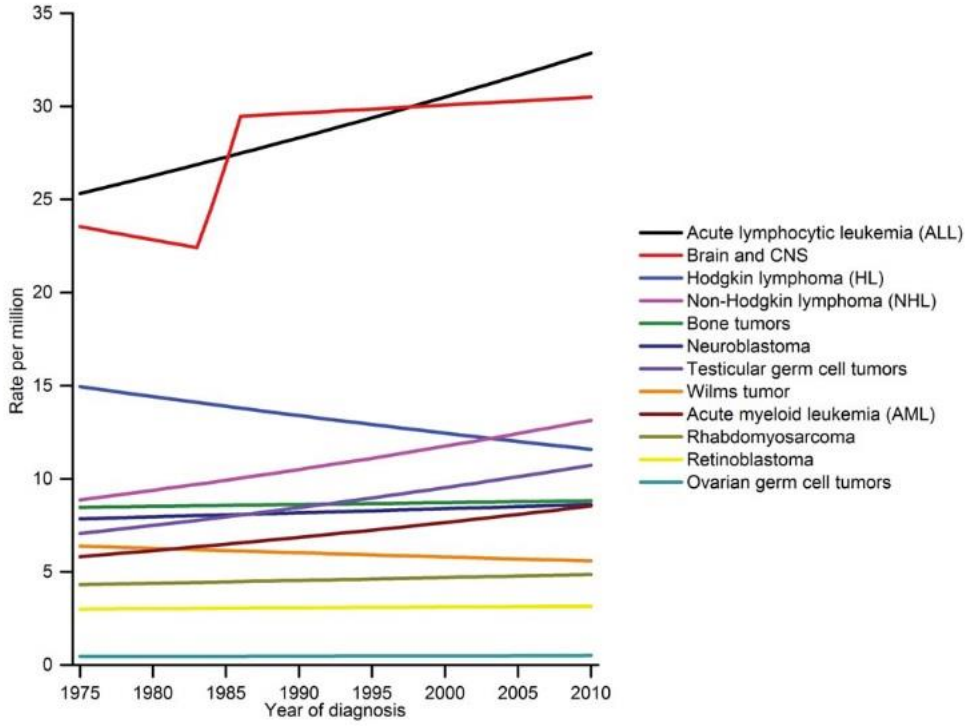
ABD'de 2006-2010 yılları arasında SEER Programı'nda cinsiyete göre çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Bu tabloya göre SSS tümörleri kızlarda ve erkeklerde benzer sıklıkta görülürken tiroid karsinomu, malign melanom kız cinsiyette; lenfomalar, nöroblastom, kemik tümörleri erkek cinsiyette daha sık görülmektedir (11).

Tablo 4. Cinsiyete göre çocukluk çağı kanserleri (0-19 yaş) görülme sıklığı, 2006-2010, ABD

	ERKEK	KIZ
Lösemi	52	43,1
Lenfomalar	29,8	20,7
Hodgkin Lenfoma	12,9	11,8
NHL	15,1	7,7
SSS tümörleri	45,5	45,9
Epandimom	3,2	2,4
Astrositom	16,5	15,5
Medulloblastom	5,1	3,3
Nöroblastom	8,5	7,6
Retinoblastom	2,9	3,3
Wilms tümörü	5,3	6,3
Hepatik tümör	2,8	1,8
Kemik tümörleri	9,8	7,7
Osteosarkom	5,5	4,5
Ewing sarkom	3,3	2,4
Rabdomiyosarkom	5,4	4,2
Testiküler germ hücreli tümörler	9,9	-
Ovaryan germ hücreli tümörler	-	4,4
Tiroid karsinomu	3,0	12,6
Melanom	3,7	5,8
Tüm hastalar	196,7	182,3

*Oranlar 1.000.000 kişi ve 2000 kişi ABD nüfusunda yaşa göre standartize edilmiştir.
Kaynak: Chilhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014 (12)

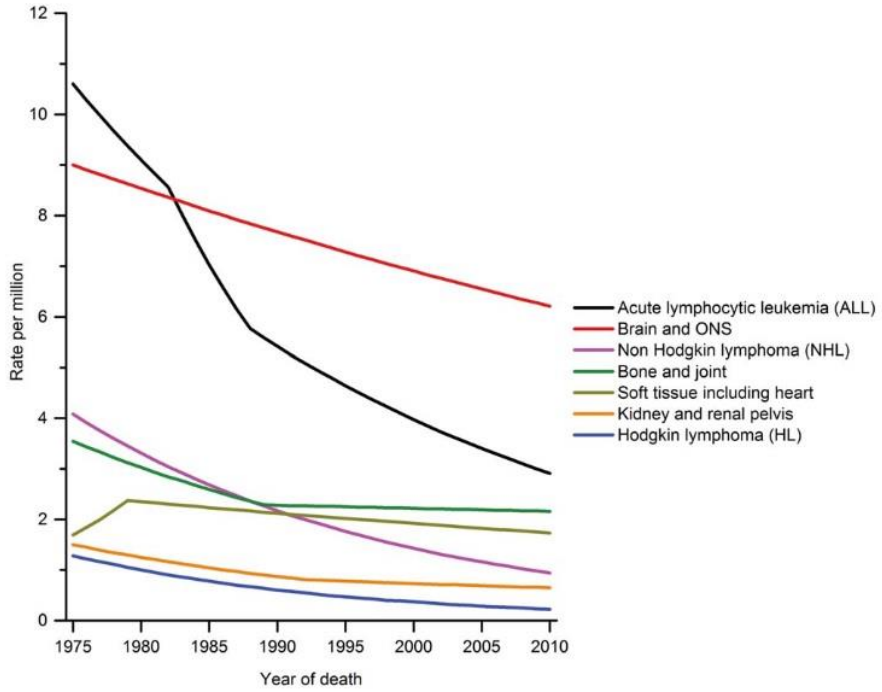
Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukluk çağı kanser insidansı, 1975'ten bu yana yılda %0,7 ila %1,2 arasında değişerek ortalama %0,6'lık bir oranda artmaktadır. 1975 ve 2010 yılları arasında ALL, SSS tümörleri, NHL, testiküler germ hücreli tümörlerin insidansı artarken, hodgkin lenfoma insidansı azalmaktadır. Diğer 7 kanser türü için ise bu süreçte insidans sabit kalmıştır (11). Genel olarak çocukluk çağı kanserleri insidansındaki artışın nedeni değişen çevresel risk faktörlerine maruziyetin yanı sıra gelişen teknoloji ile daha kolay tanı konulması ve hastaların sağlık merkezlerine daha kolay ulaşabilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle SSS tümör görülme sıklığında 1980'lerde keskin bir artış olması MR (Manyetik Rezonans) ve stereotaksik biyopsi tekniklerinin gelişmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinde 0-19 yaş aralığında 1975-2010 yılları arasında görülme sıklığı hızlarındaki değişiklikleri gösteren ABD verileri Şekil 2'de belirtilmiştir.



Şekil 2. Çocukluk Çağı Kanserlerinin 1975-2010 Yılları Arasında İnsidans Hızları, ABD *Kaynak: Childhood and adolescent cancer statistics, 2014* (12)

1975-2010 yılları arasında SEER programının çocukluk çağı kanserlerinde mortalite hızı, 1975 yılından 2010 yılına kadar yıllık %2,1 düşüş hızıyla, 35 yılda yaklaşık %50 azalmıştır. Tümör alt gruplarına göre mortalite hızı değerlendirildiğinde,

özellikle Hodgkin lenfoma ve NHL gruplarında mortalite hızlarında önemli bir azalma dikkati çekmiştir. Çocukluk çağı kanserlerinin 0-19 yaş arasında 1975- 2010 yılları arasında mortalite hızları Şekil 3'de belirtilmiştir (11).



Şekil 3. Çocukluk çağı kanserlerinin (0-19 yaş arası) 1975-2010 yılları arasında mortalite hızları, ABD Tümör tiplerine göre 1975-2010 yılları arasında değişen mortalite hızı, milyonda başına bir mortalite hızı yıllık yüzde olarak SSS tümörleri (-1,1), NHL (-4,1), yumuşak doku sarkomu (1979-2010 yılları arasında -1), böbrek tümörleri (1992-2010 yılları arasında -1,2) ve Hodgkin lenfoma (-4,9) düşmüş olarak saptanmıştır. *Kaynak: Chilhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014* (12)

Gelişmekte olan ülkeler dünyadaki çocuk nüfusunun %90'ını barındırmakta ve bu ülkelerde çocukluk çağı kanserleri önemli bir yük oluşturmaktadır (13). Orta Doğu ülkelerinden Ürdün, Lübnan, Filistin, Pakistan ve Türkiye'nin dahil olduğu Orta Doğu Kanser Konsorsiyumu (Middle East Cancer Consortium, MECC) 1996 yılında kurulmuş olup, 2006 yılında çocukluk çağı kanser insidanslarını yayınlamışlardır (Tablo 5). Buna göre SEER verilerinde olduğu gibi ÇÇK'nde ilk sırada lösemiler yer almaktadır. Santral sinir sistemi tümörleri MECC ülkelerinde %10-21,5, SEER verilerinde %15 oranında görülmektedir. 5 yıllık genel yaşam oranları ise en düşük Fas'ta %30, en yüksek İsrail'de %84 olarak bildirilmiştir (14).

Tablo 5. Orta Doğu Ülkelerinde Çocukluk Çağı Kanserleri Analizi (14)

	İzmir	**Türkiye (TPOG)**	**Ürdün**	**Filistin (Gazze)**	**Lübnan**	**Fas**	**İsrail**	**ABD (SEER)**
Yıl	**2007**	**2002-2008**	**2008**	**2010**	**2004-2010**	**-**	**2008**	**2005**
Lösemiler (%)	19,4	31,3	32,2	32,6	33	10	17,5	27,5
SSS Tümörleri (%)	19	13	18,8	21,5	20	10	23	15,7
Lenfomalar (%)	16,1	18,6	8,8	16,9	18	-	21	12,5
ÇÇK oranı (%)	1,2	-	4,8	10	2,5	2,5	1,8	1-1,5
5 Yıllık Yaşam Oranı (%)	64	67,3	75	-	75	30	84	81

Ülkemizde ilk çocukluk çağı kanser kayıtları Türk Pediatrik Onkoloji Derneği'nin çalışmasıyla 2002 yılı ocak ayında 33 merkezden gelen verilerle alınmaya başlamıştır. 2003 yılından itibaren Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin de çalışmaya destek olması ile birlikte bazı merkezlerden lösemi kayıtları da dahil edilmiştir. 2004 yılı itibariyle 41 merkezden gelen veriler Türk Pediatrik Onkoloji Derneği ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin ortak çalışması ile kayıt altına alınmaya başlamıştır.

Bildirimler 2002-2004 yıllarında manuel olarak yapılmış, 2005 tarihinden itibaren WEB sayfasından "online" olarak veri girişi yapılmaya başlamıştır. 2009 Ocak itibarı ile 60'dan fazla merkezden veri girişi yapılmaktadır. Çocukluk çağı kanserlerini Sınıflandırmada "International Classification of Childhood Cancer" in üçüncü versiyonu (ICCC-3) kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmada temel olarak ICD-O-3 (International Classification of Diseases for Oncology-3) kodlarının çocuklarda sık görülen kanserlere göre 12 ana grup ve 47 alt grupta kodlandırılması esasına

dayanmaktadır. Tüm Dünya'da yaygın kullanılan ve kabul gören bir sınıflandırma olan bu sistemin kullanılması hem ulusal hem de uluslararası homojeniteyi sağlamaktadır.

Ülkemize ait 2002-2008 yıllar arasındaki veriler Kutluk ve arkadaşları tarafından 2013 ASCO yıllık toplantısında uluslararası bir düzeyde bildirilmiştir. Bu bildiriye göre 2002-2008 yılları arasında 65 merkezden 11898 vaka kaydedilmiş ve hastaların ortalama yaşı 6 yaş erkek/kadın oranı 1,32 olarak gösterilmiştir. Tüm çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık genel yaşam hızı %65 olarak saptanmıştır. Tümör alt gruplarının görülme sıklığı Tablo 6'da gösterilmiştir (15).

Tablo 6. Türkiye'de çocukluk çağı kanserleri cinsiyet, yaş ve tümör grupları dağılımı, 0-18 yaş, TPOG-TPHD 2002-2008 (15)

Tümör Grupları	E/K	Görülme Sıklığı		Ortanca Yaş (Yıl)
		%	Sayı	
Tüm hastalar	1,32	100	11.898	6
Lösemiler	1,3	31,7	3777	5,5
Lenfoma	2,21	17,1	2040	8,3
SSS tümörleri	1,3	13,3	1588	6,9
Nöroblastom	1,03	7,5	889	2,1
Retinoblastom	0,95	3,1	371	2
Böbrek tümörleri	1,3	5,5	655	3
Karaciğer tümörleri	1,5	1,4	166	1,8
Malign kemik tümörleri	1,3	6	737	12,2
Yumuşak doku sarkomları	1,3	6,5	773	6,5
Germ hücreli tümörler	0,6	4,5	531	5
Karsinomlar ve diğer malign epitelyal tm.	1,03	2,7	323	12
Diğerleri	1,4	0,6	68	4,5

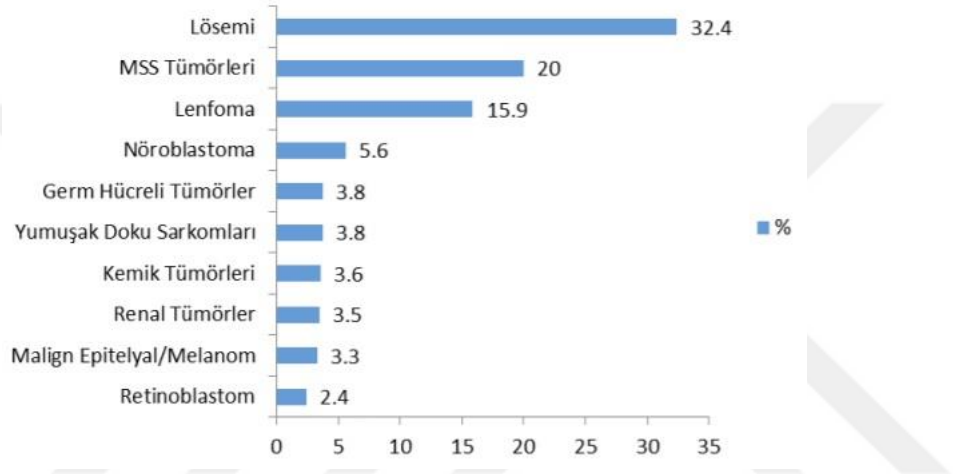
TPOG tarafından 2021 yılında yapılan bir bildiride; 2009-2020 yılları arasında, hastanemizin de içinde bulunduğu 65 merkezden 21.972 vaka kaydedilmiştir. Ortanca yaş 6,7 yıl olup yaş gruplarına göre dağılımı ise: 0-4 yaş: %40,9; 5-9 yaş %23,7; 10-14 yaş %23,4; 15-19 yaş %12 olarak saptanmıştır. Hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında özellikle germ hücreli tümörlerin çoğunluğunu kız cinsiyetin oluşturduğu dikkat çekerken, genel olarak tümör gruplarında erkek cinsiyetin çoğunluğu

oluşturduğu görülmektedir. Vakaların tümör tipleri dağılımına bakıldığında ise Lösemi (%23,9), Lenfoma ve diğer RES tümörleri (%18,8) ve SSS tümörleri (%15,0) en sık görülen tümör grubu olarak bildirilmiştir. Hastaların beş yıllık genel yaşam hızı ise tüm vakalar için %72 olarak bildirilmiştir (10). Türkiye'de çocukluk çağı kanserleri cinsiyet, yaş ve tümör grupları dağılımı, 0-18 yaş, 2009-2020 yılları arası ayrıntılı olarak Tablo 7'de belirtilmiştir (10).

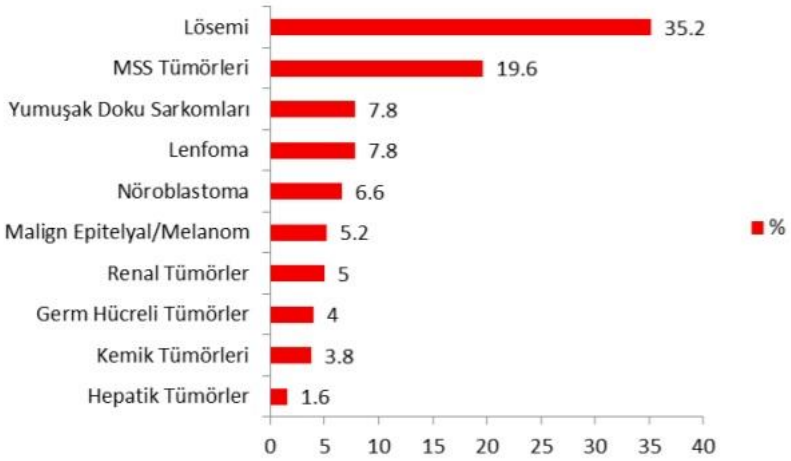
Tablo 7. Türkiye'de çocukluk çağı kanserleri cinsiyet, yaş ve tümör grupları dağılımı, 0-18 yaş, TPOG-TPHD 2009-2020 (10)

Tümör Grupları	**E/K**	**Görülme Sıklığı**		**Ort. Tanı Yaşı (Yıl)**
		%	**Sayı**	
Tüm hastalar	1,27	100	21.792	6,7
Lösemiler	1,36	23,9	5208	5,5
Lenfoma	1,9	18,8	4103	9,8
SSS tümörleri	1,21	15,0	3269	6,8
Nöroblastom	1,08	8,2	1794	2,4
Retinoblastom	1,25	2,8	610	1,4
Böbrek Tümörleri	0,94	5,0	1079	3,1
Karaciğer tümörleri	1,35	1,7	376	2,2
Malign kemik tümörleri	1,19	6,6	1448	12,5
Yumuşak doku sarkomları	1,33	7,1	1554	7,6
Germ hücreli tümörler	0,6	6,7	1461	9,3
Karsinomlar ve diğer malign epitelyal tümör	0,94	3,4	745	13,5
Diğerleri	0,95	0,7	145	7,9

Ülkemiz çocukluk çağı kanserleri verileri için bir diğer kanser istatistik kaynağı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı'nın 2017 yılında yayınladığı kanser raporudur. Bu rapora göre ülkemizde çocukluk çağı kanserleri görülme sıklığı, 0-14 yaş arası kız ve erkek çocuklarda benzer saptanmakla beraber, cinsiyete göre ana tümör gruplarının dağılımı ile ilgili veriler Şekil 4 ve Şekil 5'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Erkek çocuklarda en sık görülen malign hastalık sırası ile lösemi, SSS tümörleri ve lenfoma iken, kızlarda sırası ile lösemi, SSS tümörleri, lenfoma ve yumuşak doku sarkomları olduğu görülmüştür (16)



Şekil 4. 0-14 Yaş Gruplarındaki Erkek Çocuklarda Görülen Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları *Kaynak: T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye kanser istatistikleri, 2017* (16)



Şekil 5. 0-14 Yaş Gruplarındaki Kız Çocuklarda Görülen Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları *Kaynak: T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye kanser istatistikleri, 2017* (16)

2.2. Çocukluk Çağı Kanserlerinin; Ana ve Alt Tümör Gruplarına Göre Epidemiyolojik Özellikleri ve Sağkalım Hızları Açısından Değerlendirilmesi

2.2.1. Lenfomalar ve Histiyositik Hastalıklar

Lenfomalar, histiyositik hücrelerden köken alan malign hastalıklardır. Lenfoma terimi; epidemiyolojik, histolojik, immünolojik ve prognoz olarak farklı heterojen bir grup hastalığı kapsamaktadır. Lenfomalar, Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (NHL) olmak üzere iki önemli alt gruba ayrılır. Diğer histiyositik hastalıkların başlıcaları Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) ve hemofagositik lenfohistiyositozis (HLH)'tir.

2.2.1.1. Hodgkin Lenfoma

Hodgkin Lenfoma (HL), genellikle tek taraflı ve ağrısız olarak bölgesel lenf bezlerinin progresif büyümesi ile karakterize, komşuluk yolu ile diğer lenf bezlerine yayılabilen, tanı ve takipte gecikildiği takdirde başta dalak, karaciğer olmak üzere diğer doku ve organlara yayılabilen bir hastalıktır. İlk olarak 1832'de Thomas Hodgkin tarafından tanımlanan Hodgkin lenfoma (HL) çocukluk çağı kanserlerinin %6'sını, lenfomaların ise %40'ını oluşturmaktadır. Hodgkin lenfoma, günümüzde tek başına kemoterapi ile ya da radyoterapi ile kombine tedavi şekilleri ile çocuklarda ve yetişkinlerde en iyi tedavi edilebilen ve sağ kalım oranları %90'lara ulaşan kanser türü olarak da tanımlanabilir (17).

Gelişmiş ülkelerde Hodgkin lenfoma bimodal dağılıma sahip olup ikinci dekattan sonra görülme sıklığı artarken gelişmekte olan ülkelerde ilk piki ergenlik döneminde ortaya çıkar ve insidans genç erişkinlikte artmaya devam eder. Gelişmiş ülkelerde, 5 yaş altı çocukların HL ile başvurması son derece nadirdir. ABD'deki HL hastaları için Gözetim Epidemiyolojisi ve Son Sonuçları (SEER) verilerine göre, 1-4 yaş arası çocuklar için milyonda 1'lik bir insidans gösterirken, daha büyük adolesanlarda (15-19 yaş) milyonda 29'a çıkmaktadır. Avrupa'daki HL insidansının ise çocuklarda milyonda 2, adolesanlarda ise milyonda 29.7 olduğu tahmin edilmektedir (18).

HL'da halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi nonspesifik sistemik semptomlar görülebilmekle birlikte tipik prezentasyon bulgusu ağrısız servikal veya supraklavikular lenfadenopatidir. Lenf nodları inflamatuvar lenf nodlarından farklı

olarak sert ve lastik kıvamdadır, hızlı büyüdüyse ağrılı olabilirler. Hastaların 2/3'de değişik derecelerde mediastinal tutulum saptanır. Hastaların %25-30'unda prognozla ilişkili konstitüsyonel semptomlar (B semptomları: açıklanmayan ateş, son 6 ayda %10'undan fazla kilo kaybı ve gece terlemesi) saptanır.

Hodgkin lenfoma tanısı için çoğunlukla eksizyonel lenf düğümü biyopsisi tercih edilir. Patoloji preparatları Dünya Sağlık Örgütü son sınıflamasına göre değerlendirilmelidir. Klasik HL'de Reed-Sternberg hücreleri görülürken nodüler lenfosit predominant HL'da lenfosit baskınlığı görülür (19). Reed-Sternberg hücreleri CD30 ve CD15 ile boyanırken bazen CD20 (+) ve CD45 (-) saptanır. Lenfosit baskın hücreler CD20 ve CD45 ifadesine sahip iken, CD15 ve CD30 ifade etmezler. Histopatolojik alt gruplarda REAL klasifikasyonu kullanılmakta olup alt grup sıklıkları ülkeden ülkeye değişmektedir (Tablo 8) (20).

Tablo 8. Hodgkin lenfomada REAL histopatolojik sınıflandırılması

1. Lenfosit predominant Hodgkin hastalığı
2. Klasik Hodgkin Hastalığı
Nodüler sklerozan
Lenfositten fakir tip
Miks sellüler
Lenfositten zengin klasik tip

Kaynak: Özkan A. Pediatrik onkoloji, Nobel tıp yayınları, 2009, p.550 (20)

HL'da evrelemede Ann Arbor sistemi kullanılır. Evreleme amaçlı pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) öncelikli tercih olmakla birlikte, PET/BT'ye ulaşılamayan merkezlerde kontrastlı toraks ve abdominopelvik BT yapılmalıdır. PET/BT incelemesi yapılmış hastalarda kemik iliği biyopsisinin yapılmasına gerek yoktur. Evrelemede lenf düğümlerinin dağılımı dikkate alınmalıdır. Evreleme ile birlikte B semptomlarının varlığı, yaş, sedimentasyon, kitlesel (Bulky) hastalık, tutulu alan sayısı gibi değişkenlere göre hastalar 3 risk grubuna ayrılır (19):

1. Erken evre iyi risk (evre 1-2, herhangi bir olumsuzluk faktörü yok),

2. Erken evre kötü risk (evre 1-2, olumsuzluk faktörlerinden herhangi birine sahip hastalık),

3. İleri evre (evre 3-4 hastalık).

Tablo 9. Hodgkin lenfomada evrelemede Ann Arbor Sınıflaması (22)

Evre I	Tek bir lenf nodu bölgesinin (I) veya tek bir ekstralenfatik organın tutulumu (IE)
Evre II	Diyafragmın aynı tarafındaki iki ya da daha fazla lenf nodu bölgesinin etkilenmesi (II) veya diyafragmanın aynı tarafındaki bir ya da daha fazla lenf nodu ve ekstralenfatik organın tutulumu (II E).
Evre III	Diyaframın her iki tarafındaki lenf nodu bölgelerinin etkilenmesi (III), dalak tutulumu (IIIs) veya lokalize ekstralenfatik bir organ tutulumu (III E) veya her ikisinin beraber tuulumu (III SE).
Evre IV	Lenf nodu etkilenmesi ile birlikte veya olmadan bir ya da daha fazla ekstra lenfatik organın yaygın olarak etkilenmesi

Klasik HL tedavisi hastalığın boyutuna bağlıdır. Düşük riskli olgular (genellikle Ann Arbor evre IA, IIA) genellikle kombinasyon kemoterapisi ve ardından düşük doz radyoterapi ile tedavi edilir. Bu yaklaşım ile beş yıllık yaşam oranı> %95'tir. Orta ve yüksek riskli HL'lı çocuklar geleneksel olarak daha yoğun kombinasyon kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilir. Bu yaklaşımla beş yıllık yaşam oranı %90'dan fazladır. Nüks veya refrakter hastalığı olan olgularda diğer güçlü kemoteröpatik ajanlar, brentuksimab vedotin gibi hedefe yönelik monoklonal antikor tedavileri ve bazen otolog hematopoetik hücre nakli ile tedavi edilir (21).

2.2.1.2. Non-Hodgkin Lenfomalar

Non-Hodgkin lenfoma (NHL), çeşitli B hücreli ve T hücreli öncül hücrelerinden, olgun B hücrelerinden veya olgun T hücrelerinden köken alan lenfoid dokuların çeşitli malign neoplazmlarından oluşur. Yetişkinlerde aksine, pediatrik NHL vakalarının çoğu yüksek derecelidir ve agresif bir klinik davranışa sahiptir (22).

NHL, 15 yaşın altındaki çocuklarda en sık görülen beşinci sıradaki pediatrik kanser sınıfıdır. Gelişmiş dünyadaki çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %7'sini oluşturmaktadır (23). Ortalama tanı yaşı 10 yaş olan NHL'da görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (25).

Çocukluk çağındaki NHL'ların bazı histolojk alt tiplerine ait klinik ve patolojik özellikleri vardır.

-Burkitt Lenfoma: Baş ve boyun bölgesinde hızla büyüyen lenfadenopati, invaginasyon ve karın ağrısı kliniği ile ortaya çıkabilir. Daha az sıklıkla görülen tutulum bölgeleri testisler, kemik, cilt, kemik iliği ve merkezi sinir sistemidir. Spontan tümör lizis sendromu yaygındır. Erkek cinsiyette ve 4-6 yaş aralığında sık görülür (24).

-Büyük B hücreli lenfoma: Diffüz büyük B hücreli lenfoma, çocuklarda değişken bir kliniğe sahiptir (24). Hastalar hızla genişleyen semptomatik bir kitle, çoğu zaman boyun veya karın bölgesinde lenf nodlarında büyüme veya primer mediastinal büyük B hücreli lenfoma durumunda mediasten ya da vücudun herhangi bir yerinde kitle lezyonu olarak ortaya çıkabilir. Spontan tümör lizis sendromu nadirdir. Görülme sıklığı yaşla birlikte artar.

-T hücreli lenfoblastik lenfoma: En sık klinik başvuru şekli, mediastinal tutulumdan periferik lenfadenopati, solunum sıkıntısı, hırıltılı solunum ve vena kava superior sendromudur (24). T hücreli lenfoblastik lenfoma erkeklerde daha sık görülür.

-Anaplastik büyük hücreli lenfoma: Tipik olarak deri veya deri altı tutulumu olan veya olmayan ağrısız lenfadenopati olarak ortaya çıkan periferik bir T hücreli lenfomadır. Ateş ve konstitusyonel semptomlar sık görülür. Ortalama görülme yaşı 12'dir (25).

Hastalığın yaygınlığının saptanması ve uygun tedavi için Murphy tarafından hazırlanan St. Jude evrelemesi kullanılmaktadır (Tablo 10).

Tablo 10. Çocukluk çağı NHL'da Murphy evreleme sistemi (28)

Evre I	Mediasten ve karın hariç, tek tümör (ekstranodal) veya tek anatomik (nodal) tutulum
EVRE II	Mediasten hariç, tek tümör (ekstranodal) ve bölgesel lenf nodu tutulumu, Diyaframın aynı tarafında iki veya daha çok nodal tutulum, Diyaframın aynı tarafında iki ekstranodal ve/veya bölgesel lenf nodu tutulumu, Tam çıkartılan primer gastroentestinal hastalık
EVRE III	Diyaframın altında veya üstünde iki eksranodal tutulum Diyaframın altında veya üstünde iki veya daha fazla nodal tutulum Bütün primer torakal yerleşimli tümörü olan hastalar (mediastinal, timik, plevral), Yaygın karın tutulumu, Tümörün primer yerine bakılmaksızın paraspinal veya epidural tutulumlar
EVRE IV	Yukarıda belirtilen evrelere ilave olarak santral sinir sistemi ve/veya kemik iliği tutulumu

Yüksek risk grupları olmasına rağmen, NHL'li çocukların prognozu nispeten iyidir. SEER 9 verilerine göre ABD'de 1991-2000 yılları arasında NHL tanısı alan hastaların beş yıllık genel sağkalım hızı %78, 10 yıllık genel yaşam hızı %77 saptanmıştır (12). Anaplastik büyük hücreli lenfomalı (ALCL) çocuklar için uzun süreli olaysız yaşam yaklaşık %70'dir. Primer mediastinal büyük B hücreli lenfoma (PMLBCL), Burkitt lenfoma (BL) veya diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) ile karşılaştırıldığında sağkalımları daha kötü bir sonuçla ilişkilidir. Lenfoblastik lenfomalı (LL) çocuklar, akut lenfoblastik lösemiyi (ALL) tedavi etmek için kullanılanlardan türetilen protokollerle tedavi edilir (27).

2.2.1.3. Langerhans Hücreli Histiositoz

Histiositik hastalıklar içinde en yaygın olarak görülen Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), hematopoietik miyeloid öncül hücrelerin nadir bir neoplazmıdır. 0-15 yaş aralığındaki çocuklarda görülme sıklığı milyonda 4-5'tir. Ancak bazen spontan gerileyebilen lokalize hastalık olduğu için gerçek insidansın daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Ortanca tanı yaşı 3,5 yaştır. Cinsiyete göre görülme oranı E/K oranı 2:3'tür. LHH spontan olarak gerileyen hafif formdan %20 mortalite ile

seyreden çoklu sistem hastalığına kadar geniş bir klinik spektruma sahiptir (28). Klinik olarak vakaların %80'inde litik kemik lezyonları, %20-40'ında döküntü görülürken diğer başvuru şekilleri arasında diş eti hipertrofisi, dış kulakta akıntı, lenfadenopati ve timik hiperplazi bulunur. Hepatosplenomegali, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk ve sitopeni şiddetli hastalık tutulumunun göstergesidir (30)

Langerhans hüreli histiyositoz sınıflandırılması Tablo 11'de özetlenmiştir(31).

Tablo 11. Langerhans hücreli histiyositoz sınıflandırılması

Lokalize hastalık	Tek bölge: tek kemik lezyonu izole cilt hastalığı sadece lenf nodu tutulumu Çok bölge: çoklu kemik lezyonları, çoklu lenf nodu tutulumu
Sistemi hastalık	Çoklu organ tutulumu (organ disfonksiyonu olan/olmayan)

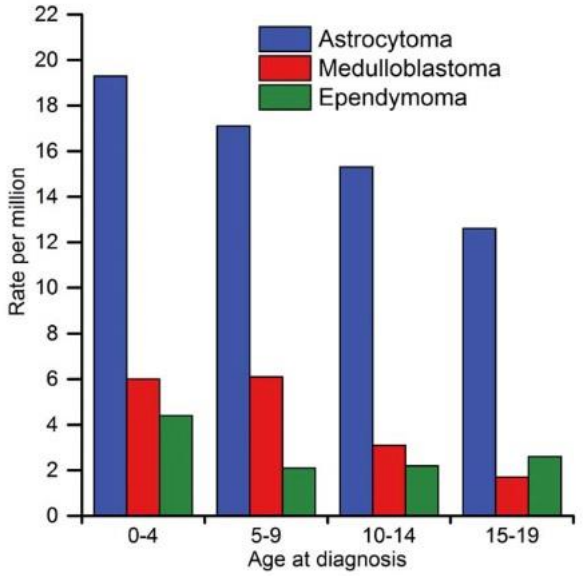
Lokalize hastalığı olan olgular tedaviye iyi yanıt verebilirken, multisistem hastalığı olan hastalar sistemik tedavi gerektirir. Organ disfonksiyonu olmayan hastalarda sağ kalım oranları mükemmel olmasına rağmen, organ disfonksiyonu olan hastalarda mortalite oranları %20'ye ulaşabilmektedir. LHH tedavisinde kaydedilen ilerlemeye rağmen, hastalık relaps oranları %30'un üzerinde kalmaktadır (30).

2.2.2. Santral Sinir Sistemi Tümörleri

Malign santral sinir sistemi tümörleri (SSS), çocukluk çağı kanserleri içerisinde vakaların yaklaşık %20'sini oluşturarak ikinci sıklıkta görülen kanser iken ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde vakaların %10'unu oluşturarak lösemi ve lenfomalardan sonra üçüncü sırada yer almaktadır (12). SSS tümörleri immunohistolokimyasal, sitogenetik ve moleküler genetik yapılarına göre sınıflandırılır ve WHO derecelemesine göre düşük grade (grade I) ve yüksek grade (grade IV) arasında derecelendirilir.

Kuzey Amerika Merkezi Kanser Kayıt Kuruluşları Birliği (NAACCR)'nin ABD eyaletleri ve Columbia bölgesinden aldığı verilere göre SSS tümörü sıklıkları Şekil 6'da gösterilmiştir. Bu verilere göre en sık görülen SSS tümörü astrositom ilk 10 yaşta milyonda 16-19 kişide bir görülür. 10 yaşından sonra embriyonel kökenli olan

medullobastom insidansında azalma dikkat çekmektedir. 0-15 yaş aralığında üçüncü sıklıkta görülen SSS tümörü ise epandimomdur (12).



Şekil 6. Yaşa göre SSS tümörleri görülme sıklığı, 2006-2010, ABD (12)

TPOG 2009-2020 bildirisine göre ülkemizde çocukluk çağı kanserlerinin %15'ini SSS tümörleri oluşturmaktadır. Erkek/kız oranı 1,2 olup ortalama görülme yaşı 6,8 yaş olarak tespit edilmiştir (10).

2.2.2.1. Astrositomlar

SSS tümörlerinin yaklaşık %15'ini düşük dereceli astrositom olan pilositik astrositomlar oluşturur. Pilositik astrositom, 5-14 yaş arası çocuklarda en sık görülen birincil beyin tümörüdür. Sıklıkla serebellum, kiazmatik ve hipotalamik bölgede yerleşim gösterir. Nörofibromatozisli çocukların %10-15'ine pilositik astrositoma eşlik eder (31).

Pilositik astrositom düşük dereceli bir tümör olmasına rağmen tanıda veya nüks halinde tedavide cerrahi rezeksiyon ön planda olmakla beraber radyoterapi ve kemoterapi diğer tedavi seçenekleridir. Tümör patogenezinde onkogenik faktörler olarak Ras/RAF/mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK)/hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz (ERK) yolundaki (Ras/ERK) değişiklikler tanımlanması ile beraber Ras/ERK yolaklarını hedef alan yeni biyolojk ajanlar ile beraber 10 yıllık sağkalım oranları %90'dan fazladır (32).

Yüksek dereceli astositomlar ise anaplastik astrositom (AA, WHO grade III) ve glioblastomalardır (GBM, WHO grade IV). Nörofibromatoz tip 1 (NF1), Turcot sendromu ve Li–Fraumeni sendromu gibi bazı genetik sendromlar, çocuklarda yüksek dereceli gliomalarla ilişkilidir. Yüksek dereceli astrositomda cerrahi tam rezeksiyon sonrası kemoterapi ile 5 yıllık olaysız yalam hızı %48 saptanmıştır (33).

2.2.2.2. Medulloblastom

Medulloblastom, SSS tümörlerinin %20'sini oluşturan, serebellum veya 4.ventrikül yerleşimli santral sinir sisteminin malign primitif nöroektodermal tümörüdür. En sık 5-10 yaş arası çocuklarda görülür. Erkek cinsiyette iki kat daha sıktır (34).

Medulloblastom tanılı hastalar standart risk grubu ve yüksek risk grubu olarak ikiye ayrılır. Bunlardan standart risk grubuna metastatik hastalığı olmayan ve total/subtotal rezeksiyon olanlar girerken, yüksek risk grubuna rezidü kitlesi olan ve metastatik hastalığı olanlar dahil edilir. SEER 9 verilerine göre, ABD'de 1991-2000 yılları arasında medullbastom tanısı alan hastaların beş yıllık genel sağkalım hızı %70 saptanmıştır (12). Tedavide küçük yaş grubundaki çocuklarda cerrahi ve kemoterapi uygulanırken büyük yaş grubundaki çocuklarda cerrahi ve kemoterapiye ek olarak radyoterapi de kullanılır. Medulloblastoma ait moleküler genetik özelliklerin keşfedilmesi ile birlikte yeni hedefe yönelik ajanlar da tedavide yeni yaklaşımlar olarak kullanılmaktadır (34).

2.2.2.3. Ependimom ve Koroid Plexus Tümörleri

Glial orjnli kabul edilen ependimal tümörler tüm primer SSS tümörlerinin %1,9'unu ve primer glial neoplazmların %6,9'unu oluştururken, insidans oranları ABD'de yaklaşık 0,4/100.000'dir. Bimodal yaş dağılımı gösteren ependimom çocukluk çağında en sık 1 yaşında görülür ve yaş ilerledikçe insidans azalır. İkinci pik dönem ise 40'lı yaşlarda erişkin dönemde gerçekleşir (34). Çoculuk çağındaki ependimomların 2/3'ü posterior fosa yerleşimlidir. Erkek/kadın oranı 1,77'dir. Nörofibromatozis tip 2 gibi bazı sendromlar ependimom ile ilişkilidir (35).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ependimomlar üç histolojik alt gruba ayrılır: Subependimoma and miksopapiller ependimom (Grade I), düşük dereceli ependimom

(Grade II), ve anaplastik ependimomdur (Grade III) (35). Ependimomlar maksimum cerrahi rezeksiyon ve adjuvan radyasyon tedavisi ile tedavi edilir. Kemoterapinin ependimomdaki rolü şu anda hem COG hem de SIOP'ta araştırılmaktadır (36). SEER 9 verilerine göre, ABD'de 1991-2000 yılları arasında ependimom tanısı alan hastaların beş yıllık genel yaşam hızı %67 saptanmıştır (12).

Koroid plexus tümörleri, çocukluk çağında görülen tüm SSS tümörlerinin %1 ile %4'ünü, ilk bir yaştaki beyin tümörlerinin ise %10-%20'sini oluşturmaktadır. Koroid pleksus karsinomlu hastaların çoğu artmış kafa içi basıncı bulguları ve hidrosefali ile başvurulur (38). WHO'nun SSS tümörleri sınıflamasına göre koroid pleksus tümörleri, pleksus epitelinden kaynaklanmakta olup papillom (grade I), atipik papillom (grade II) ve karsinomlardan (grade III) oluşmaktadır.

Koroid pleksus karsinomunun prognozu kötü olup 5 yıllık genel yaşam hızı %40'lardadır. Tanı anında yaygın hastalığın olmaması, tümörün totale yakın rezeke edilmiş olması, supratentorial yerleşim, kombine kemoterapi uygulanması, TP53 gen mutasyonunun eşlik etmemesi ve rekürrens görülmemesi prognozu olumlu yönde etkileyen en önemli faktörlerdir (23).

2.2.3. Nöroblastom

Sempatik sinir sistemi tümörleri, primitif nöral krest hücrelerinden köken alan ve paraganglioma ve feokromositomalar gibi katekolaminleri sentezleme ve salgılama kapasitesine sahip nöroblastik tümörler (nöroblastomlar, ganglionöroblastomlar ve ganglionöromalar dahil) spektrumudur. Bunlardan nöroblastom çocukluk çağının en sık ekstrakranial solid tümörü olup, tüm çocukluk çağı kanserlerinin %8-10'unu oluşturmaktadır. Çocuklarda kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %15'inden sorumludur. Embriyonel kökenli bir tümör olan nöroblastom, sempatik sinir sistemi zincirinin herhangi bir yerinden köken alabilir ancak yaklaşık %50'si adrenal bez kökenlidir. Nöroblastom insidansı erkeklerde kızlara göre daha yüksektir (E/K:1,1) (12).

Alman Çocukluk Çağı Kanser Kayıt Defteri (GCCR, German Childhood Cancer Registry) veritabanından 1998-2007 yılları arasında elde edilen verilere göre tüm çocukluk çağı kanserleri içinde nöroblastom görülme sıklığı yaşla birlikte değişmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinin 1 yaşından küçük çocuklarda %31,9'unu, 1-4 yaş arasında %10,2'sini, 5-9 yaş arasında ise %2,5'ini nöroblastom oluştururken

10 yaşından sonra nadiren görülür (23). Ülkemizde ise TPOG 2009-2020 bildirisine göre, çocukluk çağı kanserlerinin %8,2'sini nöroblastom oluşturmakta ve tüm çocukluk çağı kanserleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır. Hastaların ortanca yaşı 2,4 yıl, E/K oranı:1,08 saptanmıştır (10).

Nöroblastom olguların %1-2'sinde aile öyküsü vardır. Nöroblastomlu kardeşleri olan çocukların, aile öyküsü olmayan çocuklara göre nöroblastom tanısı alma olasılığı yaklaşık 10 kat daha fazladır (12).

Nöroblastom evrelemesinde, ilk evreleme sistemi olan ve cerrahi-patolojik incelemeye dayanan Uluslararası Nöroblastom Evreleme Sistemi (INSS) değiştirilmiş ve 2009 yılında rezeksiyondaki bulgular yerine görüntülemeye göre tanımlanan risk faktörlerine (IDRFs) ait parametreleri içeren revize edilmiş bir evreleme sistemi olan Uluslararası Nöroblastom Risk Grubu Evreleme Sistemi (INRGSS) geliştirilmiştir (38). INGRSS, Tablo 12'de gösterilmiştir (39).

Tablo 12. Uluslararası Nöroblastom Risk Grubu Evreleme Sistemi (INRGSS)

L1	IDRFs listesiyle tanımlanan vital yapılarda tutulum göstermeyen lokalize ve bir vücut kompartmanında sınırlı tümör
L2	Bir veya daha fazla IDRFs varlığı ile birlikte lokorejyonel tümör
M	Uzak metastatik hastalık (Evre MS dışında)
MS	Yaş <18 ay; Cilt, karaciğer ve/veya kemik iliği ile sınırlı metastatik hastalık

Kaynak: The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Staging System: An INRG Task Force Report (40)

Nöroblastom hastalarının yaklaşık yarısında tanı anında metastaz vardır. Evre, yaş, histolojik kategori, MYCN amplifikasyonu, 11q aberasyonu, DNA ploidisi prognostik faktörler arasındadır. Hastalar evre ve risk grubuna göre cerrahi, kemoterapi, rayoterapi, otolog kök hücre nakli ve güncel Anti-GD2 monoklonal antikorlar gibi immunoterapi ile tedavi edilirler (12).

661 hastanın verilerinin analiz edildiği bir SIOPEN çalışmasında INRGSS L1 olan hastalarda genel yaşam hızı %96 iken INRGSS L2'de genel yaşam hızı %89 olarak gösterilmiştir (39). SEER 9 verilerine göre ise nöroblastomlu çocuklar için beş yıllık genel yaşam hızları 1975 ile 1979 arasında %54'ten 2003 ile 2009 arasında %79'a

yükselmiştir (12). TPOG NB 2009 Protokolüne kayıtlı düşük risk grubu hastaların 5 yıllık olaysız yaşam hızları (EFS) %92, genel yaşam hızı (OS) %98'lerde olarak gösterilmiştir. Orta risk grubunda 5 ve 10 yıllık EFS %84 olarak 5 ve 10 yıllık OS %93 olarak gösterilmiştir. Yüksek risk grubunda 5 yıllık EFS %37 olarak 5 yıllık OS %49 olarak gösterilmiştir (41).

2.2.4. Wilms Tümörü

Wilms tümörü, çocukluk çağında en sık görülen embriyonel kökenli bir böbrek tümörüdür. 0-14 yaş grubunda çocukluk çağı kanserlerinin %5'ini Wilms tümörü oluşturur (12). Dünyada milyonda 16,5 oranla en yüksek Wilms tümörü insidansı Afrika'da görülürken ABD'den elde edilen SEER verilerine göre beyaz popülasyonlar arasında, insidans genellikle biraz daha düşüktür, tipik olarak milyonda 6-10 aralığındadır. İnsidans olarak kızlarda 1,18 kat daha sık görülür (38).

Ülkemizde ise TPOG 2009-2020 bildirisine göre, çocukluk çağı kanserlerinin %5'ini Wilms tümörü oluşturmaktadır. Bu bildiriye göre hastaların ortanca yaşı 3,1 yıl, E/K oranı:0,94 olarak saptanmıştır (10).

Ulusal Wilms Çalışma Grubu (National Wilms Tumor Study (NWTS)) tarafından geliştirilen ve şu an en yaygın olarak kullanılan Wilms tümörü evrelemesi Tablo 13'te gösterilmiştir (41).

Tablo 13. Wilms Tümörü Evrelemesi

Evre I	Böbrekte sınırlı, tümör tam çıkmış (cerrahi sınırlar negatif), renal kapsül veya sinüs damarlarında tutulum yok (intrarenal damar tutulum olabilir)
Evre II	Böbrek dışına çıkmış, renal kapsülü ve/veya perirenal yağ dokusunu penetre etmiş veya renal parankim dışındaki renal sinüs damarlarına invazyon yapmış ama tam rezeksiyon yapılmış (cerrahi sınır ve lenf nodu negatif)
Evre III	Ameliyat sonrası gözle görülür veya mikroskobik tümör var (vital yapılara infiltrasyon nedeniyle tam rezeksiyon yapılamamış, cerrahi sınırda tümör var, intraabdominal veya pelvik lenf nodu metastazı var, operasyon öncesinde veya sırasında tümör peritona yayılmış veya tümör trombusu parçalanmış.)
Evre IV	Hematojen metastaz veya karın ve pelvis dışında lenf nodu metastazı
Evre V	Tanı anında her iki böbrekte Wilms tümörü (her iki böbrek yukarıdaki kriterlere göre ayrı ayrı evrelenir.)

Kaynak: Ulusal Wilms Çalışma Grubu (National Wilms Tumor Study (NWTS)) (42)

Wilms tümörü vakalarının %5'inde bilateral böbrek tutulumu gözlenir. WT1 ve WT2 genlerindeki mutasyonlarla ilişkili olarak WAGR (Wilms tümrü, Aniridi, Genitoüriner anomali, Mental retardasyon) sendromunda %30 oranında, Denys-Drash sendromunda %90 oranında, Beckwith-Wiedemann sendromunda %5 oranında Wilms tümörü görülme riski vardır (42).

Wilms tümörü için hastalık evresi, tanı yaşı ve tümör histolojisi (anaplastik ya da iyi histoloji) önemli prognostik faktörlerdendir. Ulusal Wilms Çalışma Grubu'nun Wilms tümörü nedeniyle tedavi alan hastaların 10 yıllık sonuçlarını değerlendirdiğinde iyi histoloji, erken evre (evre 1-2) hasta grubunda 10 yıllık EFS yaklaşık %85, 10 yıllık OS %90 iken iyi histoloji, geç evre (evre 3-4-5) hasta grubunda 10 yıllık EFS yaklaşık %75, 10 yıllık OS ise %80 olarak gösterilmiştir. Bu oranlar anaplastik histolojiye sahip Wilms tümörü tanılı geç evre (evre 3-4-5) hasta grubunda %18'e kadar düşmektedir (42). Ayrıca SEER 9 verilerine göre yıllara göre 5 yıllık genel yaşam hızları kıyaslandığında cerrahi tedaviye ek olarak kemoterapi ve radyoterapi kullanımının yaygınlaşmasıyla Wilms tümörü tanısı alan çocuklar için 5 yıllık genel yaşam hızları 1975 ile 1979 arasında %75'ten 2003 ile 2009 arasında %90'a yükselmiştir (12).

2.2.5. Retinoblastom

Çocukluk çağında en sık görülen embriyonel kökenli oküler malignite retinoblastomdur. Retinoblastom genellikle 5 yaşından küçük çocuklarda görülür ve bu yaş grubundaki kanserlerin yaklaşık %5'ini oluşturur. Hastalar lökokori, şaşılık, gözde kızarıklık, ağrı, görme problemleri gibi semptomlarla başvurur. Retinoblastom vakalarının 1/3'ü herediter olarak ortaya çıkar. Herediter retinoblastom vakalarının gelişiminden sorumlu tutulan gen 13. Kromozomun q14 kolunda yer alan bir tümör baskılayıcı gen olan RB1 genidir (12, 43).

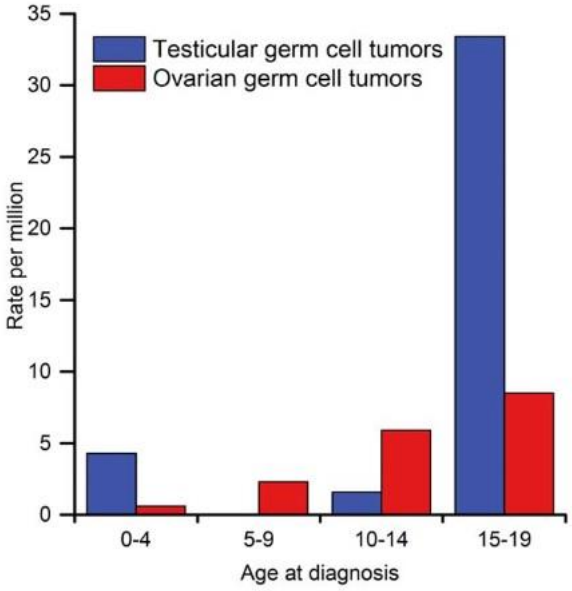
Alman Çocukluk Çağı Kanser Kayıt Defteri (GCCR, German Childhood Cancer Registry) veritabanından 1998-2007 yılları arasında elde edilen verilere göre tüm çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %2'sini retinoblastom oluşturur. Cinsiyete göre insidansa bakıldığında Erkek/kız oranı 1,2'dir. Ortalama retinoblastom görülme yaşı ise 15 ay olarak belirtilmiştir (23). Ülkemizden elde edilen verilerden TPOG 2009-2020 bildirisinde, retinoblastom tüm çocukluk çağı kanserlerinin %2,8'ini

oluşturur. E/K oranı 1,25 ve ortalama görülme yaşı yaklaşık 2,5 yıl olarak belirtilmiştir (10).

Tedavi edilmediği takdirde mortalitesi yüksek olan retinoblastom, yüksek gelirli ülkelerde %100'e yakın hastalıksız sağkalım ile tedavi edilebilir bir kanser olarak kabul edilir. Retinoblastom insidansının fazla olduğu Asya ve Afrika bölgelerindeki düşük ve orta gelirli ülkelerde ise prognoz daha kötü seyreder (44). SEER 9 verilerine göre retinoblastom tanısı alan çocuklar için 5 yıllık genel yaşam hızı 1975 ile 1979 arasında %92'den 2003 ile 2009 arasında %99'a yükselmiştir (12).

2.2.6. Germ Hücreli Tümörler

Germ hücreli tümörler, çocukluk çağı kanserlerinin %4'ten azını oluşturur. Doğu Asya, germ hücreli tümör insidansının en yüksek oranda bildirildiği bölgedir (37). Kuzey Amerika Merkezi Kanser Kayıtları Derneği (North American Association of Central Cancer Registries, NAACCR)'nin 2006-2010 yılları arasındaki verilerine göre yaşa göre germ hücreli tümör insidansı Şekil 7'de gösterilmiştir. Her iki cinsiyette de adölesan dönemde en yüksek oranda görülen overin germ hücreli tümörlerinde insidans yaklaşık milyonda 10 iken, testiküler germ hücreli tümör insidansı milyonda 35'tir (12).



Şekil 7. Yaşa göre germ hücreli tümörlerin görülme sıklığı, 2006-2010, ABD (12)

Germ hücreli tümörlerin patolojik sınıflamasında 1993'de Ablin ve Isaacs tarafından düzenlenen sistem Tablo 14'te gösterilmiştir (44).

Tablo 14. Germ Hücreli Tümörlerin Patolojik Sınıflaması (45)

I. Teratomlar (Matür Teratom, İmmatür Teratom, Malign Teratom)
II. Germinom/ Disgerminom / Seminom
III. Embriyonel Karsinom
IV. Endodermal Sinus Tümörü
V. Koriokarsinom
VI. Gondoblastom
VII. Poliembrioma
VIII. Mikst Germ Hücreli Tümörler

Overin germ hücreli tümörleri, 10-14 yaş arası ve 1-19 yaş arası kızlarda daha sık görülür. Hastalar sıklıkla karın ağrısı, karında şişlik şikayetiyle başvururlar. Overdeki germ hücreli tümörlerin yaklaşık yarısı benigndir. Teratom; overde en sık görülen GHT olup (%40) bunların ¾'ü matür, ¼'ü immatür teratomlardır. Olguların %25'ini disgerminomlar, %16'sını endodermal sinüs tümörü, %11'i mikst GHT'ler ve %6'sını embriyonel karsinom oluşturmaktadır (46).

Overin GHT evrelemesinde kullanılan POG/CCG sistemi Tablo 15'te gösterilmiştir (44).

Tablo 15. Çocukluk Çağı Over Tümörlerinde Evreleme (45)

Evre I	Tümör overlere sınırlı, karın içi yıkama sıvısında tümör hücresi yok, tümör belirteçleri yarı ömrüne uygun zamanda normale dönmüş
Evre II	Mikroskopik rezidü veya lenf bezinde tümör tutulumu (2 cm) var, kar›n içi yıkama sıvısında tümör hücresi yok, tümör belirteçleri normal veya yüksek
Evre III	Makroskopik rezidü veya sadece biyopsi, lenf bezinde tümör tutulumu (>2cm) var, komşu organlara (omentum, barsaklar, mesane) yayılım, karın içi yıkama sıvısında tümör hücresi var, tümör belirteçleri normal veya yüksek
Evre IV	Uzak organlara yayılım

Overin GHT'lerinde cerrahi tedavi birincil tedavi iken lokalize hastalğı olmayanlarda kemoterapi endikasyonu vardır. SEER 9 verilerine göre overyan GHT tanısı alan çocuklar için 5 yıllık genel sağkalım oranları 1975 ile 1979 arasında %75'ten 2003 ile 2009 arasında %94'e yükselmiştir (12).

Testiküler germ hücreli tümörlerin %60'ını non-seminom türler, %40'ını seminom oluşturur. Testisin GHT'lerinde hassas olmayan skrotal kitle en önemli bulgudur. Hastaların %20'inde reaktif hidrosel, %21'inde inguinal herni eşlik eder. Testiküler GHT evrelemesinde kullanılan POG/CCG sistemi Tablo 16'da gösterilmiştir (44).

Tablo 16. Çocukluk Çağı Testis Tümörlerinde Evreleme (45)

Evre I	Tümör testise sınırlı, yüksek inguinal orşiektomi veya ekim olmaksızın trans skrotal orşiektomi ile total eksizyon yapılmış. Testis dışında klinik, radyolojik, patolojik olarak tümor gösterilememiş. Tümör belirteçleri yarı ömrüne uygun zamanda normale dönmüş (tümor belirleyiciler (-) ise ipsilateral lenf nodlarının diseksiyonu ile (-) olduğu gösterilmeli).
Evre II	Aşikar tümör ekimi ile birlikte transskrotal orşiektomi. Cerrahi sonrası skrotumda veya spermatik kordda (proksimal uçtan 5 cm) mikroskopik rezidü varlığı veya retroperitoneal lenf bezinde tümör tutulumu (2cm), tümör belirteçleri uygun yar› ömür süresi geçtiği halde yüksek
Evre III	Retroperitoneal lenf bezinde tümör tutulumu (>2cm), abdominal organlarda veya abdomen dışında tutulum yok
Evre IV	Uzak organlara yayılım

SEER 9 verilerine göre testiküler GHT tanısı alan çocuklar için 5 yıllık genel yaşam hızı 1975 ile 1979 arasında %74'ten 2003 ile 2009 arasında %96'ya yükselmiştir (12).

2.2.7. Karaciğer Tümörleri

Karaciğerin primer malign tümörleri nadir görülür. Tüm çocukluk çağı kanserlerinin %1-3'ünü oluşturmaktadır. Milyonda 1,5'tan daha az oranda görülen hepatoblastom, karaciğerin primer malign tümörlerinin 2/3'ünü oluşturur. Diğer

primer malign karaciğer tümörü; hepatocellüler karsinom ve karaciğerin embriyonel sarkomudur (46).

Hepatoblastom genellikle yaşamın ilk 5 yılında görülür ve ortalama tanı yaşı 16 ay olarak bildirilmiştir. Erkek çocuklarda 1,7 kat daha sık görülür (25). Prematüre olan düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hepatoblastom insidansı artmıştır. Hepatoblastom tanılı hastalar sıklıkla karında şişlikle başvururlar. Laboratuvar parametrelerinde genellikle karaciğer enzimleri normal iken hastalarda trombositoz ve AFP yüksekliği mevcuttur (46). Hepatoblastom, en sık görülen malign karaciğer tümörüdür. Hepatoblatom, Beckwith Weidemann sendromu, Simpson-Golabi-Behmel sendromu, Sotos sendromu, ailesel adenomatöz polipozis koli ve trizomi 18 gibi kalıtsal durumlara da eşlik edebilir (48).

Hepatobastom evrelemesinde Amerika orijinli Çocuk Onkoloji Grubu (COG) ve Avrupa orijinli Uluslararası Çocukluk Çağı Karaciğer Tümörleri Strateji Grubu (SIOPEL), tanı anında tümör yayılımını tanımlamaya yönelik farklı sistemleri benimsemişlerdir. COG çalışmalarına göre hastalık evresi, başlangıç cerrahi müdahale sırasında, cerrahi ve histolojik kriterlere göre belirlenmektedir. SIOPEL grubu ise tümör evresini tanı anında belirlemeye yönelik PRETEXT (Pretreatment extention of the disease evaluation system) olarak bilinen bir sistem geliştirmişlerdir (49). Bugün için yaygın olarak kullanılan SIOPEL grubunun geliştirdiği bu evreleme sistemi Tablo 17'de gösterilmiştir. Bu evreleme sistemi karaciğerin damarsal yapısını göz önüne alır ve karaciğeri her iki ana lobda ikişer olmak üzere 4 segmente ayırır (49).

Tablo 17. PRETEXT Evrelemesi (50)

PRETEXT I	Yan yana tümörden arınmış 3 segment mevcut
PRETEXT II	Yan yana tümörden arınmış 2 segment mevcut
PRETEXT III	Yalnızca 1 segment sağlam ya da yan yana olmayan 2 segment sağlam
PRETEXT IV	Tüm segmentlerin tutulumunda

Hastaların genel yaşam oranlarına bakıldığında SEER 9 çalışmasında 1991-2000 arasındaki verilere göre beş yıllık genel yaşam hızı %50'lerde iken SIOPEL

çalışmalarında üç yıllık olaysız yaşam hızı %80 ve üç yıllık genel yaşam hızı %80 olarak gösterilmiştir (48).

2.2.8. Kemik Tümörleri

Çocukluk çağı kanserlerinde malign kemik tümörlerinin %56'sını osteosarkom, %33'ünü Ewing sarkomu oluşturur. NAACCR (North American Association of Central Cancer Registries) programından elde edilen verilere göre 2006-2010 yılları arasına kemik tümörleri insidansı erkeklerde kızlara oranla 1,27 kat yüksektir (12). TPOG 2009-2020 bildirisine göre, malign kemik tümörleri tüm çocukluk çağı kanserlerinin %6,6'sını oluşturur. Erkeklerde insidans 1,19 kat daha fazladır. Ortalama görülme yaşı yaklaşık 12,5 yıl olarak belirtilmiştir (10). Hastaların sağkalım hızları değerlendirildiğinde, ACCIS (1988–1997) ve SEER (1985–1999) programlarına göre 5 yıllık yaşam oranları sırasıyla %61 ve %68'dir (23).

2.2.8.1. Osteosarkom

Osteosarkom, çocuklarda ve adölesanlarda en sık görülen kemik tümörüdür. Tüm çocukluk çağı kanserlerinin %3-6'sını oluşturur. İnsidansı, yılda bir milyon çocukta 4,4 vakadır. Osteosarkom, bimodal yaş dağılımı gösterir. En sık adölesan erkeklerde 15-19 yaş aralığında görülür (50).

Osteosarkom, kemiği oluşturan mezenkimal hücrelerden köken alır. Tümör patogenezinde TP53'teki genomik değişiklikler ve özellikle TP53 inaktivasyonu ve ayrıca RB inaktivasyonu yer alır. En sık tutulum alanları; uzun kemiklerin metafizi, özellikle diz çevresinde distal femur veya proksimal tibiadır. Tanı anında hastaların yaklaşık ¼'ünde metastatik hastalık mevcuttur ve en sık metastaz yeri akciğerlerdir (52).

Tümör alanı, tümör boyutu, tümörün rezektabilitesi, histolojik yanıt, kemoterapi ve akciğer metastazlarının varlığı prognostik faktörlerdendir. Osteosarkomda genel tedavi yaklaşımı, neoadjuvan kemoterapi ve ardından lokal tümör kontrolü için cerrahi rezeksiyon veya primer tümör bölgesindeki ile metastatik alanlara yönlendirilmiş radyasyon tedavisini içerir. Neoadjuvan kemoterapi ile beraber son 40-50 yılda osteosarkom insidansı göreceli olarak sabit kalmasına rağmen ölüm

oranları azalmıştır (52). Lokalize osteosarkom tanılı hastaların yaşam hızı %60-70 iken metastatik hastalığı olan hastalarda yaşam hızı %10-50 arasındadır (52).

2.2.8.2. Ewing Sarkom

Ewing sarkom, çocukluk çağında osteosarkomdan sonra ikinci sıklıkta görülen küçük yuvarlak mavi hücreli bir kemik tümörüdür. Özellikle uzun kemiklerin diafizi ve pelvik kemikleri tutar. Ewing Sarkomu (ES), çoğunlukla kemiğin farklılaşmamış tümörü olarak ortaya çıkmasına rağmen yumuşak dokulardan da köken alabilmektedir (ekstraosseöz Ewing sarkomu) (12).

Primer tümör hücrelerinin yerleşim yeri, sağkalım hızını belirleyen faktörlerden biri olup metastatik hastalığın varlığı kötü prognostik kriterdir. Tanı anında hastaların yaklaşık %25'inde metastazlar mevcuttur; en yaygın metastatik bölgeler akciğerler, kemik ve kemik iliğidir. Metastatik hastaların %30'dan azı uzun süre yaşayabilirler. ES tedavisi tipik olarak indüksiyon kemoterapisi, ardından lokal tedavi (cerrahi ve/veya radyasyon) ve adjuvan kemoterapiden oluşur. SEER 9 verilerine göre Ewing sarkom tanılı çocuklar için 5 yıllık genel yaşam hızları 1975 ile 1979 arasında %42'den 2003 ile 2009 arasında %72'ye yükselmiştir (12).

2.2.9. Rabdomyosarkom

Rabdomyosarkom (RMS), iskelet kası hücrelerine dönüşen mezenkimal hücrelerden köken alan, en sık görülen bir yumuşak doku sarkomu türüdür. Çocukluk çağı kanserlerinin %3'ünü, adölesan kanserlerinin %2'sini oluşturur. Çocuklarda RMS iskelet kasının yer aldığı herhangi bir bölgede ortaya çıkabileceği gibi iskelet kası olmayan mesane, safra kesesi gibi bölgelerde de ortaya çıkabilir (54).

RMS için tedavi öncesi evrelemede tümörün boyutu, lenf nodu tutulumu, metastaz varlığına dayanan TNM evrelemesi kullanılır. En sık klinik başvuru şekli, tümör bölgesinde ağrı ve/veya bir kitle veya şişliktir. RMS ayrıca Li-Fraumeni sendromu ve Nörofibromatozis tip 1 gibi bazı genetik sendromlarla ilişkilidir.

Tedavide kemoterapiye ek olarak lokal tümör kontrolü için cerrahi ve radyoterapi uygulanır. SEER 9 verilerine göre RMS tanılı çocuklar için 5 yıllık genel yaşam hızları 1975 ile 1979 arasında %49'dan 2003 ile 2009 arasında %64'e yükselmiştir (12).

3.HASTALAR ve YÖNTEM

Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındıktan sonra, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda, 25.12.1987-28.01.2021 tarihleri arasında takip ve tedavi edilmiş olan, lenfoma ve malign solid organ tümörlü 0-19 yaş arası tüm hastaların epidemiyolojik verileri, tanı konulma şekli, aldığı tedaviler ve genel yaşam durumları retrospektif olarak kayıt edildi. Hastalar ilk olarak bilgisayar hasta kayıt sistemi ve onkoloji bölümü malign tümör tanısı alan hasta listesi üzerinden taranıp, özel tutulan onkoloji dosyalarından analiz edilerek SPSS 25.0 programına kayıt edilmiştir.

Toplam 1326 hasta kaydı retrospektif olarak incelendi. Dosyası bulunamayan (n:130) ve sadece bir kez ya da fikir almak için başvuran (n:21) hastalar değerlendirilme dışı bırakıldı. Toplam 1175 hasta analiz edildi. Hastaların başvuru şekline göre histopatolojik tanısını merkezimizde alan ve tedavi edilen hastalar, başka merkezlerden tanı alıp bölümümüze takip ve tedaviye gelen hastalar, başka merkezlerde tedavileri sırasında relaps gelişen ve merkezimize başvuran hastalar olarak üç gruba ayrıldı. Başvuran tüm hastalardan 54'ü başka merkezlerde tedavileri sırasında relaps gelişen ve merkezimize başvuran hastalar, 383'ü başka merkezlerde tanı alıp bölümümüze takip ve tedaviye gelen hastalar, geriye kalan 738 hasta ilk olarak merkezimize başvurup histopatolojik tanısını merkezimizde alan ve tedavi edilen hastalardır. Hastaların son görülme tarihi 31.12.2021 olarak sınırlandırılmıştır.

Hemen tüm olgularda kanser tanısı histopatolojik olarak gösterildi. Tanı zamanı belirlenmesi için dokunun patolojiye ulaştığı tarih esas alındı. Ancak birçok beyin sapı gliomu gibi doku tanısının elde edilmesinin mümkün olmadığı veya Wilms tümörü düşünülerek preoperatif kemoterapi verilen bazı hastalarda radyolojik tanı zamanı, metastatik nöroblastom ve bazı Hodgkin dışı lenfomalı hastalarda klinik ve radyolojik bulgular, sitoloji ve tümör belirleyicileri ile elde edilen tanı zamanı esas alındı.

Hastaların yaşam hızı eğrileri çizilirken olaysız yaşam ve genel yaşam süreleri baz alınarak yapılmıştır. Hastaların "genel yaşam hızı (overall survival)", son izlem tarihinden tanı tarihi çıkarılarak, hastaların "olaysız yaşam hızı (event-free survival)"

ilk olay tarihinden tanı tarihi çıkarılarak elde edildi. Takiplere gelmeyen veya ulaşılamayan hastalar “kayıp-terk”, merkezimizden ayrılıp sonraki takiplerine başka merkezlere başvuranlar ‘başka merkeze gitti’, refrakter veya progresif hastalık, rekürrens gelişmesi, ölüm durumu veya ikincil kanser gelişmesi “olay” (event) olarak tanımlandı.

Kanser tipleri Uluslararası Çocukluk Çağı Kanser Sınıflaması (ICCC-3, 2005)’na göre sınıflandırıldı (11). Hodgkin lenfomalar WHO klasifikasyonuna göre sınıflandırıldı ve evrelemesi Ann Arbor evreleme sistemi kullanılarak yapıldı. Hodgkın dışı lenfomalar sınıflamasında Hematopoetik ve lenfoid neoplazilerin WHO sınıflaması ve Murphy evrelemesi kullanıldı. Langerhans hücreli histiositoz LCH III-IV Histiosit Cemiyeti risk grubu sınıflaması kullanıldı. Santral sinir sisteminin sınıflandırılması 2016 WHO sınıflamasına göre yapıldı. Nöroblastom evrelemesinde Uluslararası Nöroblastom Evreleme Sistemi kullanılarak yapıldı. Hepatoblastom evrelemesinde PRETEXT Evrelemesi kullanılarak yapıldı. Germ hücreli tümörlerin sınıflandırılması Uluslararası Evreleme Sistemine göre yapıldı. Retinoblastoma evrelemesi Reese-Ellsworth intraokuler tümor sınıflaması ve Uluslararası Retinoblastom Sınıflaması (ICRB) kullanılarak yapıldı. Nazofarinks kanser evrelemesi American Joint Committee On Cancer evrelemesi kullanılarak yapıldı. Rabdomyosarkom IRS evreleme sistemi kullanılarak yapıldı.

Veriler sisteme SPSS 25.0 paket programda değerlendirildi. Sayılabilen değerleri ki kare, ölçülebilen değerleri t Testi ve korelasyon analizi ile çoklu analizi lojistik regresyon analizi ile yapıldı. Sağkalım analizleri ki kare, Kaplan-Meier analizi ile yapıldı. Sağkalım eğrileri Log renk testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda 25.12.1987-28.01.2021 tarihlerinde takip edilen toplam 1175 hasta analiz edilmiştir. Olguların %45,6'ını (n=536) kızlar, %54,4'ünü (n=639) ise erkekler oluşturmakta olup erkek/kız oran 1,2/1 olarak bulunmuştur. Hastaların klinik karakteristik özellikleri Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

	X ± SS	**Min-Max**
Tanı Yaşı (Ay)	93,19 ± 65,953	0-228
	n	**%**
Cinsiyet (n=1175)		
Kız	536	45,6
Erkek	639	54,4
Başvuru Şekli (n=1175)		
Histopatolojik tanısını merkezimizde alan	738	62,81
Başka merkezde tanı alıp merkezimize başvuran	383	32,60
Başka merkezde takipli iken relaps hastalık ile merkezimize başvuran	54	4,60
Toplam	**1175**	**100**

Araştırmada yer alan hastaların ilk başvuru şikayetlerine ait bilgiler değerlendirilmiştir (Tablo 19). Elde edilen sonuçlara göre; hastaların %39,9'unda ele gelen kitle/şişlik, %37,1'inde ağrı ve %15,9'unda nörolojik bir şikâyet tespit edilmiştir.

Tablo 19. Hastaların İlk Başvuru Şikayetlerine Ait Bilgilerin Dağılımı

	n	**%**
Şikâyet (n=1175)		
Ele gelen kitle/Şişlik	469	39,9
Ağrı	436	37,1
Ateş	76	6,5
Gastrointestinal Sorunlar	156	13,3
Nörolojik Sorunlar	187	15,9
Solunum Sıkıntısı	43	3,7
Göz / Görme Sorunları	89	7,6
Diğer	229	19,5

Araştırmada yer alan hastaların tanısını aldıkları kanser tiplerine ait bilgiler değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. Merkezimizde takipli lösemi dışındaki çocukluk çağı tümörlerinin alt gruplarının dağılımı, 1987-2021

Tümör Grupları	E/K	Görülme Sıklığı		Ortanca Yaş (Yıl)
		%	Sayı	
Tüm hastalar	**1,2**	**100**	**1175**	**7,75**
SSS tümörleri	**1,4**	**23,58**	**277**	**8,1**
-Epandimom ve koroid plexus tümörü	1,8	2,64	31	9,1
-Astrositom	1,6	7,23	85	7,25
-Medulloblastom	1,0	5,0	59	8,0
Lenfomalar	**1,24**	**19,49**	**229**	**7,8**
-Hodgkin lenfoma	1,18	9,28	109	7,5
-NonHodgkin Lenfoma	1,3	10,21	120	8,0
Nöroblastom	**1,1**	**12,09**	**142**	**7**
Malign kemik tümörleri	**-**	**8,2**	**95**	**-**
-Osteosarkom	0,9	2,64	31	7,1
-Ewing Sarkom(osseöz)	1,2	4,9	58	8,3
Yumuşak doku sarkomları	**-**	**7,74**	**91**	**-**
-Rabdomyosarkom	1,4	5,36	63	6,75
Germ hücreli tümörler	**-**	**5,96**	**70**	**-**
Retinoblastom	**-**	**4,17**	**49**	**-**
Böbrek tümörleri	**1,1**	**4,77**	**56**	**8,0**
LHH	**1,1**	**4,85**	**57**	**8,4**
Karaciğer tümörleri	**2,1**	**1,96**	**23**	**6,6**
Karsinomlar ve diğer malign epitelyal tümör	**-**	**3,58**	**42**	**-**
Diğerleri	**-**	**3,75**	**44**	**-**

Araştırmada yer alan hastalarda kullanılan tanı yöntemlerine ait bilgiler değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 21'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre; hastaların %50,2'sinde (n=590) biyopsi yöntemi, %40,9'unda (n=481) cerrahi yöntem, %8,7'sinde (n=102) ise klinik ve radyolojik yöntem kullanılmıştır.

Tablo 21. Kullanılan Tanı Yöntemlerinin Dağılımı

	N	%
Tanı (n=1175)		
Biyopsi	590	50,2
Cerrahi	483	40,9
Klinik + Radyoloji	102	8,7

Araştırmada yer alan hastalarda metastatik hastalık sıklığı değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 22'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre; hastaların %20,9'unda (n=246) metastaz tespit edilmiş ve bu hastaların 237'sinde metastaz yeri belirlenmiştir. Hastaların %6,9'unda (n=81) kemiğe, %6,6'sında (n=77) akciğere, %3,2'sinde (n=37) kemik iliğine, %2'sinde (n=23) karaciğere, %0,6'sında (n=7) santral sinir sistemine, %0,4'ünde (n=5) uzak lenf noduna metastaz görülmüştür.

Tablo 22. Hastalardaki metastaz sıklığı ve metastaz yerlerinin dağılımı

	N	%
Uzak Metastaz (n=1175)		
Var	246	20,9
Yok	929	79,1
Metastaz Yeri (n=246)		
Akciğer	77	6,6
Karaciğer	23	2,0
Kemik	81	6,9
Kemik İliği	46	3,9
SSS	7	0,6
Uzak Lenf Nodu	5	0,4
Diğer	7	0,6

Araştırmada yer alan hastaların tedavisinde kullanılan tedavi yöntemleri değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 23'te verilmiştir. Hastaların 6'sının dosyasında kullanılan tedavi yöntemine ait bilgi bulunmamakta olup bu nedenle 1169 hasta ile değerlendirme yapılmıştır. Hastaların %17,7'sinde (n=208) sadece cerrahi yöntem, %12,5'inde (n=147) sadece kemoterapi, %0,8'inde (n=9) sadece radyoterapi, %20,1'inde (n=236) cerrahi yöntem ve kemoterapi, %5,6'sında (n=66) cerrahi yöntem

ve radyoterapi, %17'sinde (n=200) kemoterapi ve radyoterapi kullanılmıştır. Hastaların %25,8'inde (n=303) ise cerrahi yöntem, kemoterapi ve radyoterapi birlikte uygulanmıştır.

Tablo 23. Hastalarda Kullanılan Tedavi Yöntemlerinin Dağılımı

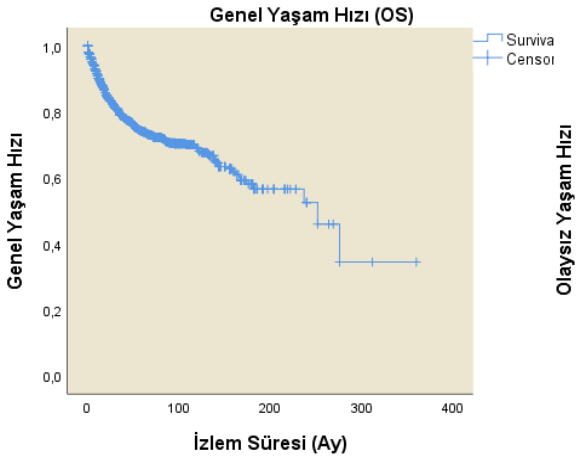
	n	**%**
Tedavi (n=1169)		
Cerrahi	208	17,7
Kemoterapi	147	12,5
Radyoterapi	9	0,8
Cerrahi + Kemoterapi	236	20,1
Cerrahi + Radyoterapi	66	5,6
Kemoterapi + Radyoterapi	200	17,0
Cerrahi + Kemoterapi + Radyoterapi	303	25,8

Araştırmada yer alan hastaların izlenme süreçleri ve son durumları değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 24'te verilmiştir. Bu sonuçlara göre; hastaların ortalama izlenme süresi 62,31 ± 55,327 ay, ortalama olaysız izlenme süresi ise 50,20 ± 49,681 ay olarak bulunmuştur. Hastaların %50,9'unda olay meydana gelmiştir. Hastaların son durumları incelendiğinde ise; hastaların %25,5'inin (n=300) öldüğü, %16,4'ünün (n=193) kayıp olduğu, %48,1'inin (n=565) hastalıksız yaşadığı, %5,8'inin (n=68) hastalıklı yaşadığı ve %4,2'sinin (n=49) başka merkeze gittiği görülmektedir. Ölüm meydana gelmiş olan hastalarda en sık ölüm nedeni hastalık progresyonuna bağlı kardiyopulmoner arrest olarak tespit edilmiştir. İntraoperatif / postoperatif arrest olan 5 hastadan 1 tanesi nöroblastom hastası, 4 tanesi SSS tümörü hastasıdır.

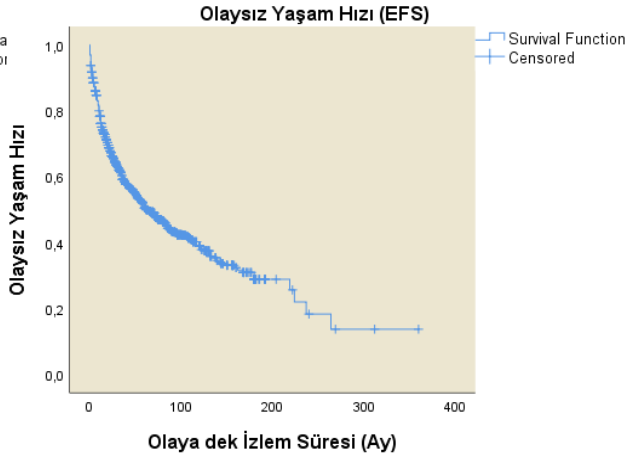
Tablo 24. Hastaların İzlenmesi ve Son Durumlarına Ait Bilgilerin Dağılımı

	X ± SS	Min-Max
Olaysız İzlem Süresi (Ay) (n=1175)	50,20 ± 49,681	0-360
İzlem Süresi (Ay) (n=1175)	62,31 ± 55,327	0-360
Olay Var mı? (n=1175)		
Var	598	50,9
Yok	577	49,1
Olay (n=597)		
Ölüm	104	8,9
Tedavi Red	15	1,3
Kayıp	120	10,2
Relaps	133	11,3
Başka Merkeze Gitti	126	10,7
Progresyon	77	6,6
Refrakter	22	1,9
Son Durum (n=1175)		
Öldü	300	25,5
Kayıp	193	16,4
Hastalıksız Yaşıyor	565	48,1
Hastalıklı Yaşıyor	68	5,8
Başka Merkeze Gitti	49	4,2
Ölüm Nedeni (n=77)		
Hastalık progresyonu	40	3,4
Enfeksiyon	7	0,6
İntraoperatif/Postoperatif Arrest	5	0,4
Böbrek Yetmezliği	3	0,3
Diğer	22	1,9

Hastaların ortalama genel yaşam süresi 211,1 ± 12,3 ay (187,0 ay– 235,2 ay) olarak bulunmuştur. Hastalarda OS 1 yıllık OS %90,2, 5 yıllık OS %74 ve 10 yıllık OS %68,9 olarak bulunmuştur. Hastaların ortalama olaysız yaşam süresi ise 120,6 ± 8,2 ay (104,5 ay – 139,7 ay) olarak tespit edilmiştir. Hastalarda EFS 1 yıllık %76,1, 5 yıllık %50,5 ve 10 yıllık %39 olarak saptanmıştır.

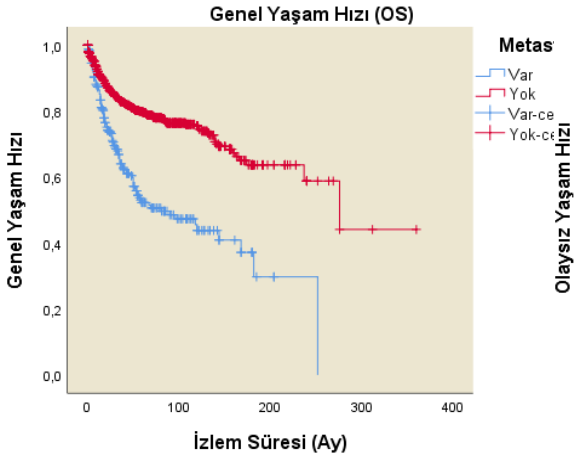


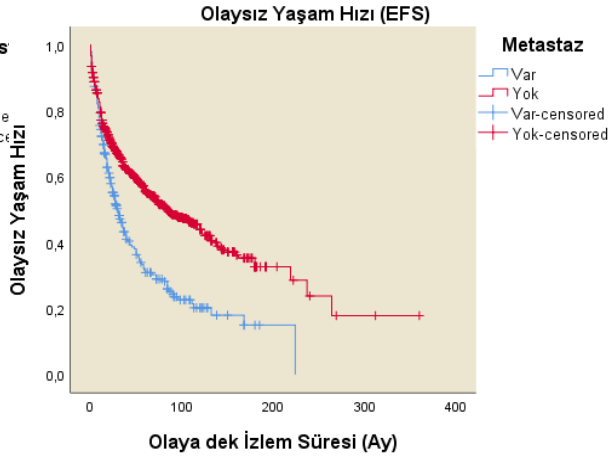
Şekil 8. Çocukluk çağı kanserlerinde OS



Şekil 9. Çocukluk çağı kanserlerinde EFS

Hastalarımızın ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 119,0 ± 9,6 ay (100,2 ay – 137,9 ay), metastaz yapmayanlarda 236,1 ± 13,6 ay (209,3 ay – 262,8 ay) olarak saptanmıştır. ÇÇK tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 65,6 ± 6,0 ay (53,8 ay – 77,4 ay), metastaz yapmayanlarda 135,9 ± 9,7 ay (116,9 ay – 154,9 ay) olarak belirlenmiştir. Metastaz yapanların OS 1 yıllık %86,4, 5 yıllık %52,3 ve 10 yıllık %43,8; EFS 1 yıllık %72,3, 5 yıllık %30,9 ve 10 yıllık %18 olarak bulunmuştur. Metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %91,2, 5 yıllık %79,8 ve 10 yıllık %75,5; EFS 1 yıllık %77,2, 5 yıllık %55,6 ve 10 yıllık %44 olarak saptanmıştır. Metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 10 ve EFS Şekil 11'de verilmiştir.





Şekil 10. Çocukluk çağı kanserlerinde metastatik olma durumuna göre OS

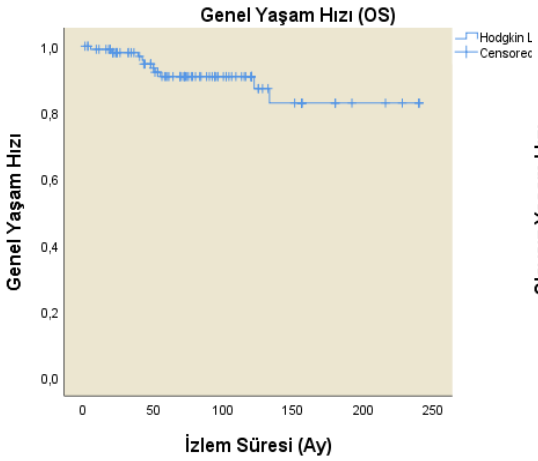
Şekil 11. Çocukluk çağı kanserlerinde metastatik olma durumuna göre EFS

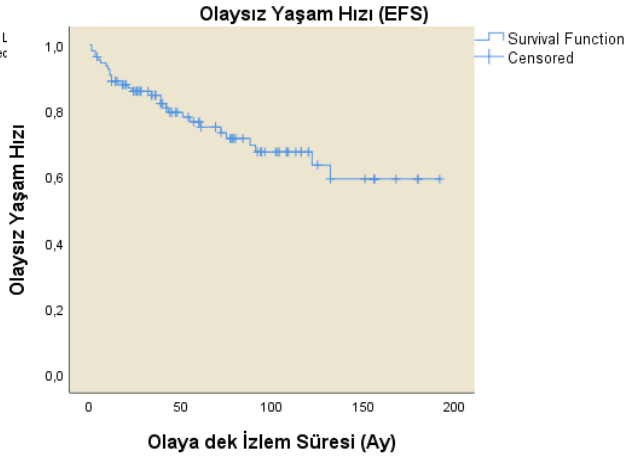
Hodgkin Lenfoma tanısıyla tedavi edilen 109 hasta değerlendirildi. Hodgkin lenfoma tanılı hastaların %9,2'sinin (n=10) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %54,1'inin (n=50) kız, %45,9'unun (n=59) erkek, erkek/kız oranı 1,2/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 25'te verilmiştir.

Tablo 25. Hodgkin Lenfoma Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 91,22 ± 68,224	**Min-Max** 0 - 212
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	50	45,9
Erkek	59	54,1
Evre		
Erken Evre (Evre I ve II)	56	51,4
Geç Evre (Evre III ve IV)	52	47,7
Metastaz		
Var	26	23,9
Yok	83	76,1
Toplam	**109**	**100**

Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 86,6 ± 57,2 ay (1 ay – 240 ay) olarak bulunmuştur. Hodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 212,7 ± 8,5 ay (196,1 ay – 229,3 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 136,9 ± 8,5 ay (120,3 ay – 153,5 ay) olarak saptanmıştır. Hodgkin lenfomada OS 1 yıllık %99,1, 5 yıllık %90,8 ve 10 yıllık %87,2; EFS 1 yıllık 88,9, 5 yıllık %76,6 ve 10 yıllık %63,5 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 12 ve EFS Şekil 13'te verilmiştir.

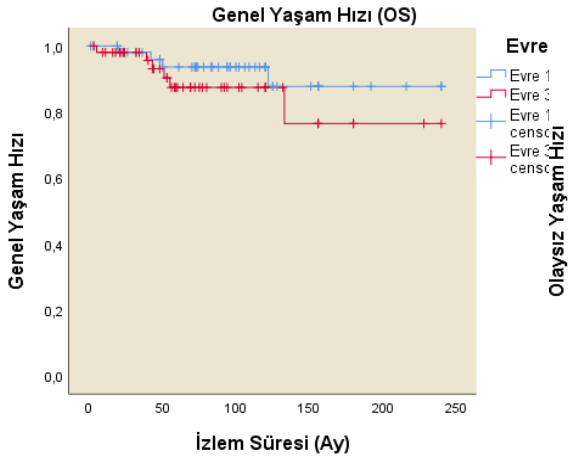


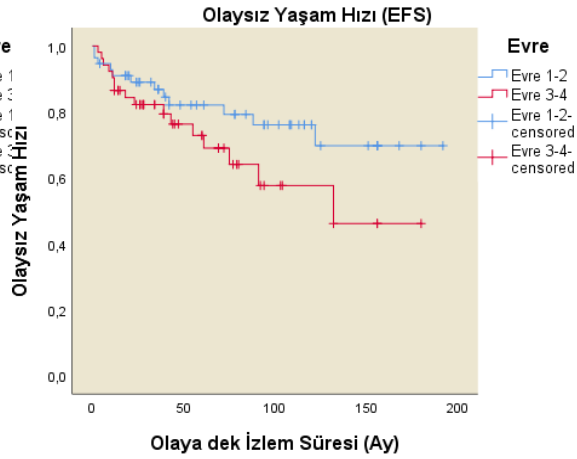


Şekil 12. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda OS

Şekil 13. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda EFS

Hodgkin lenfoma tanısı almış 109 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Hodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi erken evrede (evre I ve II) 220,2 ± 9,6 ay (201,3 ay – 239,1 ay), geç evrede (evre III ve IV) 203,3 ± 14,7 ay (174,4 ay – 232,1 ay) olarak saptanmıştır. Hodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi erken evrede (evre I ve II) 150,0 ± 10,6 ay (129,4 ay – 170,7 ay), geç evrede (evre III ve IV) 116,5 ± 12,4 ay (92,2 ay – 140,8 ay) olarak belirlenmiştir. Hodgkin lenfomada erken evrede OS 1 yıllık %98,1, 5yıllık %93,6 ve 10 yıllık %87,8; EFS 1 yıllık %91, 5 yıllık %82,1 ve 10 yıllık %69,7 olarak bulunmuştur. Hodgkin lenfomada geç evrede OS 1 yıllık %98, 5yıllık %87,4 ve 10 yıllık %76,5; EFS 1 yıllık %86,5, 5 yıllık %69 ve 10 yıllık %46,1 olarak saptanmıştır. Hodgkin lenfomada erken evre ile geç evre arasında OS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ancak hodgkin lenfomada erken evre ile geç evre arasında EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların erken evre ve geç evre OS Şekil 14 ve EFS Şekil 15'te verilmiştir.

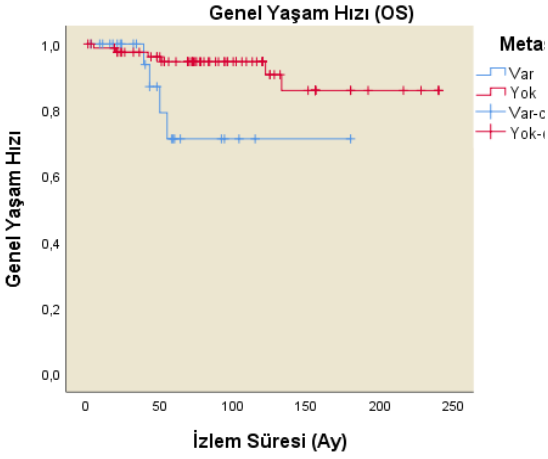


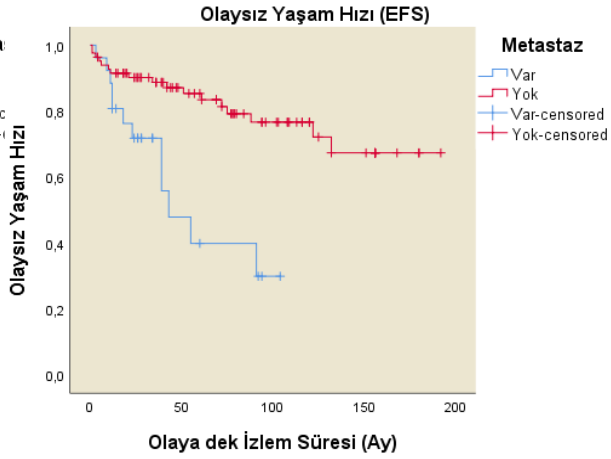


Şekil 14. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 15. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda evreye göre EFS

Hodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 141,8 ± 16,3 ay (109,9 ay – 173,7 ay), metastaz yapmayanlarda 219,0 ± 8,4 ay (202,5 ay – 235,5 ay) olarak saptanmıştır. Hodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 57,9 ± 9,0 ay (40,3 ay – 75,4 ay), metastaz yapmayanlarda 150,5 ± 8,7 ay (133,3 ay – 167,6 ay) olarak belirlenmiştir. Hodgkin lenfomada metastaz yapanların OS 1 yıllık %93,8 ve 5 yıllık %71,2; EFS 1 yıllık %80,8, 5 yıllık %39,9 ve 10 yıllık %29,9 olarak bulunmuştur. Hodgkin lenfomada metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %97,5, 5 yıllık %94,6 ve 10 yıllık %90,7; EFS 1 yıllık %91,5, 5 yıllık %83,4 ve 10 yıllık %72,1 olarak saptanmıştır. Hodgkin lenfomada metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 16 ve EFS Şekil 17'de verilmiştir.





Şekil 16. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 17. Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

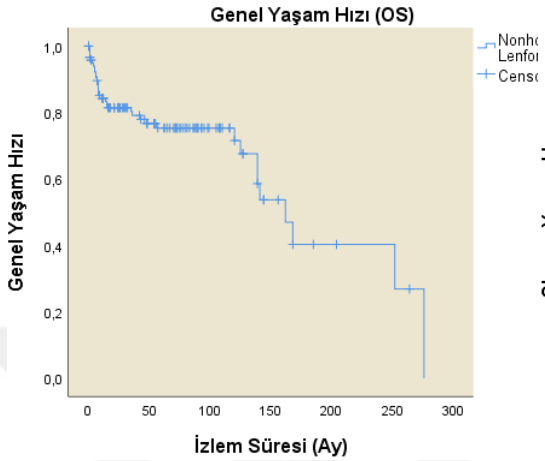
Nonhodgkin lenfoma tanısıyla tedavi edilen 120 hasta değerlendirildi. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastaların %29,2'sinin (n=35) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %43,3'ünün (n=52) kız, %56,7'sinin (n=68) erkek, erkek/kız oranı 1,3/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 26'da verilmiştir.

Tablo 26. Nonhodgkin Lenfoma Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

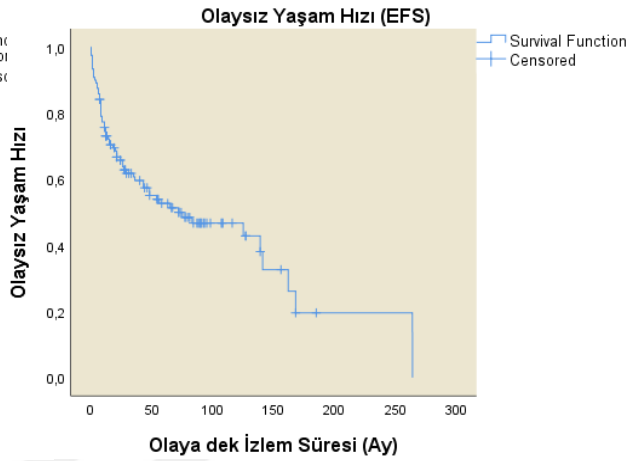
Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 96,96 ± 66,384	**Min-Max** 1 - 228
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	52	43,3
Erkek	68	56,7
Evre		
Erken Evre (Evre I ve II)	44	16,7
Geç Evre (Evre III ve IV)	76	63,3
Metastaz		
Var	38	31,7
Yok	82	68,3
Toplam	**120**	**100**

Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 63,7± 59,3 ay (0 ay – 276 ay) olarak bulunmuştur. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 162,9 ± 15,3 ay (132,9 ay – 192,9 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 104,9 ± 13,0 ay (79,5 ay – 130,3 ay) olarak saptanmıştır. Nonhodgkin lenfomada OS

1 yıllık %83,3 5 yıllık %75,3 ve 10 yıllık %71,6; EFS 1 yıllık 73,1, 5 yıllık %52,7 ve 10 yıllık %42,8 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 18 ve EFS Şekil 19'da verilmiştir.

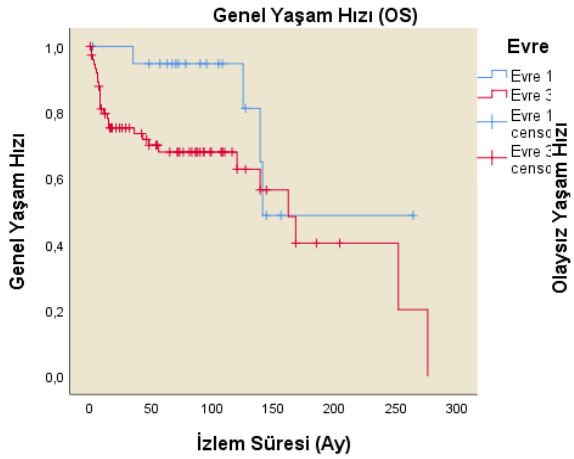


Şekil 18. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda OS

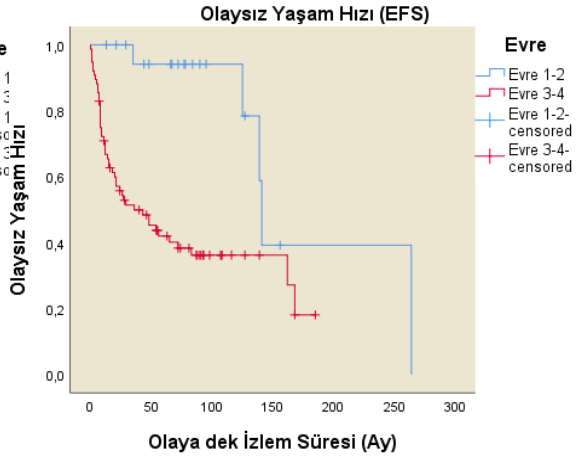


Şekil 19. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda EFS

Nonhodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi erken evrede (evre I ve II) 192,9 ± 26,2 ay (141,6 ay – 244,2 ay), geç evrede (evre III ve IV) 153,3 ± 17,5 ay (118,9 ay – 187,6 ay) olarak saptanmıştır. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi erken evrede (evre I ve II) 180,1 ± 31,4 ay (118,5 ay – 241,7 ay), geç evrede (evre III ve IV) 77,5 ± 9,3 ay (59,3 ay – 95,6 ay) olarak belirlenmiştir. Nonhodgkin lenfomada erken evrede OS 1 yıllık %94,7 ve 10 yıllık %81,2; EFS 5 yıllık %94,1 ve 10 yıllık %78,4 olarak bulunmuştur. Nonhodgkin lenfomada geç evrede OS 1 yıllık %79,6, 5yıllık %68 ve 10 yıllık %62,7; EFS 1 yıllık %66,8, 5 yıllık %42 ve 10 yıllık %36,2 olarak saptanmıştır. Non-hodgkin lenfomada erken evre ile geç evre arasında EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ancak Non-hodgkin lenfomada erken evre ile geç evre arasında OS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların erken evre ve geç evre OS Şekil 20 ve EFS Şekil 21'de verilmiştir.

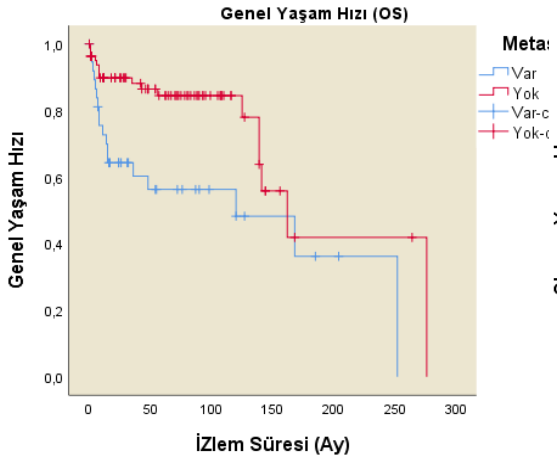


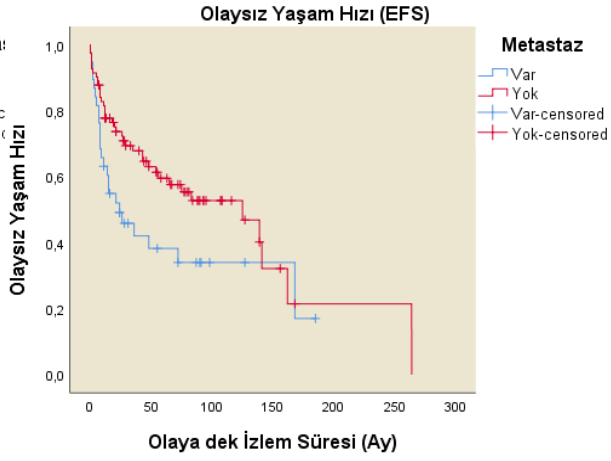
Şekil 20. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda evreye göre OS



Şekil 21. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda evreye göre EFS

Nonhodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 127,2 ± 21,8 ay (84,5 ay – 169,9 ay), metastaz yapmayanlarda 180,1 ± 21,4 ay (138,3 ay – 222,0 ay) olarak saptanmıştır. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 71,6 ± 13,5 ay (45,0 ay – 98,1 ay), metastaz yapmayanlarda 114,9 ± 16,5 ay (82,6 ay – 147,2 ay) olarak belirlenmiştir. Nonhodgkin lenfomada metastaz yapanların OS 1 yıllık %72,7, 5 yıllık %56,3 ve 10 yıllık %48,2; EFS 1 yıllık %60,4, 5 yıllık %34,0 ve 10 yıllık %17,0 olarak bulunmuştur. Nonhodgkin lenfomada metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %89,8, 5 yıllık %84,5 ve 10 yıllık %78,0; EFS 1 yıllık %77,8, 5 yıllık %57,6 ve 10 yıllık %46,9 olarak saptanmıştır. Nonhodgkin lenfomada metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 22 ve EFS Şekil 23'de verilmiştir.





Şekil 22. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 23. Nonhodgkin lenfoma tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

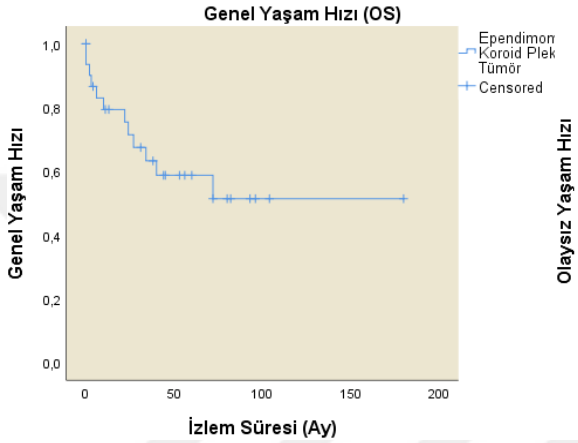
Santral sinir sistemi tümörü olan 277 hasta değerlendirildi. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı 31 hasta (%2,64), astrositom tanılı 85 hasta (%7,23), medulloblastom tanılı 59 hasta (%5), oligodendrogliom tanılı 54 hasta (%4,6) değerlendirildi.

Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı 31 hasta değerlendirildi. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı hastaların %38,7'sinin (n=12) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %35,5'inin (n=11) kız, %64,5'inin (n=20) erkek, erkek/kız oranı 1,8/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 27'de verilmiştir.

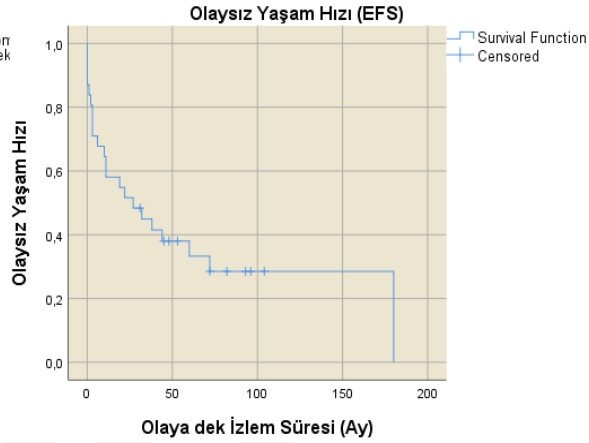
Tablo 27. Ependimom ve Koroid Pleksus Tümörü Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 110,97 ± 64,986	**Min-Max** 6 - 205
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	11	35,5
Erkek	20	64,5
Evre		
Düşük derece (Grade I ve II)	8	25,8
Yüksek derece (Grade III ve IV)	12	38,7
Toplam	**31**	**100**

Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 42,0± 41,2 ay (0 ay – 180 ay) olarak bulunmuştur. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 104,7 ± 16,3 ay (72,8 ay – 136,7 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 65,3 ± 14,4 ay (37,2 ay – 93,5 ay) olarak saptanmıştır. Ependimom ve koroid pleksus tümöründe OS 1 yıllık %79,4 ve 5 yıllık %51,4; EFS 1 yıllık %58,1, 5 yıllık %33,3 ve 10 yıllık %28,5 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 24 ve EFS Şekil 25'te verilmiştir.



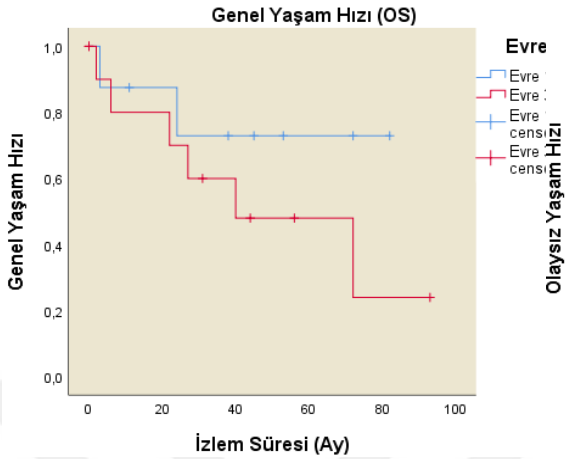
Şekil 24. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı hastalarda OS



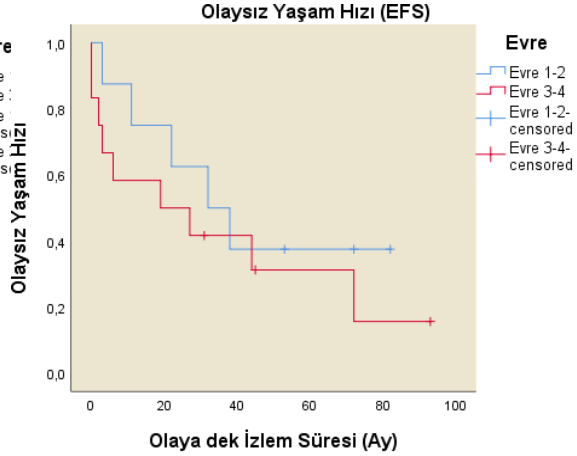
Şekil 25. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı hastalarda EFS

Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanısı almış hastaların %35,5 (n=11) dosyasında hastalık evresi bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle ependimom ve koroid pleksus tümör tanısı almış 20 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Ependimom ve koroid pleksus tümörü tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi düşük derecede (grade I ve II) 63,7 ± 11,1 ay (41,7 ay – 85,6 ay), yüksek derecede (grade III ve IV) 50,1 ± 11,1 ay (28,3 ay – 71,9 ay) olarak saptanmıştır. Ependimom ve koroid pleksus tümör tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi düşük derecede (grade I ve II) 44,0 ± 11,0 ay (22,4 ay – 65,6 ay), yüksek derecede (grade III ve IV) 35,1 ± 10,3 ay (14,8 ay – 55,4 ay) olarak belirlenmiştir. Ependimom ve koroid pleksus tümörde düşük derecede OS 1 yıllık %87,5 ve 5 yıllık %72,9; EFS 1 yıllık %75 olarak bulunmuştur. Ependimom ve koroid pleksus tümörde yüksek derecede OS 1 yıllık %80, 5yıllık %48 ve 10 yıllık %24; EFS 1 yıllık %50 ve 5 yıllık %15,6 olarak saptanmıştır. Ependimom ve koroid pleksus tümörde düşük derece ile yüksek derece arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit

edilmemiştir (p>0,05). Hastaların düşük derece ve yüksek derece OS Şekil 26 ve EFS Şekil 27'de verilmiştir.



Şekil 26. Ependimom ve koroid pleksus tümör tanılı hastalarda dereceye göre OS



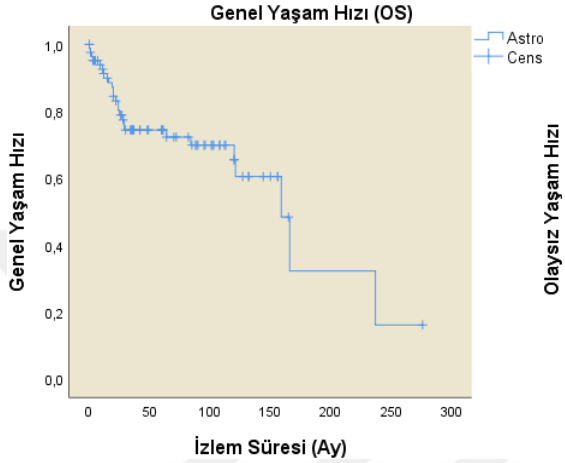
Şekil 27. Ependimom ve koroid pleksus tümör tanılı hastalarda dereceye göre EFS

Astrositom tanılı 85 hasta değerlendirildi. Astrositom tanılı hastaların %30,6'sının (n=26) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %37,6'sının (n=32) kız, %62,4'ünün (n=53) erkek, erkek/kız oranı 1,7/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 28'de verilmiştir.

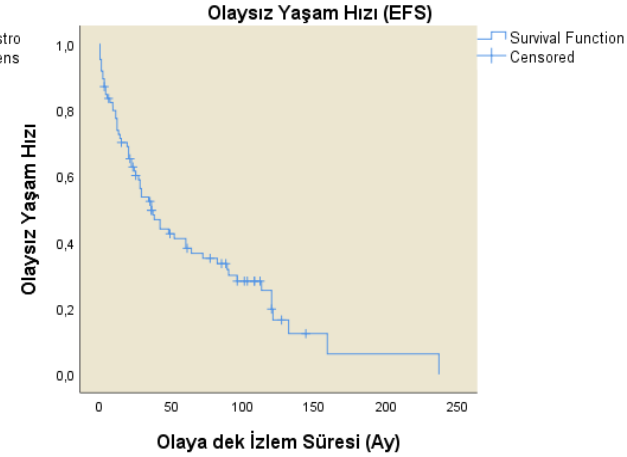
Tablo 28. Astrositom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 87,84 ± 65,940	**Min-Max** 0 - 204
	N	**%**
Cinsiyet		
Kız	32	37,6
Erkek	53	62,4
Grade		
Düşük Derece (Grade I ve II)	46	54,1
Yüksek Derece (Grade III ve IV)	21	24,7
Toplam	**85**	**100**

Astrositom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 63,2 ± 57,4 ay (0 ay – 276 ay) olarak bulunmuştur. Astrositom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 147,8 ± 18,5 ay (111,5 ay – 184,1 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 64,7 ± 8,7 ay (47,7 ay – 81,8 ay) olarak saptanmıştır. Astrositomda OS 1 yıllık %91,3, 5 yıllık %72,3 ve 10 yıllık %60,5; EFS 1 yıllık %73,8, 5 yıllık %38,2 ve 10 yıllık %25,4 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 28 ve EFS Şekil 29'da verilmiştir.

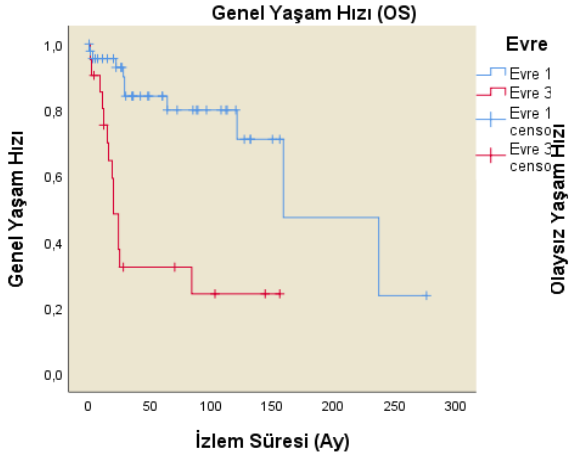


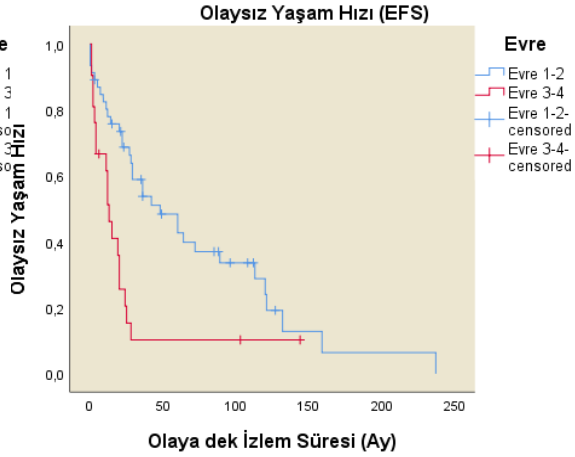
Şekil 28. Astrositom tanılı hastalarda OS



Şekil 29. Astrositom tanılı hastalarda EFS

Astrositom tanısı almış hastaların %21,2'sinin (n=18) dosyasında hastalık evresi bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle astrositom tanısı almış 67 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Astrositom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi düşük derecede (grade I ve II) 175,8 ± 25,1 ay (126,6 ay – 225,1 ay), yüksek derecede (grade III ve IV) 55,1 ± 14,2 ay (27,4 ay – 82,9 ay) olarak saptanmıştır. Astrositom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi düşük derecede (grade I ve II) 71,1 ± 11,5 ay (48,5 ay – 93,6 ay), yüksek derecede (grade III ve IV) 25,8 ± 9,2 ay (7,8 ay – 43,8 ay) olarak belirlenmiştir. Astrositomda düşük derecede OS 1 yıllık %95,6, 5yıllık %80 ve 10 yıllık %71,1; EFS 1 yıllık %78, 5 yıllık %42,7 ve 10 yıllık %24 olarak bulunmuştur. Astrositomda yüksek derecede OS 1 yıllık %75,4, 5yıllık %32,3 ve 10 yıllık %24,2; EFS 1 yıllık %51,3 olarak saptanmıştır. Astrositomda düşük derece ile yüksek derece arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hastaların düşük derece ve yüksek derece OS Şekil 30 ve EFS Şekil 31'de verilmiştir.





Şekil 30. Astrositom tanılı hastalarda dereceye göre OS

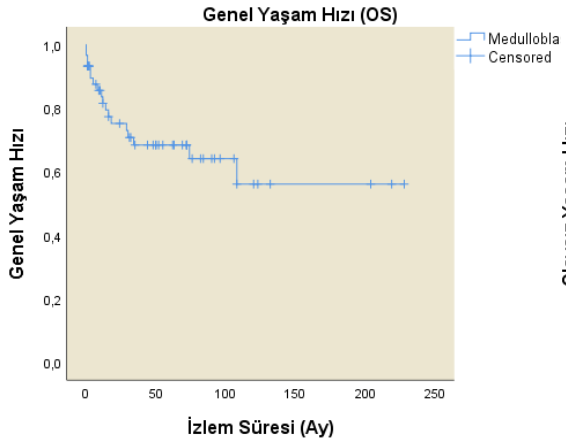
Şekil 31. Astrositom tanılı hastalarda dereceye göre EFS

Medulloblastom tanılı 59 hasta değerlendirildi. Medullablastom tanılı hastaların %30,5'inin (n=18) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %49,2'sinin (n=29) kız, %23,7'sinin (n=30) erkek, erkek/kız oranı 1,03/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 29'da verilmiştir.

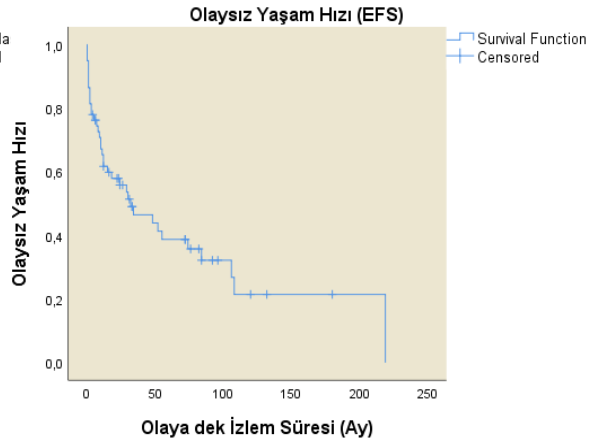
Tablo 29. Medullablastom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 97,47 ± 70,202	**Min-Max** 1 – 212
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	29	49,2
Erkek	30	50,8
Metastaz		
Var	5	8,5
Yok	54	91,5
Toplam	**59**	**100**

Medullablastom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 51,2 ± 54,3 ay (0 ay – 228 ay) olarak bulunmuştur. Medullablastom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 143,7 ± 16,6 ay (111,2 ay – 176,2 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 73,5 ± 13,4 ay (47,2 ay – 99,8 ay) olarak saptanmıştır. Medullablastomda OS 1 yıllık %81,5, 5 yıllık %64,1 ve 10 yıllık %56,1; EFS 1 yıllık %61,7, 5 yıllık %38,7 ve 10 yıllık %21,4 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 32 ve EFS Şekil 33'de verilmiştir.

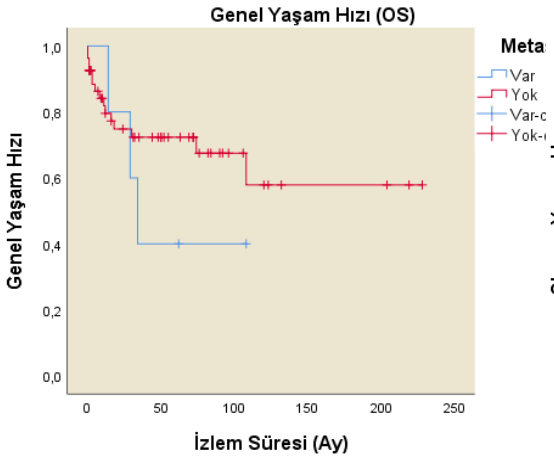


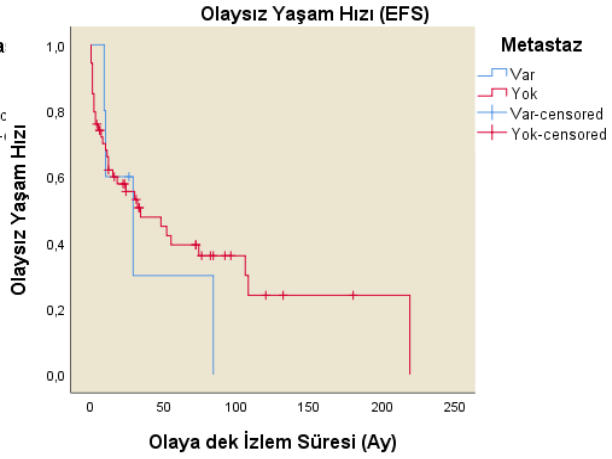
Şekil 32. Medullablastom tanılı hastalarda OS



Şekil 33. Medullablastom tanılı hastalarda EFS

Medullablastom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 58,6 ± 18,3 ay (22,8 ay – 94,4 ay), metastaz yapmayanlarda 148,4 ± 17,8 ay (113,5 ay – 183,3 ay) olarak saptanmıştır. Medullablastom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 37,7 ± 18,0 ay (2,5 ay – 72,9 ay), metastaz yapmayanlarda 77,6 ± 14,5 ay (49,1 ay – 106,1 ay) olarak belirlenmiştir. Medullablastomda metastaz yapanların OS 1 yıllık %80 ve 5 yıllık %40; EFS 1 yıllık %60 olarak bulunmuştur. Medullablastomda metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %79,6, 5 yıllık %67,5 ve 10 yıllık %57,9; EFS 1 yıllık %57,8, 5 yıllık %39,3 ve 10 yıllık %24 olarak saptanmıştır. Medullablastomda metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 34 ve EFS Şekil 35'te verilmiştir.





Şekil 34. Medullablastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

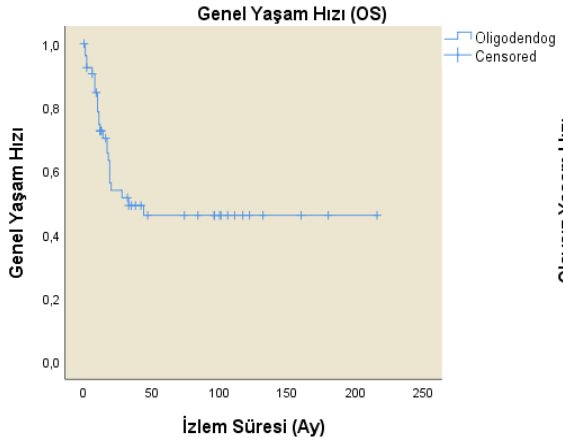
Şekil 35. Medullablastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Oligodendrogliom tanılı 54 hasta değerlendirildi. Oligodendrogliom tanılı hastaların %46,3'ünün (n=25) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %42,6'sının (n=23) kız, %57,4'ünün (n=31) erkek, erkek/kız oranı 1,3/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 30'da verilmiştir.

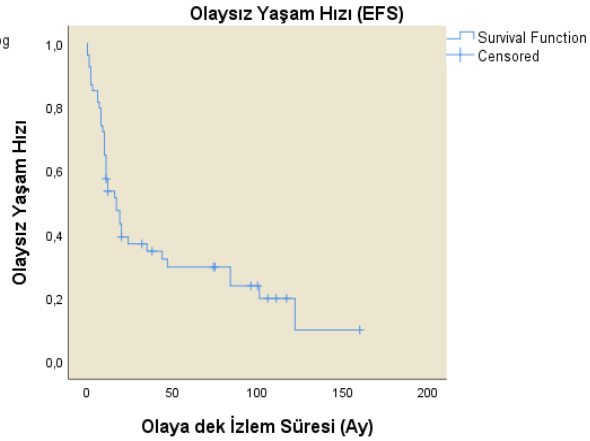
Tablo 30. Oligodendrogliom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 107,59 ± 65,332	**Min-Max** 3 – 204
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	23	42,6
Erkek	31	57,4
Evre		
Düşük Derece (Grade I ve II)	15	27,8
Yüksek Derece (Grade III ve IV)	14	25,9
Toplam	**54**	**100**

Oligodendrogliom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 43,6 ± 51,4 ay (0 ay – 216 ay) olarak bulunmuştur. Oligodendrogliom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 107,5 ± 15,1 ay (77,9 ay – 137,2 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 46,3 ± 8,2 ay (30,3 ay – 62,3 ay) olarak saptanmıştır. Oligodendrogliomda OS 1 yıllık %72,5 ve 5 yıllık %46 ve 10 yıllık %60,5; EFS 1 yıllık %53,6, 5 yıllık %29,7 ve 10 yıllık %19,8 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 36 ve EFS Şekil 37'de verilmiştir.

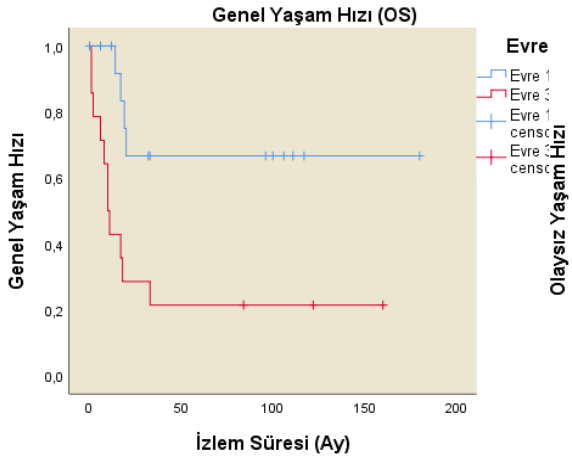


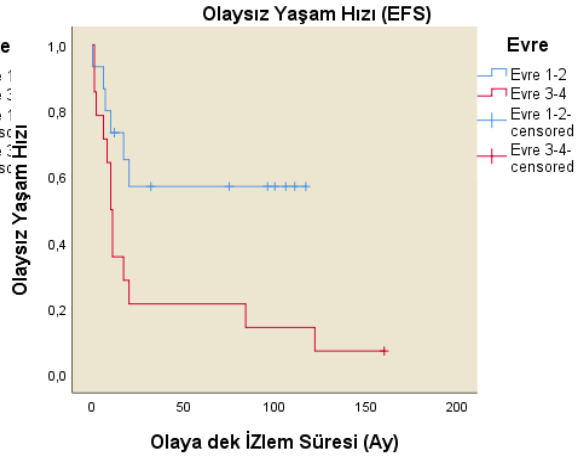
Şekil 36. Oligodendrogliom tanılı hastalarda OS



Şekil 37. Oligodendrogliom tanılı hastalarda EFS

Oligodendrogliom tanısı almış hastaların %46,3'ünün (n=25) dosyasında hastalık evresi bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle oligodendrogliom tanısı almış 29 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Oligodendrogliom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi düşük derecede (grade I ve II) 125,8 ± 22,1 ay (82,5 ay – 169,2 ay), yüksek derecede (grade III ve IV) 42,6 ± 16,5 ay (10,3 ay – 75,0 ay) olarak saptanmıştır. Oligodendrogliom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi düşük derecede (grade I ve II) 71,3 ± 14,3 ay (43,2 ay – 99,3 ay), yüksek derecede (grade III ve IV) 33,1 ± 13,1 ay (7,5 ay – 58,7 ay) olarak belirlenmiştir. Oligodendrogliomda düşük derecede OS 1 yıllık %91,7 ve 5 yıllık %66,7; EFS 1 yıllık %65,2 olarak bulunmuştur. Oligodendrogliomda yüksek derecede OS 1 yıllık %42,9 ve 5yıllık %21,4; EFS 1 yıllık %28,6, 5 yıllık %14,3 ve 10 yıllık %7,1 olarak saptanmıştır. Oligodendrogliomda düşük derece ile yüksek derece arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hastaların düşük derece ve yüksek derece OS Şekil 38 ve EFS Şekil 39'da verilmiştir.





Şekil 38. Oligodendrogliom tanılı hastalarda dereceye göre OS

Şekil 39. Oligodendrogliom tanılı hastalarda dereceye göre EFS

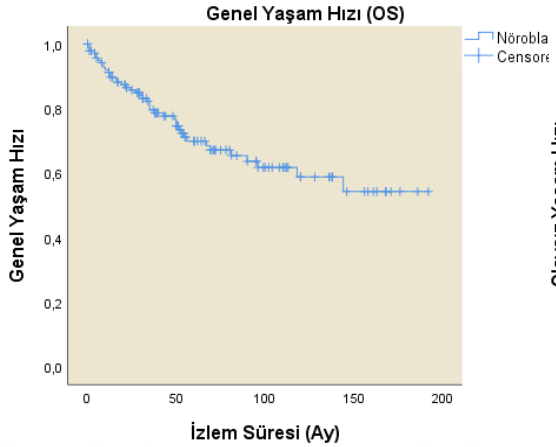
Nöroblastom tanılı 142 hasta değerlendirildi. Nöroblastom tanılı hastaların %29,6'sının (n=42) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %48,6'sının (n=69) kız, %51,4'ünün (n=73) erkek, erkek/kız oranı 1,1/1 olduğu saptanmıştır. Nöroblastom tanılı hastalarda medyan tanı yaşı 24,0 (0 – 204) ay saptandı. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 31'de verilmiştir.

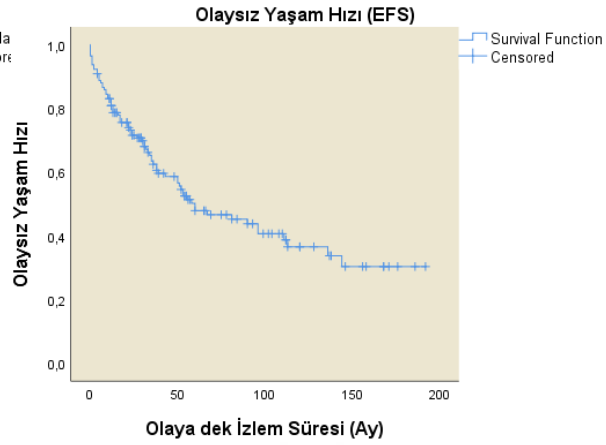
Tablo 31. Nöroblastom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 84,40 ± 64,129	**Min-Max** 0 - 216
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	69	48,6
Erkek	73	51,4
Evre		
Erken Evre (Evre I ve II)	24	16,9
Geç Evre (Evre III ve IV)	89	68,7
Metastaz		
Var	70	49,3
Yok	72	50,7
Toplam	**142**	**100**

Nöroblastom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 60,6 ± 48,6 ay (0 ay – 192 ay) olarak bulunmuştur. Nöroblastom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 129,2 ± 7,8 ay (114 ay – 144,5 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 90,9 ± 7,6 ay (76,1 ay – 105,7 ay) olarak saptanmıştır. Nöroblastomda OS 1 yıllık %91,2, 5 yıllık

%69,9 ve 10 yıllık %58,8; EFS 1 yıllık %80,9, 5 yıllık %47,9 ve 10 yıllık %36,6 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 40 ve EFS Şekil 41'de verilmiştir.





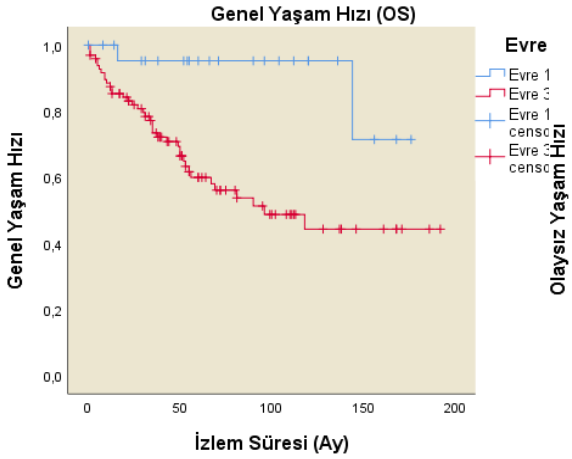
Şekil 40. Nöroblastom tanılı hastalarda OS

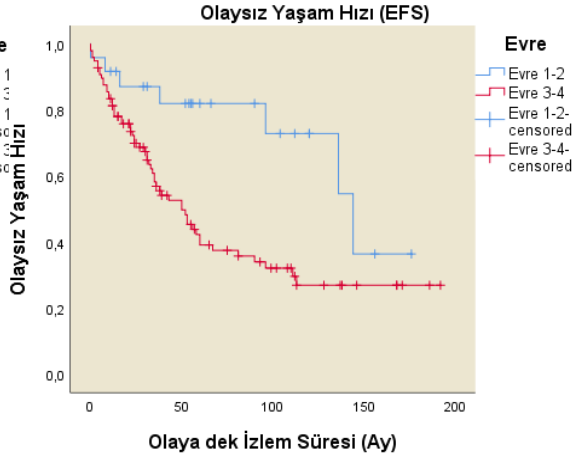
Şekil 41. Nöroblastom tanılı hastalarda EFS

Nöroblastom tanısı almış hastaların %14,8'inin (n=21) dosyasında hastalık evresi bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle nöroblastom tanısı almış 121 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Nöroblastomda Evre I hastalar için ortalama genel yaşam süresi 156,0 ± 8,5 ay (131 ay – 173 ay), ortalama olaysız yaşam süresi 123,8 ± 10,8 ay (103 ay – 145 ay) saptanmıştır. Evre I hastalarda (n:14) ilk 5 yıl ölüm görülmemiş olup 5 yıllık EFS %92,9 olarak saptanmıştır. Evre II nöroblastom tanılı hastaların (n:10) ortalama genel yaşam süresi 156,0 ± 18,7 ay (119 ay – 193 ay), ortalama olaysız yaşam süresi 122,6 ± 25,7 ay (72 ay – 173 ay) olarak saptanmıştır. Evre II hasta grubunda (n:27) 5 yıllık OS %87,5, 5 yıllık EFS %68,8 olarak saptanmıştır. Evre III hastalar için ortalama genel yaşam süresi 164,3 ± 12,8 ay (139 ay – 189 ay) ortalama olaysız yaşam süresi 138,0 ± 17,1 ay (104 ay – 172 ay) olarak saptanmıştır. Evre III hasta grubunda 5 yıllık OS %84,5, 5 yıllık EFS %67,2 olarak saptanmıştır. Evre IV nöroblastom (n:62) tanılı hastalar için ortalama genel yaşam süresi 75,4 ± 9,2 ay (57 ay – 93 ay), ortalama olaysız yaşam süresi 52,5 ± 7,2 ay (38 ay – 66,7 ay) olarak saptanmıştır. Evre IV hasta grubunda 5 yıllık OS %45,9, 5 yıllık EFS %24,4 olarak saptanmıştır. Evre IVs nöroblastom tanılı hastalarda (n:7) ortalama genel yaşam süresi ve OS ölüm görülmediğinden dolayı hesaplanamamıştır. Ortalama olaysız yaşam süresi 98,6 ± 13,4 ay (72 ay – 125 ay) olarak saptanmıştır. Evre IVs hasta grubunda 5 yıllık EFS %85,7 olarak saptanmıştır.

Nöroblastomda erken evrede (Evre I ve II) OS 1 yıllık %95,2 ve 10 yıllık %71,4; EFS 1 yıllık %91, 5 yıllık %82 ve 10 yıllık %54,6 olarak bulunmuştur. Nöroblastomda geç evrede (Evre III ve IV) OS 1 yıllık %87,4, 5 yıllık %60 ve 10 yıllık %44,3; EFS 1 yıllık %81,3, 5 yıllık %39,2 ve 10 yıllık %27 olarak saptanmıştır. Nöroblastomda erken evre ile geç evre arasında OS ve EFS değerleri açısından

istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0,05). Hastaların erken evre ve geç evre OS Şekil 42 ve EFS Şekil 43'te verilmiştir.

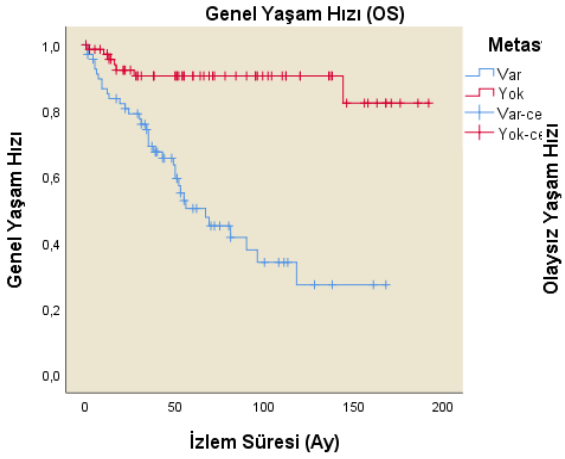


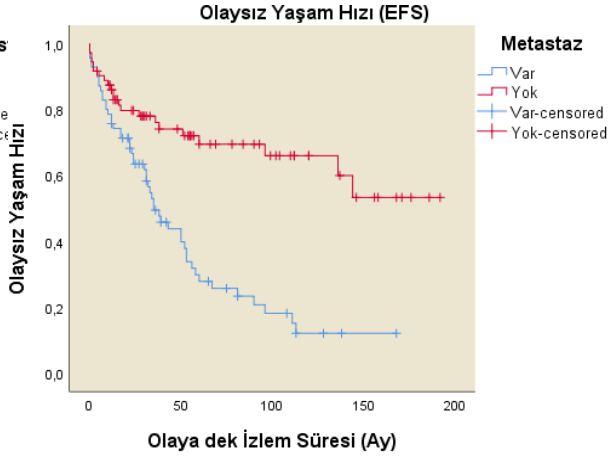


Şekil 42. Nöroblastom tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 43. Nöroblastom tanılı hastalarda evreye göre EFS

Nöroblastom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 82,0 ± 9,0 ay (64,5 ay – 99,6 ay), metastaz yapmayanlarda 171,3 ± 7,4 ay (156,7 ay – 185,8 ay) olarak saptanmıştır. Nöroblastom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 54,6 ± 7,0 ay (41,0 ay – 68,3 ay), metastaz yapmayanlarda 129,5 ± 10,7 ay (108,5 ay – 150,5 ay) olarak belirlenmiştir. Nöroblastomda metastaz yapanların OS 1 yıllık %85,2, 5 yıllık %50,4 ve 10 yıllık %27,2; EFS 1 yıllık %66,7, 5 yıllık %25,8 ve 10 yıllık %12,1 olarak bulunmuştur. Nöroblastomda metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %97,1; EFS 1 yıllık %79,7, 5 yıllık %69,5 ve 10 yıllık %60 olarak saptanmıştır. Nöroblastomda metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0,05). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 44 ve EFS şekil 45'te verilmiştir.





Şekil 44. Nöroblastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 45. Nöroblastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

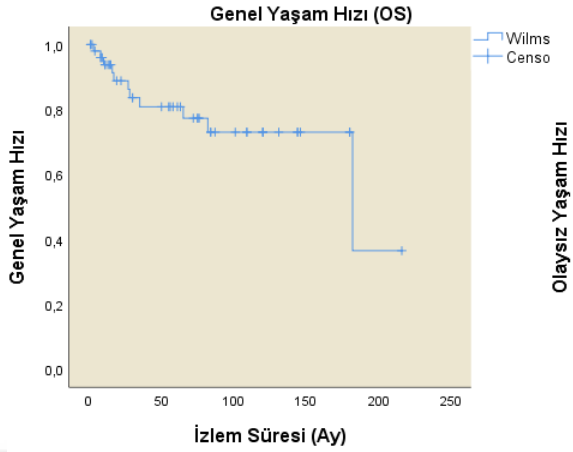
Wilms tümörü tanılı 53 hasta değerlendirildi. Wilms tümör tanılı hastaların %20,8'inin (n=11) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %47,2'sinin (n=25) kız, %52,8'inin (n=28) erkek, erkek/kız oranı 1,1/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 32'de verilmiştir.

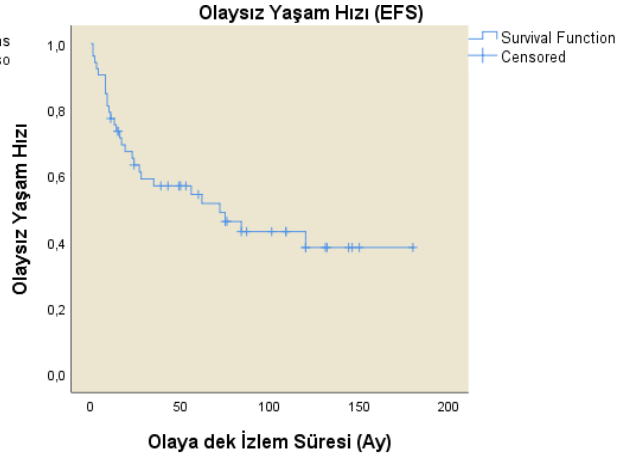
Tablo 32. Wilms Tümör Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 97,21 ± 62,411	**Min-Max** 0 - 208
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	25	47,2
Erkek	28	52,8
Evre		
Erken Evre (Evre I ve II)	22	41,5
Geç Evre (Evre III ve IV)	25	47,2
Metastaz		
Var	12	22,6
Yok	41	77,4
Toplam	**53**	**100**

Wilms tümör tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 63,9 ± 56,7 ay (1 ay – 216 ay) olarak bulunmuştur. Wilms tümör tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 154,8 ± 15,0 ay (125,3 ay – 184,3 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 90,3 ± 11,3 ay (68,2 ay – 112,4 ay) olarak saptanmıştır. Wilms tümörde OS 1 yıllık %91,3, 5 yıllık

%77,3 ve 10 yıllık %36,5; EFS 1 yıllık %77,4, 5 yıllık %54,4 ve 10 yıllık %38,3 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 46 ve EFS Şekil 47'de verilmiştir.

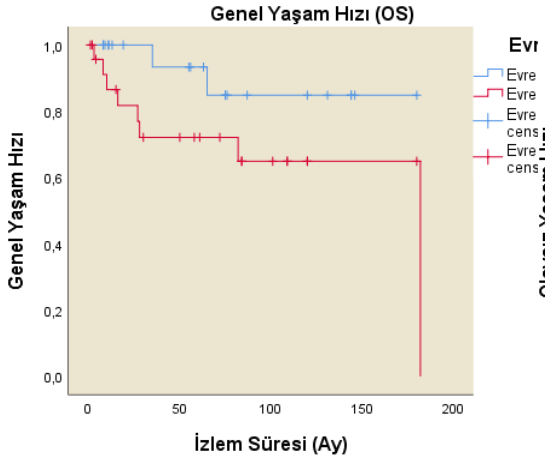


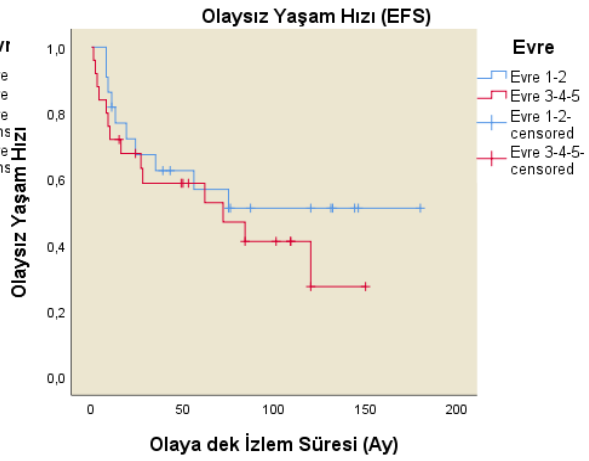


Şekil 46. Wilms tümör tanılı hastalarda OS

Şekil 47. Wilms tümör tanılı hastalarda EFS

Wilms tümörü tanısı almış hastaların %11,3'ünün (n=6) dosyasında hastalık evresi bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle Wilms tümörü tanısı almış 47 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Wilms tümörü tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi erken evrede (evre I ve II) 160,6 ± 12,7 ay (135,7 ay – 185,5 ay), geç evrede (evre III, IV ve V) 128,4 ± 17,8 ay (93,5 ay – 163,3 ay) olarak saptanmıştır. Wilms tümörü tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi erken evrede (evre I ve II) 105,6 ± 17,2 ay (71,8 ay – 139,4 ay), geç evrede (evre III, IV ve V) 75,0 ± 12,8 ay (49,8 ay – 100,2 ay) olarak belirlenmiştir. Wilms tümörde erken evrede OS 1 yıllık %93,3 ve 5 yıllık %84,8; EFS 1 yıllık %77 ve 5 yıllık %56,9 ve 10 yıllık %69,7 olarak bulunmuştur. Wilms tümörde geç evrede OS 1 yıllık %86,5, 5yıllık %72,1 ve 10 yıllık %64,9; EFS 1 yıllık %67,8, 5 yıllık %52,9 ve 10 yıllık %27,4 olarak saptanmıştır. Wilms tümöründe erken evre ile geç evre arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Hastaların erken evre ve geç evre OS Şekil 48 ve EFS Şekil 49'da verilmiştir.

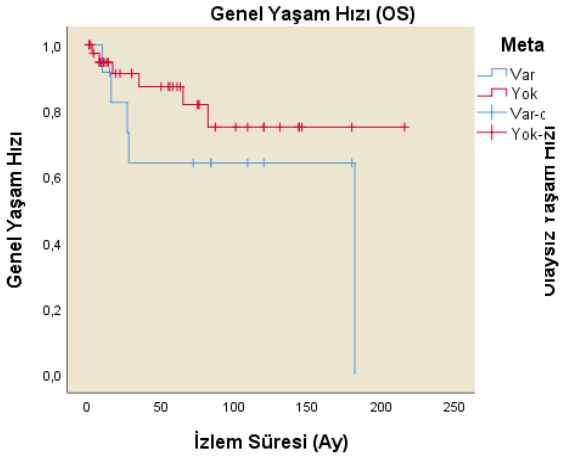


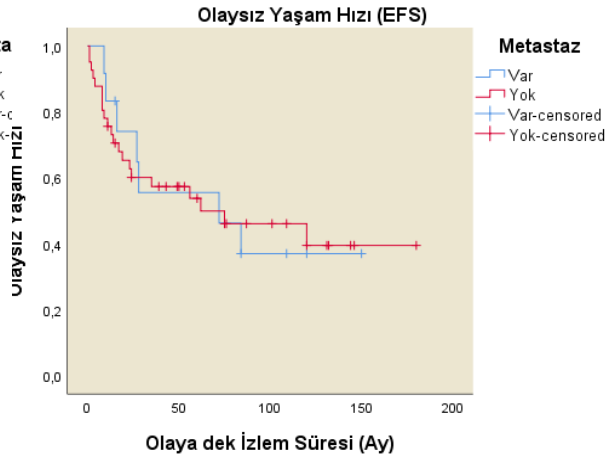


Şekil 48. Wilms tümör tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 49. Wilms tümör tanılı hastalarda evreye göre EFS

Wilms tümörü tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 124,1 ± 26,0 ay (73,1 ay – 175,1 ay), metastaz yapmayanlarda 173,5 ± 15,7 ay (142,8 ay – 204,2 ay) olarak saptanmıştır. Wilms tümör tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 78,2 ± 17,9 ay (43,2 ay – 113,2 ay), metastaz yapmayanlarda 91,5 ± 13,1 ay (65,8 ay – 117,1 ay) olarak belirlenmiştir. Wilms tümörde metastaz yapanların OS 1 yıllık %91,7 ve 5 yıllık %64,2 ve 10 yıllık %48,2; EFS 1 yıllık %74,1 ve 5 yıllık %46,3 olarak bulunmuştur. Wilms tümöründe metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %94,7, 5 yıllık %81,9 ve 10 yıllık %75; EFS 1 yıllık %62,7, 5 yıllık %50 ve 10 yıllık %39,5 olarak saptanmıştır. Wilms tümöründe metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 50 ve EFS Şekil 51'de verilmiştir.





Şekil 50. Wilms tümör tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 51. Wilms tümör tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

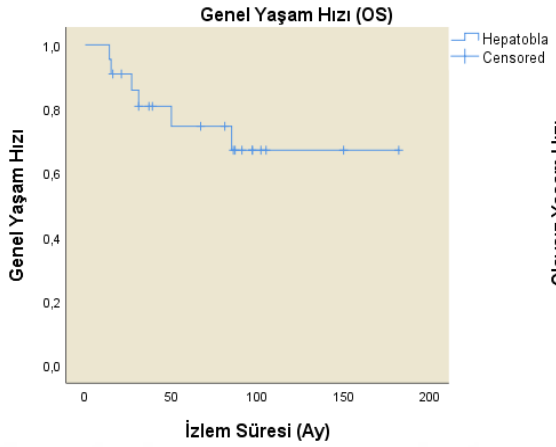
Hepatoblastom tanılı 22 hasta değerlendirildi. Hepatoblastom tanılı hastaların %27,3'ünün (n=6) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %31,8'inin (n=7) kız, %68,2'sinin (n=15) erkek, erkek/kız oranı 2,1/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 33'te verilmiştir.

Tablo 33. Hepatoblastom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

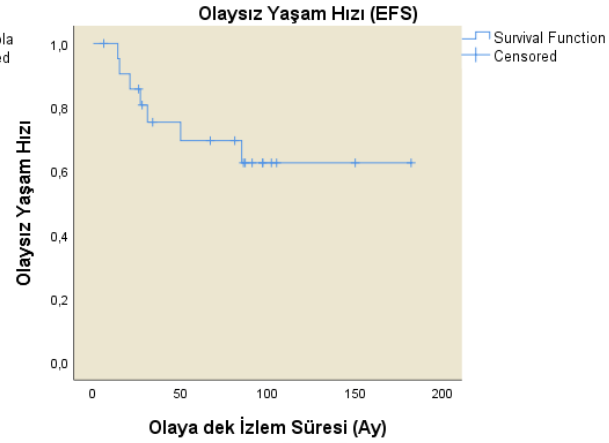
Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 80,68 ± 71,204	**Min-Max** 5 – 204
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	7	31,8
Erkek	15	68,2
Evre		
PRETEXT I ve II	6	27,3
PRETEXT III ve IV	14	63,6
Metastaz		
Var	3	13,6
Yok	19	86,4
Toplam	**22**	**100**

Hepatoblastom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 68,7 ± 45,1 ay (14 ay – 182 ay) olarak bulunmuştur. Hepatoblastom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 135,9 ± 15,8 ay (105 ay – 166,8 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 128,1 ± 16,5 ay (95,8 ay – 160,3 ay) olarak saptanmıştır. Hepatoblastomda OS 1 yıllık %95,5

ve 5 yıllık %74,6; EFS 1 yıllık %95,2, 5 yıllık %69,5 ve 10 yıllık %62,6 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 52 ve EFS Şekil 53'te verilmiştir.

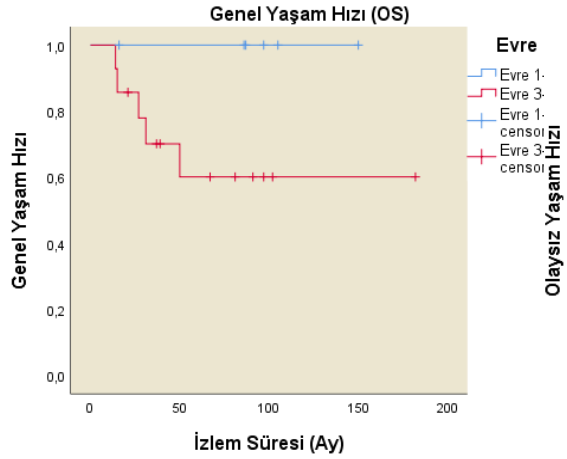


Şekil 52. Hepatoblastom tanılı hastalarda OS

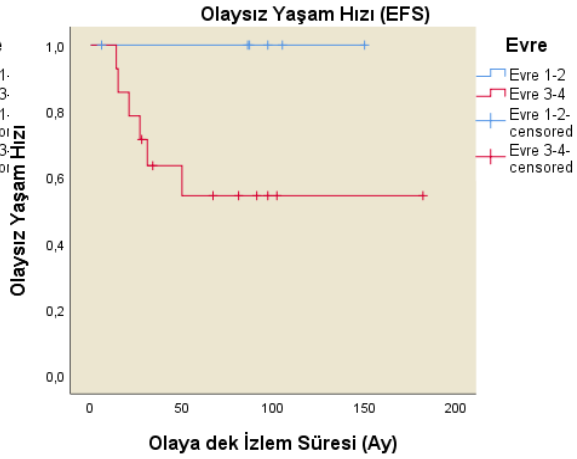


Şekil 53. Hepatoblastom tanılı hastalarda EFS

Hepatoblastom tanısı almış hastaların %9,1'inin (n=2) dosyasında hastalık evresi bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle hepatoblastom tanısı almış 20 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Hepatoblastomda PRETEXT III ve IV tanılı hastalarda OS 1 yıllık %92,9 ve 5 yıllık %60,1; EFS 1 yıllık %92,9 ve 5 yıllık %54,4 olarak saptanmıştır. PRETEXT I ve II tanılı hastalarda ölüm görülmediğinden dolayı OS ve EFS karşılaştırması yapılamamıştır. Hastaların erken evre ve geç evre OS Şekil 54 ve EFS Şekil 55'te verilmiştir.

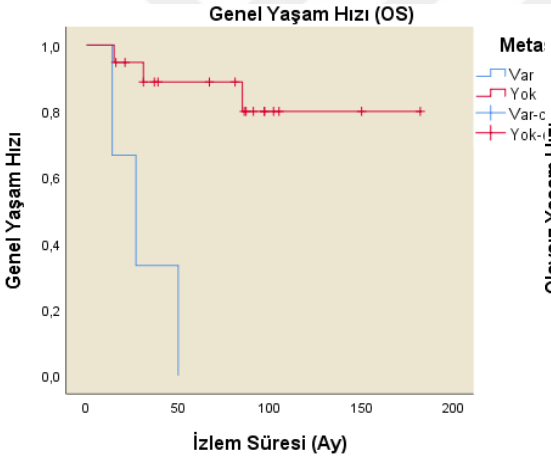


Şekil 54. Hepatoblastom tanılı hastalarda evreye göre OS

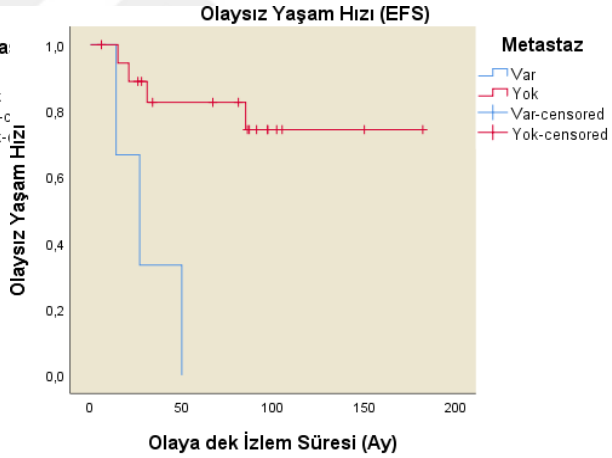


Şekil 55. Hepatoblastom tanılı hastalarda evreye göre EFS

Hepatoblastom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 30,3 ± 10,5 ay (9,7 ay – 51,0 ay), metastaz yapmayanlarda 155,7 ± 13,8 ay (128,6 ay – 160,3 ay) olarak saptanmıştır. Hepatoblastom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 30,3 ± 10,5 ay (9,7 ay – 51,0 ay), metastaz yapmayanlarda 146,2 ± 15,7 ay (115,4 ay – 177,0 ay) olarak belirlenmiştir. Hepatoblastomda metastaz yapanların OS 1 yıllık %66,7 ve 5 yıllık %33,3; EFS 1 yıllık %66,7olarak bulunmuştur. Hepatoblastomda metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %94,7, 5 yıllık %88,8 ve 10 yıllık %79,9; EFS 1 yıllık %88,9 ve 5 yıllık %74,3 olarak saptanmıştır. Hepatoblastomda metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0,05). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 56 ve EFS Şekil 57'de verilmiştir.



Şekil 56. Hepatoblastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS



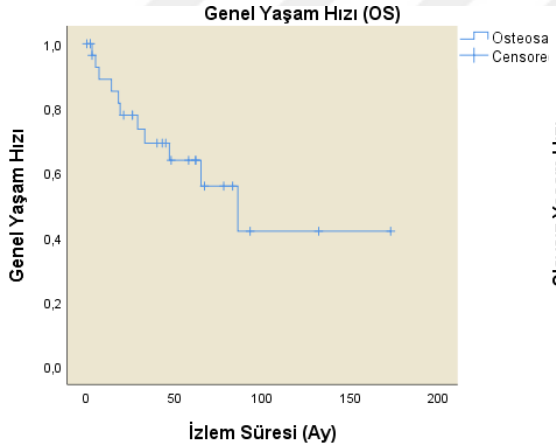
Şekil 57. Hepatoblastom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

Osteosarkom tanılı 31 hasta değerlendirildi. Osteosarkom tanılı hastaların %35,5'inin (n=11) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %51,6'sının (n=16) kız, %48,4'ünün (n=15) erkek, erkek/kız oranı 0,9/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 34'de verilmiştir.

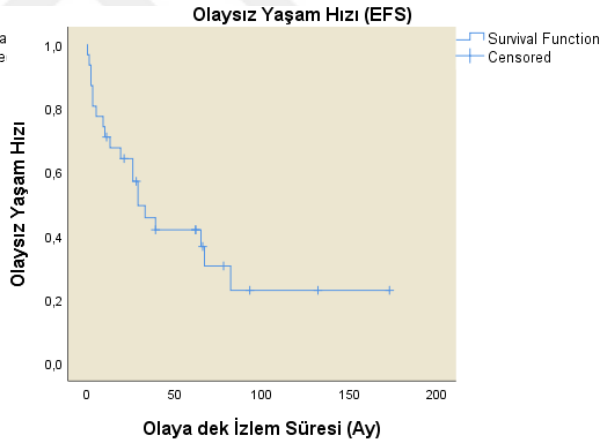
Tablo 34. Osteosarkom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 86,32 ± 65,197	**Min-Max** 1 - 204
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	16	51,6
Erkek	15	48,4
Metastaz		
Var	12	38,7
Yok	19	61,3
Toplam	**31**	**100**

Osteosarkom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 44,8 ± 40,2 ay (0 ay – 173 ay) olarak bulunmuştur. Osteosarkom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 97,4 ± 17,0 ay (65,1 ay – 130,7 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 62,4 ± 13,4 ay (36,1 ay – 88,6 ay) olarak saptanmıştır. Osteosarkomda OS 1 yıllık %85,3, 5 yıllık %55,9 ve 10 yıllık %41,9; EFS 1 yıllık %71, 5 yıllık %41,9 ve 10 yıllık %22,9 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 58 ve EFS Şekil 59'de verilmiştir.



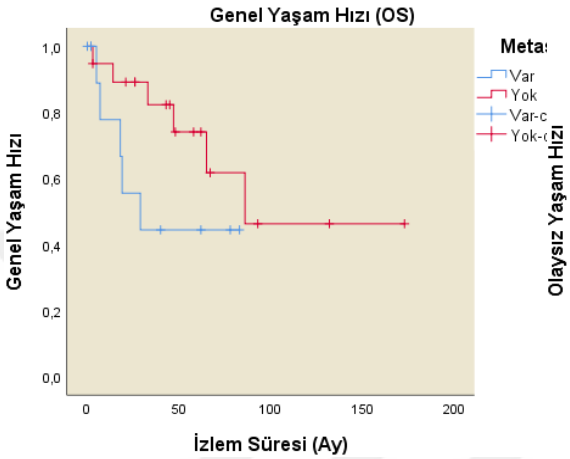
Şekil 58. Osteosarkom tanılı hastalarda OS

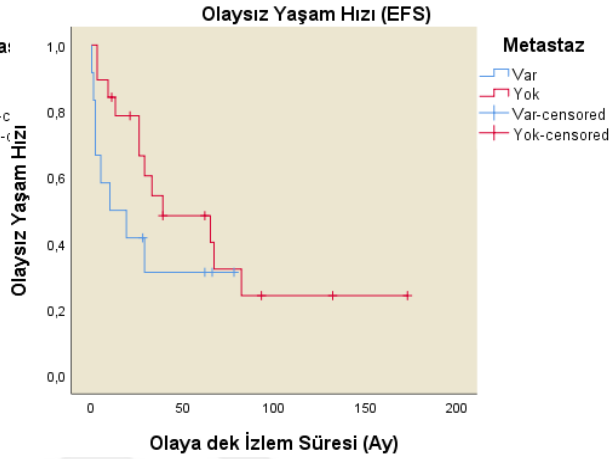


Şekil 59. Osteosarkom tanılı hastalarda EFS

Osteosarkom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 45,6 ± 11,4 ay (23,3 ay – 67,8 ay), metastaz yapmayanlarda 108,5 ± 19,6 ay (70,1 ay – 146,9 ay) olarak saptanmıştır. Osteosarkom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 30,6 ± 9,7 ay (11,6 ay – 49,7 ay), metastaz yapmayanlarda 69,9 ± 15,9 ay (38,6 ay – 101,1 ay) olarak belirlenmiştir. Osteosarkomda metastaz yapanların OS 1 yıllık %77,8 ve 5 yıllık %44,4; EFS 1 yıllık %41,7 olarak

bulunmuştur. Osteosarkomda metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %89,2, 5 yıllık %61,7 ve 10 yıllık %46,3; EFS 1 yıllık %78,6, 5 yıllık %32,2 olarak saptanmıştır. Osteosarkomda metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 60 ve EFS Şekil 61'de verilmiştir.





Şekil 60. Osteosarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

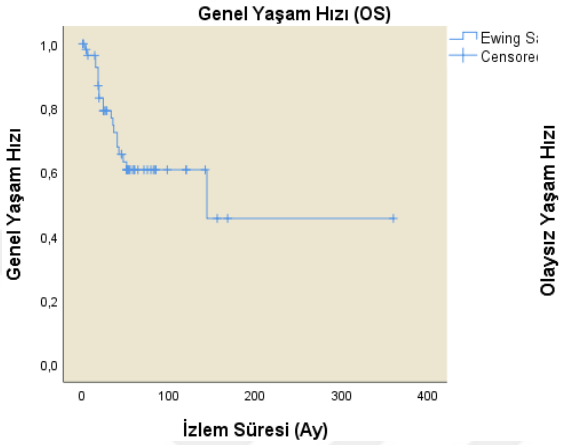
Şekil 61. Osteosarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

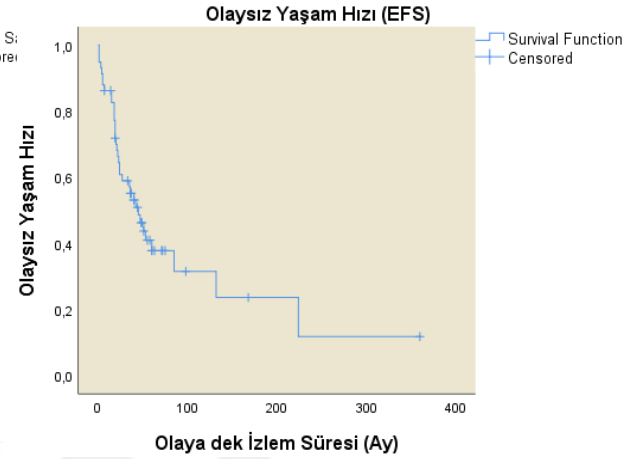
Ewing sarkom tanılı 58 hasta değerlendirildi. Ewing sarkom tanılı hastaların %34,5'inin (n=20) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %44,8'inin (n=26) kız, %55,2'sinin (n=32) erkek, erkek/kız oranı 1,2/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 35'de verilmiştir.

Tablo 35. Ewing sarkom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 100,48 ± 68,959	**Min-Max** 1 - 204
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	26	44,8
Erkek	32	55,2
Metastaz		
Var	22	37,9
Yok	36	62,1
Toplam	**58**	**100**

Ewing sarkom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 54,7 ± 56,9 ay (0 ay – 360 ay) olarak bulunmuştur. Ewing sarkom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 196,7 ± 34,6 ay (128,8 ay – 264,5 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 100,6 ± 23,2 ay (55,1 ay – 146,1 ay) olarak saptanmıştır. Ewing sarkomda OS 1 yıllık %92,6, 5 yıllık %60,7 ve 10 yıllık %45,5; EFS 1 yıllık %86,2, 5 yıllık %37,8 ve 10 yıllık %23,6 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 62 ve EFS Şekil 63'de verilmiştir.

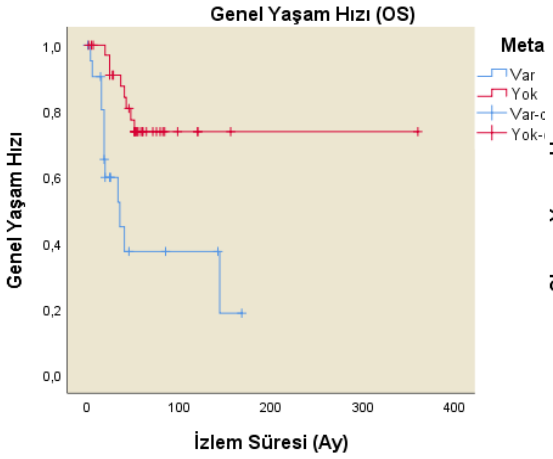




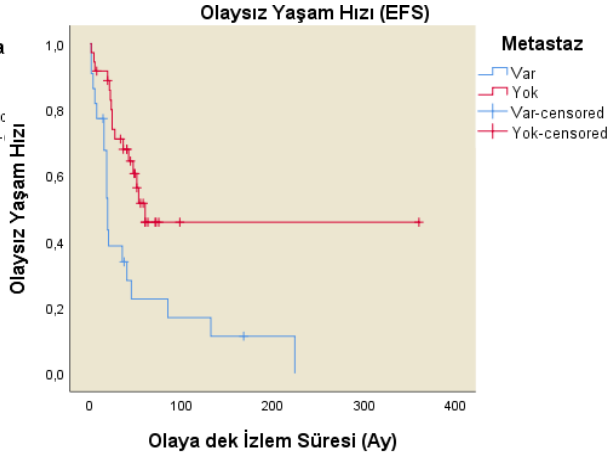
Şekil 62. Ewing sarkom tanılı hastalarda OS

Şekil 63. Ewing sarkom tanılı hastalarda EFS

Ewing sarkom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 72,1 ± 16,6 ay (39,6 ay – 104,7 ay), metastaz yapmayanlarda 275,1 ± 25,9 ay (224,2 ay – 325,9 ay) olarak saptanmıştır. Ewing sarkom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 51,6 ± 16,1 ay (20,1 ay – 83,1 ay), metastaz yapmayanlarda 182,6 ± 32,2 ay (119,5 ay – 245,6 ay) olarak belirlenmiştir. Ewing sarkomda metastaz yapanların OS 1 yıllık %90,5, 5 yıllık %37,4 ve 10 yıllık %18,7; EFS 1 yıllık %38,6, 5 yıllık %22,5 ve 10 yıllık %11,3 olarak bulunmuştur. Ewing sarkomda metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %97 ve 5 yıllık %73,8; EFS 1 yıllık %79,9 ve 5 yıllık %45,8 olarak saptanmıştır. Ewing sarkomda metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 64 ve EFS Şekil 65'te verilmiştir.



Şekil 64. Ewing sarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS



Şekil 65. Ewing sarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

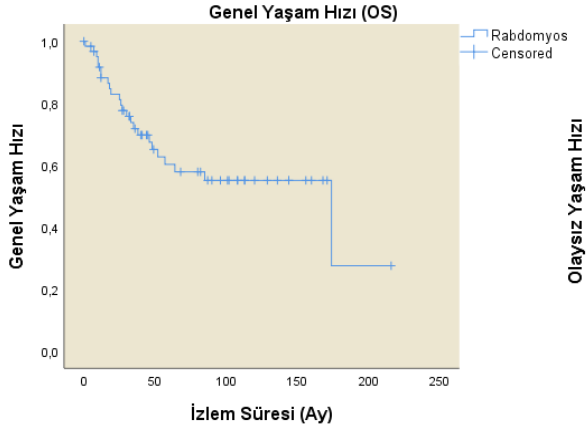
Rabdomyosarkom tanılı 63 hasta değerlendirildi. Rabdomyosarkom tanılı hastaların %38,1'inin (n=24) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %41,3'ünün (n=26) kız, %58,7'sinin (n=37) erkek, erkek/kız oranı 1,4/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 36'da verilmiştir.

Tablo 36. Rabdomyosarkom Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

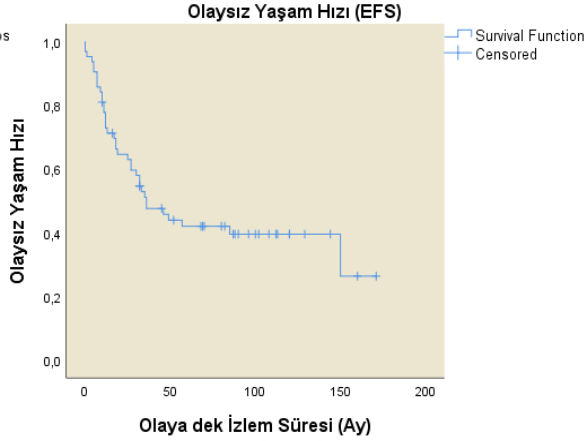
Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 81,70 ± 72,327	**Min-Max** 0 - 216
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	26	41,3
Erkek	37	58,7
Evre		
Erken Evre (Evre I ve II)	12	19,0
Geç Evre (Evre III ve IV)	39	61,9
Metastaz		
Var	10	15,9
Yok	53	84,1
Toplam	**63**	**100**

Rabdomyosarkom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 63,4 ± 53,9 ay (0 ay – 216 ay) olarak bulunmuştur. Rabdomyosarkom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 122,2 ± 14,2 ay (94,4 ay – 150 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 78,5 ± 9,5 ay (59,9 ay – 97,1 ay) olarak saptanmıştır. Rabdomyosarkomda OS 1 yıllık

%88,2, 5 yıllık %57,8 ve 10 yıllık %55,1; EFS 1 yıllık %72,9, 5 yıllık %42 ve 10 yıllık %39,6 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 66 ve EFS Şekil 67'de verilmiştir.

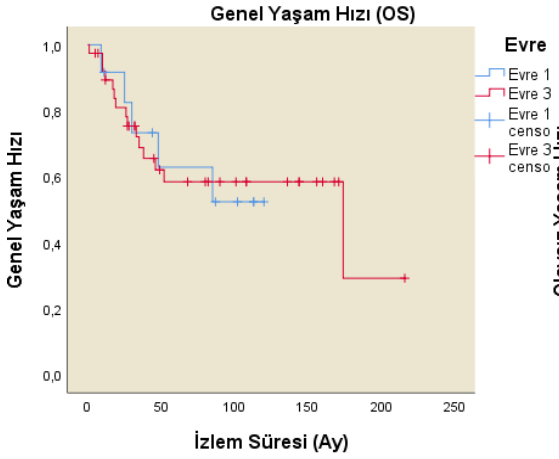


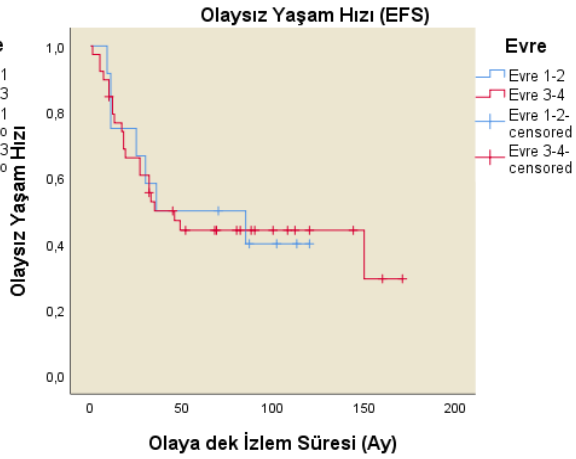
Şekil 66. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda OS



Şekil 67. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda EFS

Rabdomyosarkom tanısı almış hastaların %19'unun (n=12) dosyasında hastalık evresi bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle rabdomyosarkom tanısı almış 51 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Rabdomyosarkom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi erken evrede (evre I ve II) 82,6 ± 13,2 ay (56,8 ay – 108,4 ay), geç evrede (evre III ve IV) 124,8 ± 17,0 ay (91,5 ay – 158,0 ay) olarak saptanmıştır. Rabdomyosarkom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi erken evrede (evre I ve II) 66,7 ± 13,9 ay (39,4 ay – 93,9 ay), geç evrede (evre III ve IV) 84,0 ± 12,0 ay (60,4 ay – 107,6 ay) olarak belirlenmiştir. Rabdomyosarkomda erken evrede OS 1 yıllık %91,7, 5yıllık %62,9 ve 10 yıllık %52,4; EFS 1 yıllık %75 ve 5 yıllık %40 olarak bulunmuştur. Rabdomyosarkomda geç evrede OS 1 yıllık %89,3, 5 yıllık %58,4 ve 10 yıllık %29,2; EFS 1 yıllık %79,3, 5 yıllık %44,1 ve 10 yıllık %29,4 olarak saptanmıştır. Rabdomyosarkomda erken evre ile geç evre arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Hastaların erken evre ve geç evre OS Şekil 68 ve EFS şekil 69'da verilmiştir.

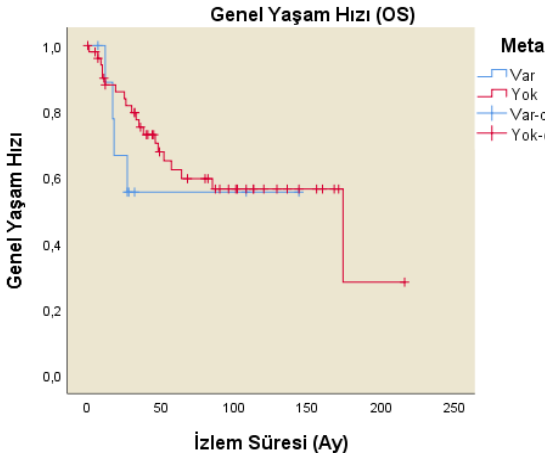




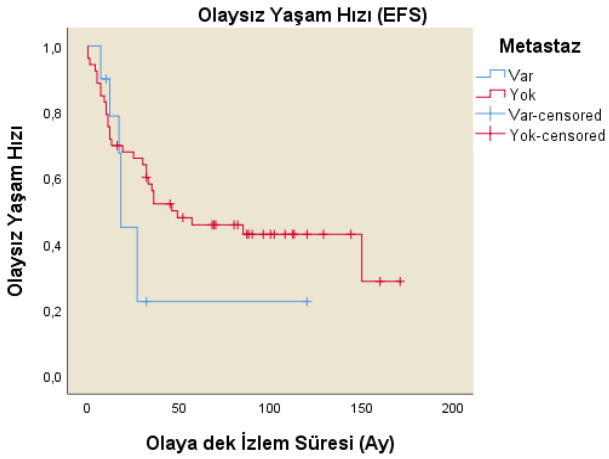
Şekil 68. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 69. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda evreye göre EFS

Rabdomyosarkom tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 88,2 ± 20,8 ay (47,4 ay – 129,0 ay), metastaz yapmayanlarda 125,4 ± 14,9 ay (96,2 ay – 154,6 ay) olarak saptanmıştır. Rabdomyosarkom tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 41,1 ± 14,3 ay (13,0 ay – 69,2 ay), metastaz yapmayanlarda 83,7 ± 10,3 ay (63,4 ay – 103,9 ay) olarak belirlenmiştir. Rabdomyosarkomda metastaz yapanların OS 1 yıllık %88,9 ve 5 yıllık %55,6; EFS 1 yıllık %60,4, 5 yıllık %34,0 ve 10 yıllık %17,0 olarak bulunmuştur. Rabdomyosarkomda metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %88,1, 5 yıllık %59,6 ve 10 yıllık %56,5; EFS 1 yıllık %77,8, 5 yıllık %57,6 ve 10 yıllık %46,9 olarak saptanmıştır. Rabdomyosarkomda metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 70 ve EFS Şekil 71'de verilmiştir.



Şekil 70. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS



Şekil 71. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

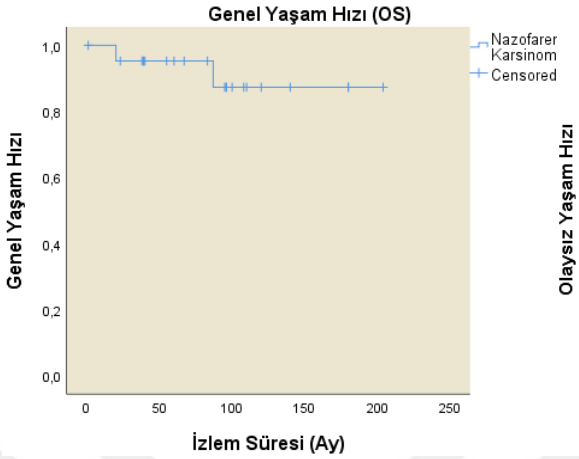
Nazofarenks karsinomu tanılı 22 hasta değerlendirildi. Nazofarenks karsinomu tanılı hastaların %9,1'inin (n=2) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %31,8'inin (n=7) kız, %68,2'sinin (n=15) erkek, erkek/kız oranı 2,1/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 37'de verilmiştir.

Tablo 37. Nazofarenks Karsinomu Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

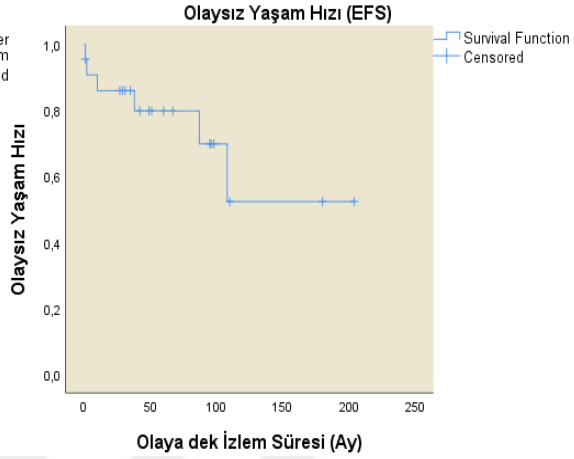
Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 96,73 ± 62,664	**Min-Max** 0 - 204
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	7	31,8
Erkek	15	68,2
Evre		
Erken Evre (Evre I ve II)	3	13,6
Geç Evre (Evre III ve IV)	19	86,4
Metastaz		
Var	3	13,6
Yok	19	86,4
Toplam	**22**	**100**

Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 88,3 ± 54,0 ay (1 ay – 204 ay) olarak bulunmuştur. Nazofarenks karsinomu tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 186,0 ± 12,0 ay (162,4 ay – 209,5 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 137,3 ± 21,9 ay (94,3 ay – 180,3 ay) olarak saptanmıştır. Nazofarenks karsinomunda OS 1 yıllık %95,2 ve 5 yıllık %87,3; EFS 1 yıllık %85,9, 5 yıllık %79,8

ve 10 yıllık %52,4 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 72 ve EFS Şekil 73'de verilmiştir.

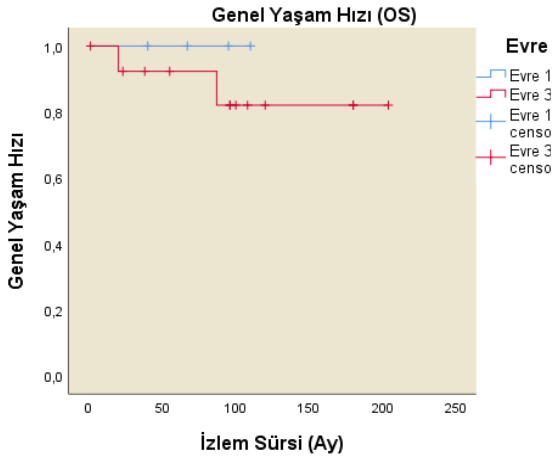


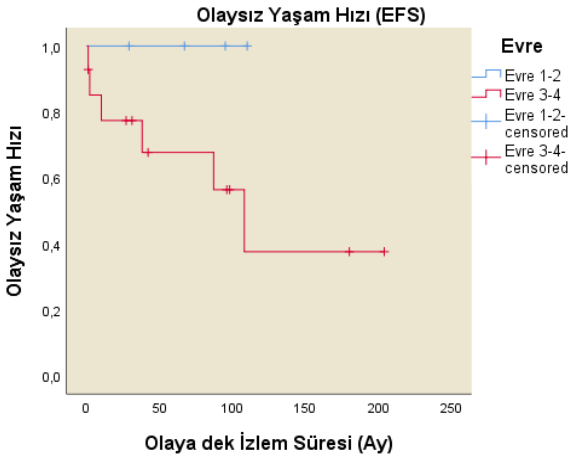
Şekil 72. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda OS



Şekil 73. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda EFS

Nazofarenks karsinomu tanısı almış hastaların %18,2'sinin (n=4) dosyasında hastalık evresi bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle nazofarenks karsinomu tanısı almış 18 hasta ile evrelere göre OS ve EFS analizleri yapılmıştır. Nazofarenks karsinomunda geç evrede OS 1 yıllık %92,3 ve 5yıllık %82,1; EFS 1 yıllık %77,4, 5 yıllık %56,4 ve 10 yıllık %37,6 olarak saptanmıştır. Erken evre nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda ölüm ve olay görülmediğinden dolayı OS ve EFS karşılaştırması yapılamamıştır. Hastaların erken evre ve geç evre OS Şekil 74 ve EFS Şekil 75'te verilmiştir.

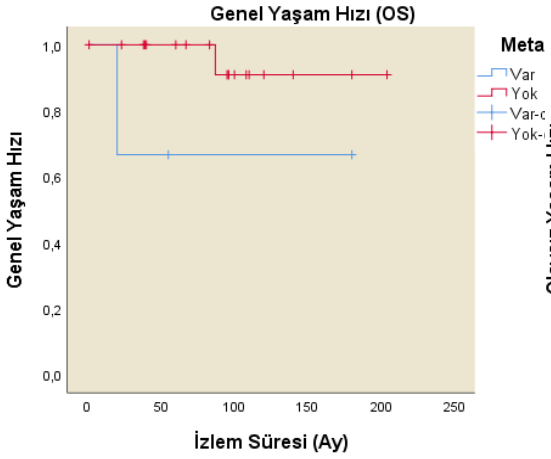


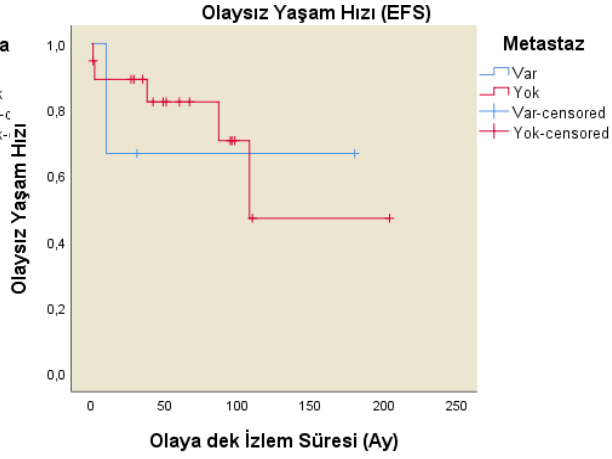


Şekil 74. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda evreye göre OS

Şekil 75. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda evreye göre EFS

Nazofarenks karsinomu tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 126,7 ± 43,5 ay (41,3 ay – 212,0 ay), metastaz yapmayanlarda 193,4 ± 10,1 ay (173,5 ay – 213,2 ay) olarak saptanmıştır. Nazofarenks karsinomu tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 123,3 ± 46,3 ay (32,6 ay – 214,0 ay), metastaz yapmayanlarda 134,3 ± 24,6 ay (86,1 ay – 182,6 ay) olarak belirlenmiştir. Nazofarenks karsinomunda metastaz yapanların OS 1 yıllık %66,7; EFS 1 yıllık %66,7 olarak bulunmuştur. Nazofarenks karsinomunda metastaz yapmayanların OS 5 yıllık %90,9; EFS 1 yıllık %89,2, 5 yıllık %70,5 ve 10 yıllık %47 olarak saptanmıştır. Nazofarenks karsinomunda metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 76 ve EFS Şekil 77'de verilmiştir.





Şekil 76. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS

Şekil 77. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

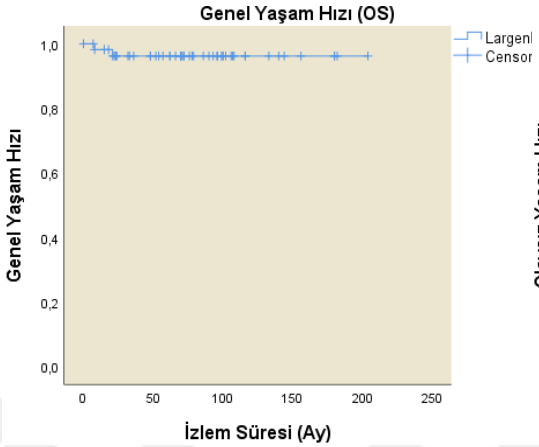
Langerhans hücreli histiositoz tanılı 57 hasta değerlendirildi. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastaların %3,5'inin (n=2) öldüğü belirlenmiştir. Olguların %47,4'ünün (n=27) kız, %52,6'sının (n=30) erkek, erkek/kız oranı 1,1/1 olduğu saptanmıştır. Hastaların bilinen klinik karakteristik özellikleri Tablo 38'de verilmiştir.

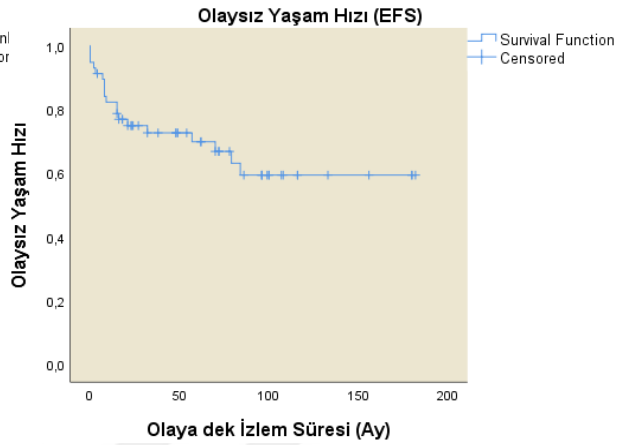
Tablo 38. Largenhans Hücreli Histiositoz Tanılı Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri

Tanı Yaş (Ay)	**X ± SS** 101,75 ± 64,593	**Min-Max** 2 - 210
	n	**%**
Cinsiyet		
Kız	27	47,4
Erkek	30	52,6
Evre		
Tek Sistem Tutulumu	44	77,2
Çok Sistem Tutulumu	10	17,5
Metastaz		
Var	8	14,0
Yok	49	86,0
Toplam	**57**	**100**

Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 75,7 ± 49,1 ay (0 ay – 204 ay) olarak bulunmuştur. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi 198,8 ± 5,0 ay (187,1 ay – 206,6 ay), ortalama olaysız yaşam süresi ise 120,6 ± 11,3 ay (98,5 ay – 142,7 ay) olarak saptanmıştır.

Langerhans hücreli histiositozda OS 1 yıllık %98,2 ve 5 yıllık %96,2; EFS 1 yıllık %82,3, 5 yıllık %69,8 ve 10 yıllık %59,4 olarak bulunmuştur. Hastaların OS Şekil 78 ve EFS Şekil 79'da verilmiştir.

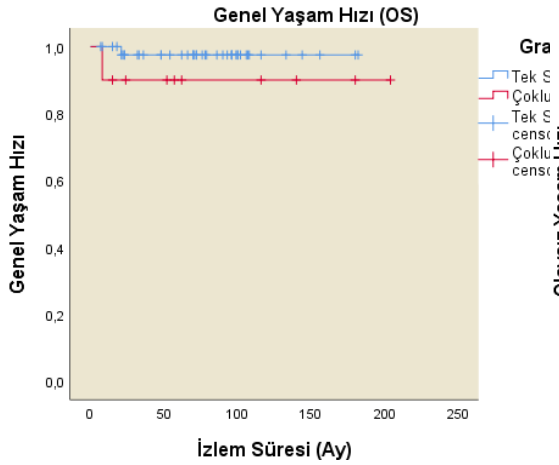


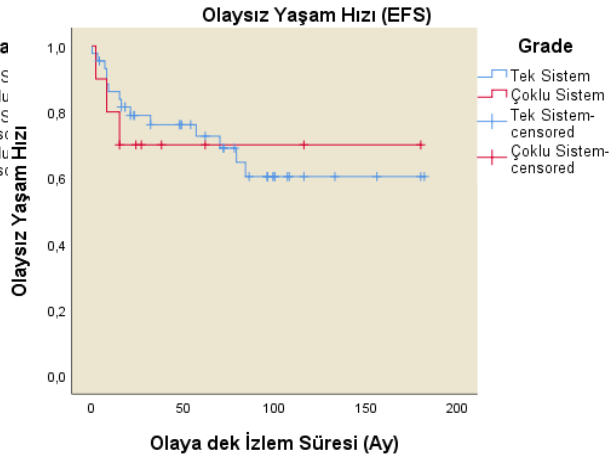


Şekil 78. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda OS

Şekil 79. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda EFS

Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi tek sistem tutulumda 124,4 ± 12,4 ay (100,2 ay – 148,7 ay), çok sistem tutulumda 128,5 ± 24,9 ay (79,7 ay – 177,3 ay) olarak belirlenmiştir. Langerhans hücreli histiositozda tek sistem tutulumda OS 1 yıllık %97,5; EFS 1 yıllık %83,8, 5 yıllık %72,7 ve 10 yıllık %60,4 olarak bulunmuştur. Langerhans hücreli histiositozda çok sistem tutulumda OS 1 yıllık %90; EFS 1 yıllık %70 olarak saptanmıştır. Langerhans hücreli histiositozda tek sistem tutulum ile çok sistem tutulum arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların tek sistem tutulum ve çok sistem tutulum OS Şekil 80 ve EFS Şekil 81'de verilmiştir.

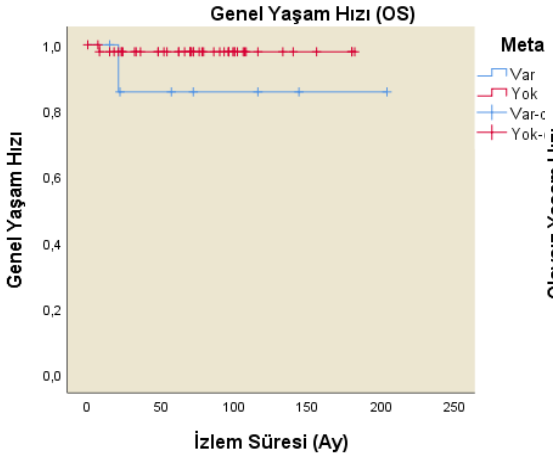




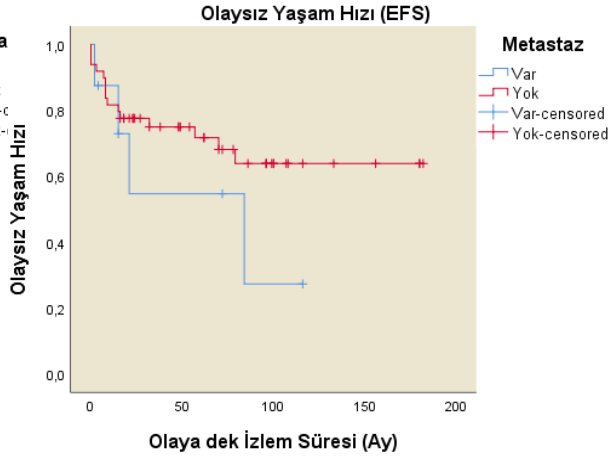
Şekil 80. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda tek ve çok sistem tutulumuna göre OS

Şekil 81. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda tek ve çok sistem tutulumuna göre EFS

Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastaların ortalama genel yaşam süresi metastaz yapanlarda 177,9 ± 24,2 ay (130,4 ay – 225,3 ay), metastaz yapmayanlarda 178,3 ± 3,7 ay (171,1 ay – 185,5 ay) olarak saptanmıştır. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastaların ortalama olaysız yaşam süresi metastaz yapanlarda 61,0 ± 18,2 ay (25,3 ay – 96,6 ay), metastaz yapmayanlarda 126,3 ± 11,9 ay (103,4 ay – 149,6 ay) olarak belirlenmiştir. Langerhans hücreli histiositozda metastaz yapanların OS 1 yıllık %85,7; EFS 1 yıllık %54,7 ve 5 yıllık %27,3 olarak bulunmuştur. Langerhans hücreli histiositozda metastaz yapmayanların OS 1 yıllık %97,9; EFS 1 yıllık %77,6 ve 5 yıllık %68,1 olarak saptanmıştır. Langerhans hücreli histiositozda metastaz yapanlar ile metastaz yapmayanlar arasında OS ve EFS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Hastaların metastaz yapanların ve metastaz yapmayanların OS Şekil 82 ve EFS Şekil 83'de verilmiştir.



Şekil 82. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre OS



Şekil 83. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda metastatik olma durumuna göre EFS

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı kanseri insidansı 1980'li yıllarda 100.000'de 14,4 iken, 2015'de 100.000'de 19,2'ye yükselmiştir (2). Tedavideki ilerlemeler ile çocukluk çağı kanserleri için toplam 5 yıllık yaşam oranı yaklaşık %80'e ulaşmıştır (12). Buna rağmen kanser, gelişmiş ülkelerde 5-14 yaş arası çocuklarda kazalardan sonra ikinci, gelişmekte olan ülkelerde beşinci ölüm nedenidir (perinatal hastalıklar, enfeksiyonlar, konjenital malformasyonlar, kazalardan sonra) (14). Önemli bir halk sağlığı problemi olan çocukluk çağı kanserlerinin ülkemizde ve ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde sağ kalım hızlarının arttırılabilmesi, yaşam standartlarının yükseltilebilmesi için kanser dağılımının ve sıklığının bilinmesi, genel yaşam hızlarının saptanması oldukça önem taşımaktadır. Bu da ancak kanser kayıtlarının düzenli tutulması ve bildirimlerin düzenli yapılması ile mümkündür.

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 25.12.1987-28.01.2021 tarihleri arasında çocukluk çağı solid organ tümörü ve lenfoma tanısı ile takip edilen olguların yaş, cinsiyet gibi epidemiyolojik özelliklerini, merkezimizdeki kanser tiplerinin dağılımını ve genel ve olaysız yaşam hızlarını hem dünya verileri ile hem de ülkemizdeki önceki yıllara ait verilerle karşılaştırarak merkezimizdeki çocukluk çağı kanserli olguların durumlarını değerlendirmekteyiz.

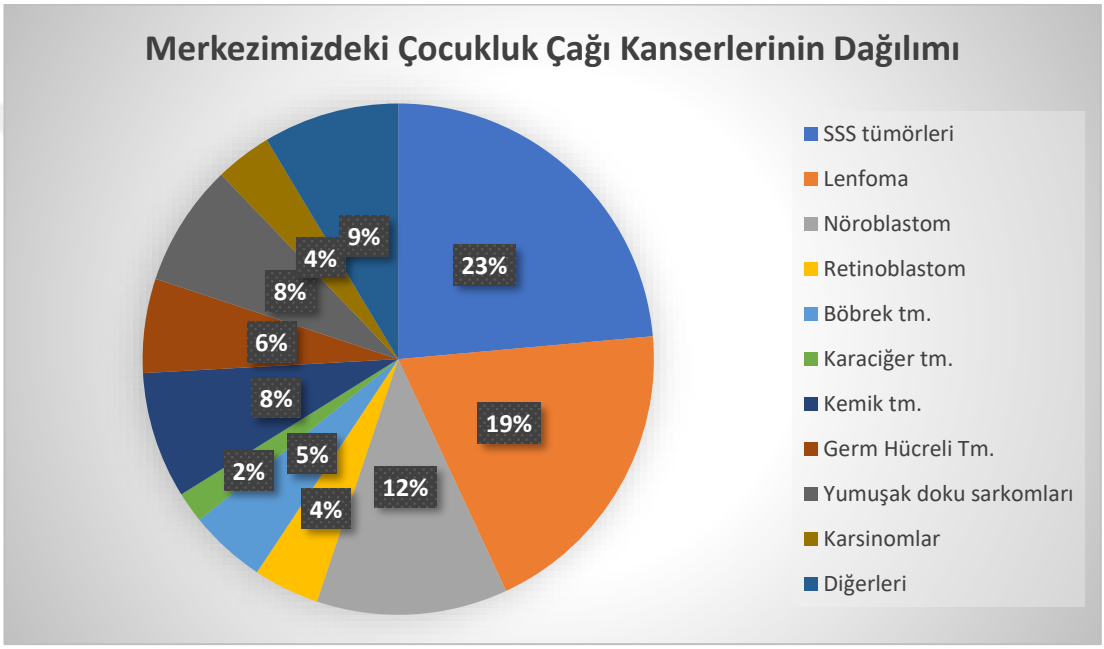
Bu çalışmada analiz edilen 1175 çocukluk çağı kanseri (ÇÇK) tanısı olan hastanın ilk başvuru şekli değerlendirildiğinde hastaların %62,8'i tanı konmadan başvururken, %32,6'sı başka merkezlerde tanı alıp tedavi ve takip devamı amacıyla kalan %4,6 hasta ise relaps hastalık ile hastanemize başvurmuşlardır. Bu bağlamda yaklaşık %40 oranındaki hastanın başka merkezlerden tanı alıp takip ve tedavilerinin devamı için hastanemize başvurmaları, hastanemizin Ege bölgesinde önemli bir referans merkezi olduğunu göstermektedir. Hastaların tanı alma şekli değerlendirildiğinde ise, yaklaşık %10'u klinik, radyolojik ve laboratuvar tetkikleri ile tanı alırken kalan %90 hasta ise histopatolojik incelemelerle tanı almıştır.

Hastanemize başvuran malign ÇÇK tanısı alan 1175 hastanın ortalama yaşı 7,75 yıl, E/K oranı: 1,19 saptandı. Bu dağılımın TPOG 2009-2021 yılları arasında tüm Türkiye'den toplanan veriler ile benzer özellik taşıdığı görülmüştür. Hastaların ortanca yaşı TPOG 2009-2021 yılları bildirisinde 6,7 yıl, E/K görülme sıklığı 1,27

bildirilmiştir (10) Avrupa 2010 yılındaki EUROCARE ve ACCIS verilerine göre hastaların ortanca yaşı 5,8 yıl, E/K: 1,2 bildirilmiştir (25). Hastalarımızın yaş ve cinsiyet açısından epidemiyolojik analizinin literatürle benzer olduğu saptanmıştır.

Merkezimizde yaptığımız çalışmada lösemiler dışında en sık görülen çocukluk çağı kanserleri sırasıyla santral sinir sistemi tümörleri (%23,6), lenfomalar (%19,5), nöroblastom (%12) olarak bulundu (Şekil 84).

Şekil 84. Merkezimizde takipli lösemi dışındaki çocukluk çağı tümörlerinin alt gruplarının dağılımı, 1987-2021



Çocukluk çağı kanserlerinin alt grup dağılımında ülkemiz verileri ile kıyaslandığında TPOG 2021 bildirisine göre en sık lenfomalar (%18,8), santral sinir sistemi tümörleri (%15,0) ve nöroblastom (%8,2) görülmektedir (10). Merkezimizde ülkemizden farklı olarak SSS tümörlerinin daha sık görülmesinin merkezimizin özellikle Beyin Cerrahisi ve Radyasyon Onkolojisi için referans merkezlerden biri olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Yine ülkemiz ve merkezimizdeki veriler kıyaslandığında, retinoblastom ve kemik tümörleri oranları merkezimizde daha fazla görülürken böbrek tümörleri, karaciğer tümörleri yumuşak doku sarkomları, germ hücreli tümörler benzer oranlarda görülmüştür. Avrupa'da 1999-2007 yılları arasında 29 ülke ve yaklaşık 58.000 kanserli çocuk hastasını inceleyen EUROCARE-5

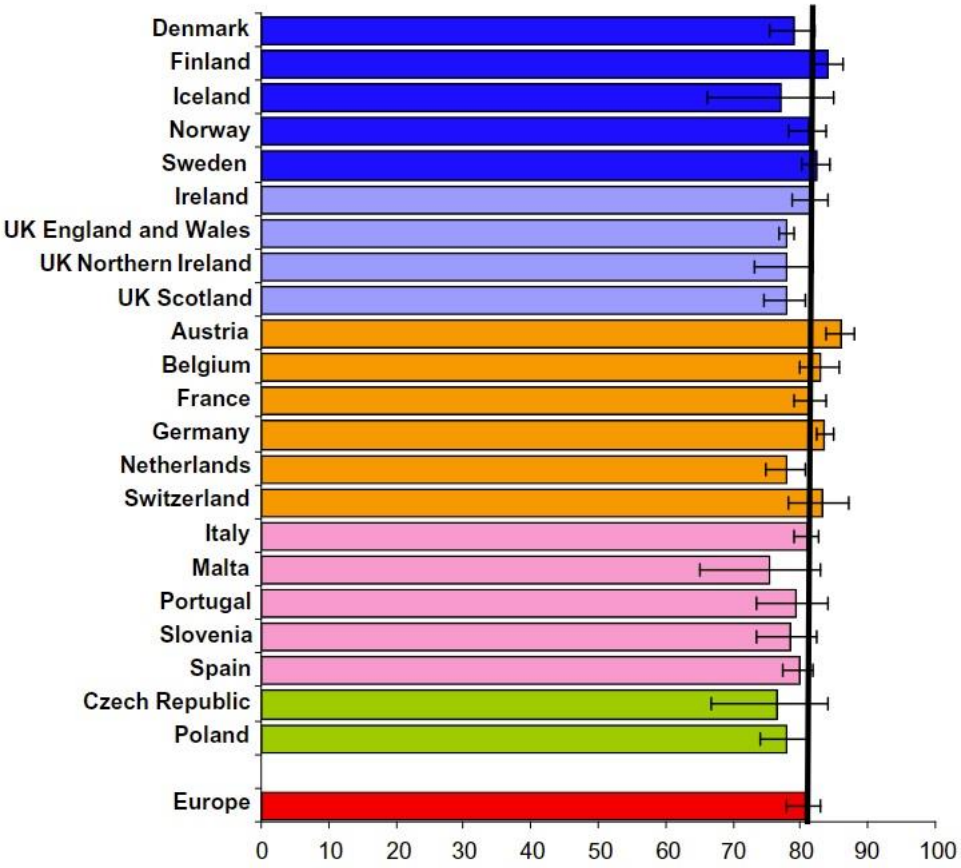
çalışmasına göre lösemiler dışında en sık görülen çocukluk çağı kanserlerini sırasıyla santral sinir sistemi (SSS) tümörleri (%16), lenfomalar (%12,3) ve nöroblastom (%8) oluşturmaktadır (3). Çalışmamızda nöroblastom oranının (%12) ülkemiz ve Avrupa verilerine (%8) göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun, özellikle hocamız Prof. Dr. Nur OLGUN koordinatörlüğünde başlatılan TPOG-NB-2003 protokolü ve moleküler ve sitogenetik incelemelerin merkezimizde kullanılmaya başlaması ile beraber Ege bölgesinden hatta tüm Türkiye'den nöroblastom vakaları için referans merkezi olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Merkezimizdeki verilerden elde ettiğimiz en önemli sonuçlardan biri 5 yıllık genel yaşam hızımızın ülkemiz ve Avrupa verileri ile benzer olmasıdır. Merkezimizde takipli lenfoma ve solid organ tümörü tanılı hastalarda 1 yıllık genel yaşam hızı (OS) %90,2, 5 yıllık OS %74 ve 10 yıllık OS %68,9 olarak bulunmuştur. Hastalarımızın 1 yıllık olaysız yaşam hızı (EFS) %76,1, 5 yıllık EFS %50,5 ve 10 yıllık EFS %39 olarak saptanmıştır. Aynı bölgede bulunduğumuz Ege Üniversitesi Hastanesi'nin 1992-2017 yılları arasında incelediği ÇÇK çalışmasında 5 yıllık OS %74 bulunmuştur (55). İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü verilerine göre ÇÇK'nde 1990-2012 yılları arasında 5 yıllık OS %74,4 olarak bildirilmiştir (56) TPOG verilerine göre ÇÇK'nde 5 yıllık OS 2002-2008 yılları arasında %65 iken bu oran 2009-2020 yılları arasında %72'ye yükselmiştir (10).

Orta Doğu ülkelerinden Ürdün, Irak, Mısır, İsrail, Lübnan, Filistin, Pakistan ve Türkiye'nin dahil olduğu Orta Doğu Kanser Konsorsiyumu (Middle East Cancer Consortium, MECC)'nun verilerine göre ÇÇK'nde ilk sırada lösemiler yer alırken bunu Santral sinir sistemi tümörleri ve lenfomalar takip etmektedir. 5 yıllık genel yaşam oranları ise en düşük Fas'ta %30, Pakistan %55, Mısır %40-60, Irak %62, Ürdün ve Lübnan %75 ve en yüksek İsrail'de %84 olarak bildirilmiştir (14)

Avrupa'da 1988-1997 yılları arasında ACCIS (Otomatik Çocukluk Çağı Kanseri Bilgi Sistemi)'den elde edilen verilere göre ÇÇK'de 5 yıllık OS 1978-1982'de %54 iken 1993-1997'de %75 olarak bildirilmiştir (57). 1995-2002 yılları arasında yapılan Avrupa'nın 23 ülkesi ve 0-14 yaş arası yaklaşık 40.000 pediatrik kanser olgusunun dahil edildiği EUROCARE-4 çalışmasında, 5 yıllık genel yaşam hızları Şekil 85'te gösterilmiştir. En düşük yaşam hızı Malta ve Çek Cumhuriyeti'nde

sırasıyla %75 ve %76 olarak bildirilse de ortalaması %81 olan Avrupa genelinden farklı sonuçlanmamıştır (58). Benzer bir EUROCARE-5 çalışmasında ise 1999-2007 yılları arasında 29 ülke ve yaklaşık 58.000 kanserli çocuk hastası incelenmiş ve 1 yıllık OS %90,6, 3 yıllık OS %81,0 ve 5 yıllık OS %77,9 bulunmuştur (3)

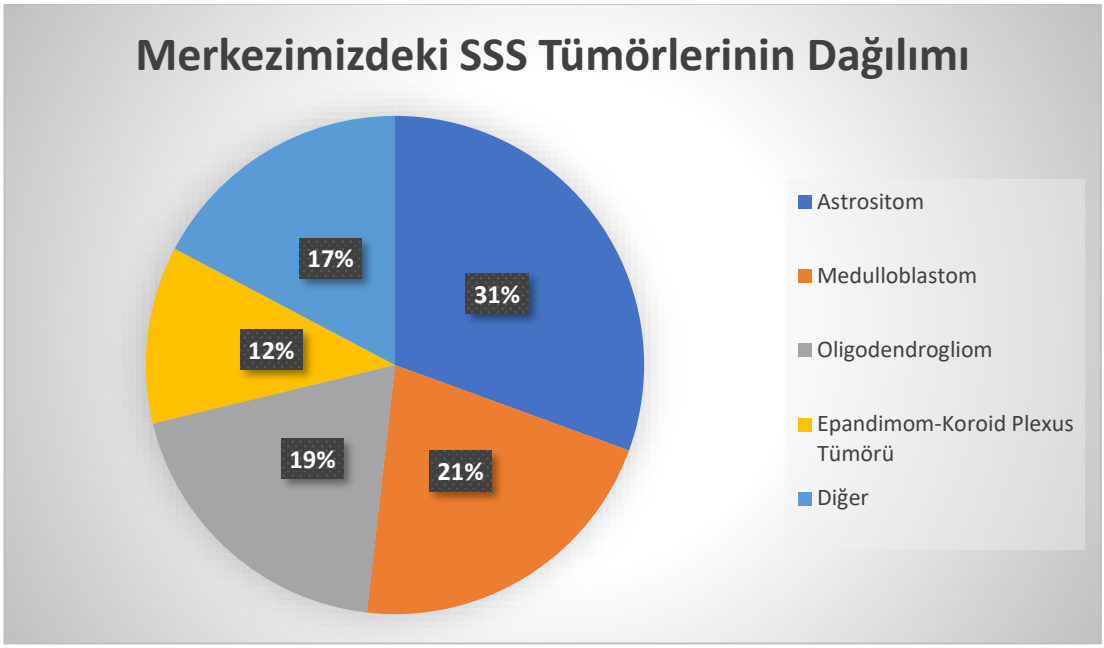


Şekil 85. Avrupa'daki kanserli çocuklarda (0-14 yaş) ülkelere göre 5 yıllık yaşam, 1995-2002 (58)

Amerika Birleşik Devletleri verilerinden ise, Ulusal Kanser Enstitüsü Sürveyans, Epidemiyoloji ve Son Sonuçlar (National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)) programında pediatrik kanserlerde 5 yıllık genel yaşam hızı 1975-1979 yılları arasında %63 iken 2003-2009 yılları arasında %83 olarak tespit edilmiştir (12) Bu veriler, merkezimizde yaşam hızlarının Avrupa ülkeleri ortalamasına yakın olduğunu gösterse de halen ABD gibi gelişmiş ülkelerdeki oranlara göre düşük saptanmıştır. Bu durumun çalışmamıza dahil ettiğimiz yılların 1987'den itibaren olması ve özellikle 2000'li yıllardan sonra tanı koyma yöntemlerinde,

görüntüleme alanlarındaki teknolojik gelişmeler, antikanser tedavide yer alan cerrahi alanındaki ilerlemeler, geliştirilen tedavi protokolleri ile beraber immunoterapi ilaçlarının kullanımının artması ve radyasyon onkolojisi alanındaki ilerlemelerin katkısı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda en sık görülen tümör grubu olan SSS tümörü tanılı 277 hastanın analizinde en sık görülen alt grupları sırasıyla glial tümörlerden astrositom ve oligodendrogliom, embriyogenik tümörlerden medulloblastom oluşturmuştur (Şekil 86). Çalışmamızda Erkek/Kız oranı yaklaşık 1,4 bulunmuştur. Bu sıklık sırasının ve erkek cinsiyette baskın olmasının 0-14 yaş arasında literatürle uyumlu olduğu görülmüştür (59)



Şekil 86. Merkezimizdeki SSS Tümörlerinin Dağılımı

Çalışmamızda SSS tümör alt gruplarına göre, beş yıllık genel yaşam hızı ve beş yıllık olaysız yaşam hızı Tablo 39'da gösterilmiştir.

Tablo 39. Merkezimizde SSS tümör alt gruplarına göre, 5 yıllık OS ve EFS

SSS Tümör Alt Grubu	5 Yıllık OS (%)	5 Yıllık EFS (%)
Astrositom	72	38
Medulloblastom	64	38,7
Epandimom-Koroid Pl.	51,4	33,3
Oligodendrogliomlar	46	29,7

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nün yaptığı çalışmada SSS tümörlerinde 5 yıllık OS 1990-2001 yılları arasında %54,4 iken 2002-2012 yılları arasında %63'e yükselmiştir (56). İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne ait bir başka medulloblastom tanılı hastaların değerlendirildiği çalışmada 5 yıllık EFS orta risk grubunda %86 yüksek risk grubunda %43 olarak bildirilmiştir (60) Ege Üniversitesi Hastanesi'nin 1992-2017 yılları arasında incelediği ÇÇK çalışmasında SSS tümörlerinde 5 yıllık OS %67 iken astrositomda %65, medulloblastomda %57,epandimom için %65 bulunmuştur (55) TPOG'nun Aralık 2014'te Melbourne'de gerçekleşen Dünya Kanser Kongresi'nde sunduğu bildiride, ülkemizde SSS tümörlü hastaların yedi yıllık genel yaşam hızı %47 olarak belirtilmiştir (61) Literatüre baktığımızda ise ACCIS verilerine göre 1993-1997 yıllarında Avrupa'da tüm SSS tümörlerinde 5 yıllık OS %67, epandimomda %64, astrositomda %76, diğer gliomlarda %58 olarak bildirilmiştir (62). Avrupa'da SSS tümörleri için beş yıllık OS, morfoloji ile ilgili ilişkili olarak ependimom için %62, medulloblastom için %63, pilositik astrositom için %78 olarak belirtilmiştir (58). Çocuk Kanseri Grubu (COG)'nun 660 çocuk ile yaptığı bir çalışmada, herhangi bir boyuttaki rezidü tümör için 5 yıllık progresyonsuz hayatta kalma oranının %45 ila %65 olduğunu bildirilmiştir (63). Amerika Birleşik Devletleri SEER 9 programına göre SSS tümörlerinde 5 yıllık OS 1975-1979 yılları arasında %59 iken 2003-2009 yılları arasında %75 olarak tespit edilmiştir. 2003-2009 yılları arasında beş yıllık OS tümör alt gruplarında ise epandimom %81, astrositom %85, medulloblastom %70'dir (12). Merkezimizde SSS tümörlerinin genel yaşam hızları ülkemiz verileri ile uyumlu bulunsa da gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında daha düşük seviyede kaldığı görülmüştür. Bu durumun

merkezimizde medulloblastom, oligodendrogliom gibi yüksek dereceli tümör grubunun daha sık görülmesiyle ilişkili olabileceği düşünüldü. Ayrıca bazı düşük dereceli SSS tümörlerinin, beyin cerrrahisi kliniklerinde takip edilip pediatrik onkolog tarafından hiç görülmemesi de merkezimizde yaşam hızımızın düşük tespit edilmesi ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda ikinci sıklıkta görülen solid organ tümörü olan lenfoma tanılı 229 hasta analiz edildi. Hastaların %52,4'ünü Nonhodgkin lenfoma (NHL), %47,6'sını Hodgkin Lenfoma (HL) oluşturmaktadır. Çalışmamızda HL tanılı 109 hasta analiz edildi. Hastaların ortalama tanı yaşı 91 ay, E/K oranı 1,2 saptandı. Büyükpamukçu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada E/K oranı 2,7 ve ortalama tanı yaşı 96 ay gösterilmiştir (64). TPOG 2021 bildirisinde ortalama tanı yaşı yaklaşık 96 ay, E/K oranı 1,9 olarak bildirilmiştir (10). 1998-2007 yılları arasında yapılan ACCIS-EUROCARE çalışmasında tüm ÇÇK'nin %11,5'ini lenfoma oluşturmakta ve E/K: 2, ortanca yaş 10,8 yıl olarak bildirilmiştir. Bu veriler merkezimiz ile ülkemiz ve Avrupa verilerinin cinsiyet yönünden benzer olduğunu ancak yaş olarak ülkemiz ortalaması ile uyumlu olsa da Avrupa'ya göre daha erken yaşta görüldüğünü göstermektedir.

Merkezimizde HL'lı hastaların %52'sini Evre 1-2 hastalık, %48'ini Evre 3-4 hastalık oluşturmaktadır. HL'lı hastaların %9'unda ölüm meydana gelmiştir. Merkezimizde HL'da beş yıllık genel yaşam hızı %90, beş yıllık olaysız yaşam hızı %76,6 olarak saptandı. Bölgemizde Ege Üniversitesi Hastanesi'nin 1992-2017 yılları arasında incelediği ÇÇK çalışmasında HL'da 5 yıllık OS %94,7 bulunmuştur (55) Büyükpamukçu ve arkadaşlarının, ülkemizde 2009 yılında yaptığı bir çalışmada HL'da beş yıllık OS ve EFS sırasıyla %83 ve %60 tespit edilmiştir (64). TPOG 2014 bildirisinde ise HL'da yedi yıllık OS %78 saptanmıştır (61) Avrupa'da 2005-2007 yıllarında beş yıllık OS %95 olarak saptanmıştır (3) SEER 9 verilerinde ise 2003-2009 yılları arasında beş yıllık OS %97 gösterilmiştir (12) Tüm bu veriler ışığında merkezimizin yaşam hızının ülkemiz ve gelişmiş ülke verilerine göre düşük olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda NHL tanılı 120 hasta analiz edildi. Hastaların ortalama tanı yaşı 96 ay, E/K oranı 1,3 saptandı. NHL tanılı hastalarımızın %17'sini Evre 1-2 hastalık, %63'ünü Evre 3-4 hastalık oluşturmaktadır. Ayrıca NHL tanılı hastaların yaklaşık

%30'unda tanı anında metastaz saptandı. Çalışmamızda NHL'da beş yıllık genel yaşam hızı %75, beş yıllık olaysız yaşam hızı %52,7 olarak tespit edilirken bu oranlar metastatik hastalığı olan olgularda 5 yıllık OS %56, 5 yıllık EFS %34 olarak tespit edildi. Bölgemizde Ege Üniversitesi Hastanesi'nin 1992-2017 yılları arasında incelediği ÇÇK çalışmasında NHL'da 5 yıllık OS %83,5 bulunmuştur (55) Karadeniz ve ark.'nın Gazi Üniversitesi Hastanesi'nde 1995-2007 yılları arasında yaptığı bir çalışmada, NHL'da 5 yıllık OS %85, 5 yıllık EFS %82 tespit edilmiştir (65). Kutluk ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada, 1993-2005 yılları arasında NHL'da 5 yıllık OS %75 gösterilmiştir (66) 1999-2007 yılları arasında yapılan EUROCARE-5 çalışmasında tüm Avrupa'da Burkitt lenfoma tanılı hastalarda 5 yıllık OS %90, Burkitt dışı NHL tanılı hastalarda 5 yıllık OS %85 gösterilmiştir (3). SEER 9 verilerine göre ise NHL'da 5 yıllık OS 1975-1979 arasında %45 iken bu oran 2003-2009 yılları arasında %85'e yükselmiştir (12) Tüm bu veriler göz önüne alındığında merkezimizin yaşam oranlarının ülkemizde yapılan diğer çalışmalar ve diğer gelişmiş ülke çalışmalarına göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durum, hastalarımızın büyük çoğunluğunu, ileri evre hastalığa sahip olguların oluşturması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Yaşam hızını arttırmak için erken tanı koymak önemlidir. Ayrıca ileri evre hastalığı olan hastalarda uygun tedavi rejimlerini geliştirmeye ve yeni moleküler tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Merkezimizdeki hastaların %12'sini oluşturan nöroblastom tanısı olan 142 hasta analiz edildi. Çalışmamızda E/K 1,1 saptandı. Ülkemiz verilerinde ise TPOG 2021 bildirisinde tüm ÇÇK'nin %8'ini nöroblastom oluşturmakta ve E/K oranı 1,08 olarak bildirilmiştir (10). Merkezimizde nöroblastom oranının, ülkemiz verilerine göre daha yüksek oranda saptanması merkemizin nöroblastom alanında referans merkez olduğunun göstergesidir. Hastalarımızın yaklaşık %70'ini Evre 3-4 hastalık oluşturmakta olup ayrıca hastaların yarısında metastaz saptandı.

Çalışmamızda nöroblastomda 5 yıllık OS %69,9 ve 10 yıllık OS %58,8; 5 yıllık EFS %47,9 ve 10 yıllık EFS %36,6 saptandı. Nöroblastomda erken evrede 1 yıllık OS %95,2 ve 10 yıllık OS %71,4; 1 yıllık EFS %91, 7 yıllık EFS %82 ve 10 yıllık EFS %54,6 olarak saptanırken geç evrede 5 yıllık OS %60 ve 10 yıllık OS %44,3; 5 yıllık EFS %39,2 ve 10 yıllık EFS %27 olarak saptanmıştır. Bölgemizde Ege Üniversitesi Hastanesi'nin 1992-2017 yılları arasında incelediği ÇÇK çalışmasında nöroblastomda

5 yıllık OS %59,8 bulunmuştur (55).Ülkemizde Kutluk ve ark.'nın nöroblastom çalışmasında, 5 yıllık OS 1990'lı yıllarda %39 ilen 2000'li yıllarda %52 olarak gösterilmiştir (67). İstanbul merkezli yapılan bir başka sağkalım çalışmasında, nöroblastom tanılı hastalarda 1990-2001 yılları arasında 5 yıllık OS %47 iken 2001-2012 yılları arasında %70 olarak gösterilmiştir (68) 1999-2007 yılları arasında yapılan EUROCARE-5 çalışmasında tüm Avrupa'da 5 yıllık OS %69 saptanmıştır (3). SEER 9 verilerine göre ise 2003-2009 nöroblastomda 5 yıllık OS %79 olarak gösterilmiştir (12). Smith ve ark.'nın çalışmasında yüksek risk grubu nöroblastom hastalarında yaşam hızı %50'den az olarak bildirilmiştir (69). Çalışmamızdaki nöroblastom vakalarının %70'inin Evre 3-4 hastalık olması ayrıca hastaların yarısında metastaz saptanmasına rağmen hem genel nöroblastom vakalarında hem de ileri evre nöroblastom vakalarında merkezimizin yaşam oranları ülkemizdeki ve dünyadaki gelişmiş ülkelere ait çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Böbrek tümörleri; hastalarımızın %5'ini oluşturmakta olup ortalama tanı yaşı 8 yaş ve cinsiyet olarak E/K:1,1 saptanmıştır. Kebudi ve ark.'nın yaptığı çalışmada, İstanbul Onkoloji Enstitüsü'nde 1990-2012 yılları arasında böbrek tümörleri ÇÇK'nin %5,6 ve E/K oranı 0,79 olarak bildirilmiştir (68). Ülkemizde TPOG bildirisinde tüm ÇÇK'nin %5'ini oluşturmakta olup ortalama tanı yaşı 3 yıl, E/K:1,25 saptanmıştır (10). Avrupa'da ise EUROCARE bildirisinde; böbrek tümörü görülme sıklığı %6, ortanca yaşı 3,3 yıl, E/K:0,9 olduğu bildirilmiştir (3). Çalışmamızda böbrek tümörlerimizin cinsiyete göre oranları benzer olsa da görülme yaşının literatüre göre daha yüksek olduğu tespit edildi.

Böbrek tümörlerinin %95'inden fazlasını oluşturan Wilms tümörü tanılı hastalarımızın ortalama izlem süresi 63 ay genel yaşam süresi 154 ay saptandı. Wilms tümörde OS 1 yıllık %91,3, 5 yıllık %77,3 ve 10 yıllık %36,5; EFS 1 yıllık %77,4, 5 yıllık %54,4 ve 10 yıllık %38,3 olarak saptandı. Kebudi ve ark.'nın yaptığı çalışmada, İstanbul Onkoloji Enstitüsü'nde 1990-2012 yılları arasında 5 yıllık OS %92 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların %52'sini düşük evre, %47'sini ileri evre hastalığa sahiptir (68). Gelişmiş ülke ortalamalarına bakıldığında 5 yıllık OS; EUROCARE-5 ve SEER çalışmasında %90 olarak bildirilmiştir. Bu verilere göre merkezimizde yaşam hızının gelişmiş ülkelere göre düşük olduğu bulunmuştur.

Karaciğer tümörleri çalışmamızda ÇÇK'nin %2 sini oluşturmaktadır. Bunlardan 22 hasta hepatoblastom, 1 hasta hepatosellüler karsinom tanısı aldı. Çalışmamızda hepatoblastomun, erkek cinsiyette 2,1 kat daha fazla sıklıkla görüldüğü ve ortanca tanı yaşı 20 ay olarak saptandı. TPOG 2021 verilerine göre ise ÇÇK'nin %1,7'sini oluşturan hepatoblastomda ortalama tanı yaşı 2,2 yaş ve erkek/kız oranı 1,35 olarak bildirilmiştir (10) Hastalarımızın yaklaşık %63'ünü PRETEXT 3-4 hastalar oluştururken; 1 yıllık OS %95,5 ve 5 yıllık OS %74,6; 1 yıllık EFS %95,2, 5 yıllık EFS %69,5 olarak saptandı. Ülkemizde Kebudi ve ark.'nın yaptığı çalışmada, İstanbul Onkoloji Enstitüsü'nde 2020-2012 yılları arasında hepatoblastomda 5 yıllık OS %47,6 olarak bildirilmiştir (68). TPOG 2002-2008 yılları arasında yaptığı çalışmada hepatoblastomda 7 yıllık OS %52,6 olarak bildirilmiştir(61). SIOPEL çalışmasında hepatoblastomda 3 yılllık EFS ve OS %80 tespit edilmiştir (70). SEER verilerine göre ise 2003-2009 yılları arasında hepatoblastomda 5 yıllık OS %74 olarak tespit edilmiştir (12). Bu verilere göre merkezimizde yaşam hızı, İstanbul, TPOG ve ACCIS verilerine göre yüksek olup Ege bölgesi ve SEER verileri ile benzer bulunmuştur.

Kemik tümörleri, merkezimizde ÇÇK'nin %8'ini oluşturmaktadır. Toplamda 31 hasta osteosarkom tanısıyla, 58 hasta Ewing sarkom tanısıyla takip edilmiştir.

Osteosarkom tanılı hastalarımızın ortalama tanı yaşı 86 ay, E/K oranı 0,9 saptanmıştır. TPOG 2021 bildirisinde, kemik tümörleri ÇÇK'nin %6,6'sını oluşturmaktadır. Ortalama tanı yaşı 12,5 olup tümör erkeklerde 1,19 daha fazla sıklıkta görülmektedir (10). Çalışmamızda osteosarkom tanısında erkek cinsiyetin az görülmesi ve yaş ortalamasının düşük olması vaka sayımızın az olması ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda osteosarkom tanılı hastaların 1 yıllık OS %85,3, 5 yıllık OS %55,9; 1 yıllık EFS %71, 5 yıllık EFS %41,9 olarak bulunmuştur. Ülkemizde Kebudi ve ark.'nın yaptığı çalışmada, İstanbul Onkoloji Enstitüsü'nde 2002-2012 yılları arasında kemik tümörlerinde 5 yıllık OS %60 olarak bildirilmiştir (68) EUROCARE-5 çalışmasında Avrupa'da 2005-2007 yıllarında osteosarkomda 5 yıllık OS %64 olarak bildirilmiştir (3). SEER verilerine göre ise Amerika'da 1991-2000 yılları arasında 5 yıllık OS %66 olarak bildirilmiştir (12). Bu verilere göre merkezimizin yaşam hızı ülkemiz ve gelişmiş ülke verilerine göre düşük saptanmıştır. Bu durum daha iyi tedavi protokolleri geliştirilmesine ihtiyaç olduğunun göstergesidir.

Ewing sarkom tanılı hastalarımızın epidemiyolojik analizlerinde ise; ortalama tanı yaşı 8,3 yaş olup E/K oranı 1,2 saptandı. Çalışmamızda Ewing sarkom tanılı hastalarımızın 1 yıllık OS %92,6, 5 yıllık OS %60,7; 1 yıllık EFS %86,2, 5 yıllık EFS %37,8 olarak saptandı. EUROCARE-5 çalışmasında Avrupa'da 2005-2007 yıllarında Ewing sarkomda 5 yıllık OS %66 olarak bildirilmiştir (3). SEER verilerine göre ise Amerika'da 2003-2009 yılları arasında 5 yıllık OS %72 olarak bildirilmiştir (12) Bu verilere göre merkezimizin yaşam hızı, ülkemiz verileri ile benzer ancak gelişmiş ülke verilerine göre düşük olduğu bulunmuştur.

Yumuşak doku sarkomları, merkezimizde ÇÇK'nin %8'ini oluşturmaktadır. Bunlardan en büyük grubu %70 oran ile rabdomyosarkom oluşturmaktadır. Rabdomyosarkom tanılı hastalarımızın epidemiyolojik analizlerinde; ortalama tanı yaşı 6,7 yaş olup E/K oranı 1,4 saptandı. Ülkemizde TPOG 2021 bildirisine göre ise, yumuşak doku sarkomları ÇÇK'nin %7'sini oluşturmakta olup ortalama tanı yaşı 7,6 ve E/K oranı 1,3 olarak bildirilmiştir (10). Rabdomyosarkomda; 5 yıllık OS %57,8 ve 5 yıllık EFS %42 olarak saptandı. Ülkemizde Kebudi ve ark.'nın yaptığı çalışmada, İstanbul Onkoloji Enstitüsü'nde 1990-2012 yılları arasında yumuşak doku sarkomlarında 5 yıllık OS %69 olarak bildirilmiştir (68). TPOG 2002-2008 bildirisinde, hastaların yedi yıllık genel yaşam hızı %52,4 bildirilmiştir (61). EUROCARE-5 çalışmasında Avrupa'da 2005-2007 yıllarında rabdomyosarkomda 5 yıllık OS %68, ABD SEER verilerinde ise %64 olduğu bildirilmiştir (3).

Karsinom ve diğer malign epitelyal neoplazmlar, merkezimizde ÇÇK'nin %4'ünü oluşturmaktadır. Bunların da yaklaşık yarısını nazofarenks karsinomu oluşturmaktadır. Erkeklerde 2 kat daha fazla görülen nazofarenks karsinomu tanılı hastaların ortalama tanı alma yaşı 8 yaş olarak bulunmuştur. Nazofarenks karsinomu tanılı hastalarımızın 5 yıllık OS %87,3 ve 5 yıllık EFS %79,8 olarak saptandı. Ülkemizden yapılan TPOG 2002-2008 bildirisinde hastaların yedi yıllık genel yaşam hızı %65,9 olduğu bildirilmiştir (57). Pakistan'da yapılan bir çalışmada, 1996-2006 yılları arasında tanı alan nazofarenks karsinomlu hastaların 5 yıllık OS %55 olarak bildirilmiştir (71). 2006-2012 yılları arasında yapılan bir COG çalışmasında ise 5 yıllık OS %85'in üzerinde olarak belirtilmiştir (72). Bu verilere göre merkezimizin sağkalım oranları ülkemiz ve gelişmiş ülke verileri ile benzer bulunmuştur.

Genel olarak çalışmamızdan elde edilen yaşam hızı verileri, ülkemiz ortalama verisi ve dünya literatürü ile karşılaştırıldığında bazı tümör alt grupları dışında ulusal ve uluslararası literatür ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu gördük. Bu sonuçlar tek bir bölüme ait olmayıp hastanemiz çocuk onkoloji hastalarının tanı, takip ve tedavisinde yer alan yoğun bakım üniteleri de dahil olmak üzere tüm çocuk sağlığı ve hastalıkları bilim dalları, çocuk cerrahisi, radyoloji, patoloji, radyasyon onkolojisi, nükleer tıp, laboratuvar hizmetleri, hemşirelik hizmetleri, çocuk ve ergen ruh sağlığı, fizik tedavi ve rehabilitasyon, sosyal hizmetler ve yönetim birimleri tarafından oluşturulan ekibin multidisipliner çalışmasının ortak sonucudur. Çocukluk çağı kanserlerine multidisipliner yaklaşımlar, hastaların belirli tedavi protokollerine göre tedavisi ve iyi destekleyici bakım, başarıya ulaşmak için önemli faktörlerdir. Daha yüksek yaşam hızları için gelişen teknoloji ile beraber, hedefe yönelik geliştirilen antineoplastik ilaçlara ve yeni tedavi protokollerine, iyi bir destekleyici bakıma ve multidisipliner bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır.

6.SONUÇLAR

1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji ve Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'nda, 25.12.1987-28.01.2021 tarihleri arasında takip ve tedavi edilmiş olan, lenfoma ve malign solid organ tümörlü 0-19 yaş arası 1175 hasta epidemiyolojik özellikleri açısından retrospektif olarak değerlendirildi.
2. Lenfoma ve malign solid organ tümörü tanılı 1175 hastanın epidemiyolojik olarak cinsiyet dağılımı E/K:1,2 olup Türkiye ve Avrupa verileriyle benzer saptandı.
3. Lenfoma ve malign solid organ tümörü tanılı 1175 hastanın epidemiyolojik olarak yaş dağılımları literatür ile benzer olup ortanca yaş 7,75 yıl saptandı.
4. Ülkemizde epidemiyolojik veriler genel olarak 0-19 yaş arası analiz edilmekte olup Avrupa ve Amerika kanser programlarında çocuk (0-14) ve adölesan (15-19) yaş kanserlerinin epidemiyolojik olarak ayrı değerlendirildiği görülmüştür. Ülkemizde de ÇÇK'nde epidemiyolojik verilerin global verilerle değerlendirilebilmesi için bu iki yaş grubuna ayrılması önerilir.
5. Elde edilen sonuçlara göre; hastaların %39,9'unda ele gelen kitle/şişlik, %37,1'inde ağrı ve %15,9'unda nörolojik bir semptom ilk başvuru şikâyeti olarak saptandı.
6. Takipli hastalarda tümörlerin alt grup dağılımlarına bakıldığında; lösemiler dışında en sık görülen çocukluk çağı kanserleri sırasıyla santral sinir sistemi tümörleri (%23,6), lenfomalar (%19,5) ve nöroblastom (%12) olarak saptandı. Diğer malign hastalıkların dağılımı sırasıyla %8 ile malign kemik tümörleri ve YDS, %6 ile germ hücreli malign hastalıklar, %5 ile böbrek tümörleri, %4 ile retinoblastom ve malign epitelyal tümörler ve karsinomlar, %2 ile karaciğer tümörleri olduğu saptandı.
7. Çocukluk çağı kanserlerinin görülme sıklığı ülkemizdeki pediatrik kanser verilerden farklı olarak gelişmiş ülkelerde görülen çocukluk çağı kanserleri ile benzer oranlarda bulundu.

8. Bu çalışmada hastalarımızın ortalama izlenme süresi 62,31 ± 55,3 ay, ortalama olaysız izlenme süresi ise 50,20 ± 49,681 ay olarak saptandı. Hastaların %50,9'unda olay meydana geldi. Hastaların son durumları incelendiğinde ise; hastaların %25,5'inin (n=300) öldüğü, %16,4'ünün (n=193) kayıp olduğu, %48,1'inin (n=565) hastalıksız yaşadığı, %5,8'inin (n=68) hastalıklı yaşadığı ve %4,2'sinin (n=49) başka merkeze gittiği tespit edildi.
9. Bu çalışmada hastalarımızın 1 yıllık genel yaşam hızı (OS) %90,2, 5 yıllık OS %74 ve 10 yıllık OS %68,9; 1 yıllık olaysız yaşam hızı (EFS) %76,1, 5 yıllık EFS %50,5 ve 10 yıllık EFS %39 olarak saptandı.
10. Bu çalışmada hastalarımızın %20'sinde tanı anında metastaz saptandı. Tanı anında metastatik olan hastaların beş yıllık genel yaşam hızı %52,3 iken metastazı olmayan hastaların beş yıllık genel yaşam hızı %79,8 saptandı. İstatiksel olarak, tanı anında metastaz durumuna göre yaşam hızında anlamlı fark saptandı. Bu sonuç; erken tanı ve tedavi ile yaşam hızları açısından ne kadar önemli olduğunun önemli bir göstergesidir.
11. SSS tümörü tanılı hastalarda morfoloji ile ilgili ilişkili olarak astrositom için %72, medulloblastom için %64, epandimom için %51 olarak saptandı. Merkezimizde SSS tümörlerinin genel yaşam hızları ülkemiz geneline göre uyumlu olsa da gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında daha düşük olduğu görüldü.
12. HL tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 86 ay olup, 5 yıllık OS %90, 5 yıllık EFS %76,6 olarak saptandı. Merkezimizin yaşam hızı, ülkemiz verileri ve gelişmiş ülkelerin verilerine göre düşük olduğu bulundu.
13. NHL tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 63 ay olup, 5 yıllık OS %75, 5 yıllık EFS %52 olarak saptandı. Merkezimizin NHL'da yaşam hızının ülkemiz ve diğer gelişmiş ülke verilerine göre daha düşük olduğu saptandı.
14. Nöroblastom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 60 ay olup, 5 yıllık OS %70, 5 yıllık EFS %48 olarak saptandı. Merkezimizin nöroblastomda yaşam hızları ülkemizdeki ve dünyadaki gelişmiş ülkelere ait çalışmalarla uyumlu bulundu.
15. Wilms tümörü tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 64 ay olup, 5 yıllık OS %77, 5 yıllık EFS %54 olarak saptandı. Merkezimizin Wilms tümöründe yaşam hızının gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında daha düşük olduğu görüldü.

16. Osteosarkom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 44,8 ay olup, 5 yıllık OS %55,9, 5 yıllık EFS %41,9 olarak saptandı. Merkezimizin yaşam hızı, ülkemiz ülkemiz ile benzer ancak gelişmiş ülke verilerine göre düşük olduğu görüldü.
17. Ewing sarkom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 54,7 ay olup, 5 yıllık OS %60,7, 5 yıllık EFS %37,8 olarak saptandı. Merkezimizin yaşam hızı ülkemiz ile benzer ancak ve gelişmiş ülke verilerine göre düşük bulundu.
18. Wilms tümörü tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 63,9 ay, 5 yıllık OS %77 olarak saptandı. Bu verilere göre merkezimizde Wilms tümöründe 5 yıllık genel yaşam hızı, Ege Bölgesi ve TPOG verileri ile uyumlu ancak gelişmiş ülkelere göre düşük olduğu saptandı.
19. Hepatoblastom tanı hastalarda ortalama izlem süresi 68 ay, 5 yıllık OS %74,6 olarak saptandı. Bu verilere göre merkezimizde yaşam hızı, İstanbul, TPOG ve ACCIS verilerine göre yüksek olup Ege bölgesi ve SEER verileri ile benzer bulunmuştur.
20. Rabdomyosarkom tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 63,4, 5 yıllık OS %57,8, %5 yıllık EFS %42 olarak saptandı. Çalışmamızda RMS'da 5 yıllık yaşam hızı, TPOG verisinden daha yüksek olsa da diğer bölgeler ve gelişmiş ülke verileri ile kıyaslandığında düşük olduğu saptandı.
21. Langerhans hücreli histiositoz tanılı hastalarda ortalama izlem süresi 75 ay olup, 5 yıllık OS %96, 5 yıllık EFS %69,8 olarak saptandı.

7.KAYNAKLAR

1. Childhood cancer [Internet]. [cited 2022 Jan 24]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children

2. Browse the Tables and Figures - SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2015 [Internet]. [cited 2022 Jan 24]. Available from: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/browse_csr.php?sectionSEL=28&pageSEL=sect_28_table.02

3. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: Results of EUROCARE-5-a population-based study. The Lancet Oncology. 2014 Jan;15(1):35–47.

4. 5-Year Survival Rate | CureSearch [Internet]. [cited 2022 Jan 24]. Available from: https://curesearch.org/5-year-survival-rate

5. Browse the Tables and Figures - SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2015 [Internet]. [cited 2022 Jan 24]. Available from: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/browse_csr.php?sectionSEL=28&pageSEL=sect_28_table.08

6. WORLD HEALTH ORGANIZATION: REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. WORLD CANCER REPORT : cancer research for cancer development. IARC; 2020.

7. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. Science (1979). 2019;363(6432):1182–6.

8. Pi~ M, Mery L, Soerjomataram I, Bray F, Steliarova-Foucher E. Scaling Up the Surveillance of Childhood Cancer: A Global Roadmap. J Natl Cancer Inst [Internet]. 2021 Jan;113:9–15. Available from: https://academic.oup.com/jnci/article/113/1/9/5841218

9. Childhood Cancer Statistics - ACCO [Internet]. [cited 2022 Jan 24]. Available from: https://www.acco.org/childhood-cancer-statistics/

10. Kutluk MT, Yeşilipek A. Pediatric cancer registry in Turkey 2009-2020 (TPOG & TPHD). Journal of Clinical Oncology. 2021 May 20;39(15_suppl):e22519–e22519.

11. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. Cancer. 2005 Apr 1;103(7):1457–67.

12. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2014 Mar;64(2):83–103.

13. Chirdan LB, Bode-Thomas F, Chirdan OO. Childhood cancers: Challenges and strategies for management in developing countries. African Journal of Paediatric Surgery. 2009 Feb 1;6(2):126–30.

14. Silbermann M, Al-Hadad S, Ashraf S, Hessissen L, Madani A, Noun P, et al. MECC Regional Initiative in Pediatric Palliative Care: Middle Eastern Course on Pain Management [Internet]. 2012. Available from: www.jpho-online.com

15. Kutluk MT, Yesilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). https://doi.org/101200/jco20133115_suppl10067. 2013 May 20;31(15_suppl):10067–10067.

16. Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. 2021 [cited 2022 Feb 23];24–5. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf

17. Mauz-Körholz C, Metzger ML, Kelly KM, Schwartz CL, Castellanos ME, Dieckmann K, et al. Pediatric hodgkin lymphoma. Vol. 33, Journal of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology; 2015. p. 2975–85.

18. Belgaumi A, Al-Kofide A, Joseph N, Jamil-Malik R, Khafaga Y, Sabbah R. Hodgkin lymphoma in very young children: Clinical characteristics and outcome of treatment. Leukemia and Lymphoma. 2008 May;49(5):910–6.

19. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Available from: www.bloodjournal.org

20. Özkan A. Pediatrik Onkoloji. Nobel Tıp Yayınları; 2009. 550 p.

21. LENFOMA TANI VE TEDAVİ KILAVUZU www.thd.org.tr Sürüm 1.4-Ekim 2020 [Internet]. 2020. Available from: www.thd.org.tr

22. Çorapçıoğlu F. Kanser Gündemi-Çocukluk Çağı Kanserleri. 2016. 78–83 p.

23. Tebbi CK, Mendenhall N, London WB, Williams JL, de Alarcon PA, Chauvenet AR. Treatment of stage I, IIA, IIIA1 pediatric Hodgkin disease with doxorubicin, bleomycin, vincristine and etoposide (DBVE) and radiation: A Pediatric Oncology Group (POG) study. Pediatric Blood and Cancer. 2006 Feb;46(2):198–202.

24. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. 2006; Available from: http://ashpublications.org/blood/article-pdf/107/1/265/1279819/zh800106000265.pdf

25. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. Vol. 36, Cancer Treatment Reviews. 2010. p. 277–85.

26. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program. 1975 [cited 2022 Mar 15]; Available from: http://www-seer.ims.nci.nih.gov

27. Ohn J, Andlund TS, Ames J, Owning RD, Rist MC. From the Departments of Hematology-Oncology. J.R.D.), and Tumor Cell Biology. Massachusetts Medical Society; 1996.

28. Fish J, Lanzkowsky P, Lipton J. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Academic Press. 1999. 445–469 p.

29. Sandlund JT. Non-Hodgkin Lymphoma in Children. Vol. 10, Current Hematologic Malignancy Reports. Current Science Inc.; 2015. p. 237–43.

30. Krooks J, Minkov M, Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis. Vol. 78, Journal of the American Academy of Dermatology. Mosby Inc.; 2018. p. 1035–44.

31. Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis [Internet]. 2020. Available from: http://ashpublications.org/blood/article-pdf/135/16/1319/1724210/bloodbld2019000934c.pdf

32. Bornhorst M, Frappaz D, Packer RJ. Pilocytic astrocytomas. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; 2016. p. 329–44.

33. Braunstein S, Raleigh D, Bindra R, Mueller S, Haas-Kogan D. Pediatric high-grade glioma: current molecular landscape and therapeutic approaches. Vol. 134, Journal of Neuro-Oncology. Springer New York LLC; 2017. p. 541–9.

34. Yazigi-Rivard L, Masserot C, Lachenaud J, Diebold-Pressac I, Aprahamian A, Avran D, et al. Childhood medulloblastoma. Available from: www.sciencedirect.com

35. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. Available from: http://www.

36. Gerstner ER, Pajtler KW. Ependymoma. Seminars in Neurology. 2018 Feb 1;38(1):104–11.

37. Baliga S, Gandola L, Timmermann B, Gail H, Padovani L, Janssens GO, et al. Pediatric Blood & Cancer Brain tumors: Medulloblastoma, ATRT, ependymoma. Available from: https://doi.org/10.1002/pbc.28395

38. Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. Oncogene [Internet]. 2004;23:6429–44. Available from: www.nature.com/onc

39. Lanza C, Galeazzi V, Carboni N, de Berardinis A, de Marino L, Barile A, et al. Neuroblastoma image-defined risk factors in adrenal neuroblastoma: Role of radiologist. Gland Surgery. 2019 Sep 1;8:S168–77.

40. Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, Brisse HJ, Cecchetto G, Holmes K, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Staging System: An INRG Task Force Report. J Clin Oncol [Internet]. 27:298–303. Available from: www.jco.org.

41. Olgun HN. “TPOG-NB-2020 PROTOKOLÜ.” 2020.

42. Davidoff AM. WILMS TUMOR. Curr Opin Pediatr. 2009 Jun 22;21(3):357–64.

43. Dome JS, Coppes MJ. Recent advances in Wilms tumor genetics. 2002.

44. Ancona-Lezama D, Dalvin LA, Shields CL. Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review PMID: *****. 2020; Available from: www.ijo.in

45. Yarış N. Çocukluk Çağı Germ Hücreli Tümörleri. Klinik Gelişim. 2002;20(2):132–7.

46. Rescorla FJ, Riley JW. Pediatric Germ Cell Tumors. Vol. 16, Seminars in Surgical Oncology. 1999.

47. Ranganathan S, Lopez-Terrada D, Alaggio R. Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update. Vol. 23, Pediatric and Developmental Pathology. SAGE Publications Ltd; 2020. p. 79–95.

48. Sharma D, Subbarao G, Saxena R. Hepatoblastoma. Seminars in Diagnostic Pathology. 2017 Mar 1;34(2):192–200.

49. Josef Hager, Consolato M. Sergi. Hepatoblastoma. Sergi CM, editor Liver Cancer [Internet] Brisbane (AU): Exon Publications [Internet]. 2021 Apr 6;Chapter 8:145–64. Available from: https://doi.org/10.36255/exonpublications.livercancer.2021.ch8

50. Ecevit ÇÖ. A Rare Liver Tumor In Childhood; Hepatoblastoma. Journal of Dr Behcet Uz Children's Hospital. 2015;

51. Simpson E, Brown HL. Understanding osteosarcomas. J Am Acad Physician Assist. 2018 Aug 1;31(8):15–9.

52. Bree Eaton OR, Schwarz R, Vatner R, Yeh B, Claude L, Indelicato DJ, et al. Pediatric Blood & Cancer. Pediatr Blood Cancer [Internet]. 2021 May; Available from: https://doi.org/10.1002/pbc.28352

53. Federman N, Bernthal N, Eilber FC, Tap WD. The Multidisciplinary Management of Osteosarcoma Opinion statement.

54. Hayes-Jordan A, Andrassy R. Rhabdomyosarcoma in children. Vol. 21, Current Opinion in Pediatrics. 2009. p. 373–8.

55. Ataseven[1] E, Kantar[1] M, Anacak[2] Y, Kamer[2] S, Ertan Y, Caner[4] A, et al. Ege Üniversitesi Hastanesi çocukluk çağı tümörlerinde epidemiyoloji ve sağ kalım özellikleri Epidemiology and survival of childhood cancers in Ege University Hospital. Vol. 58, Ege Journal of Medicine. 2019.

56. Kebudi R, Alkaya DU. Epidemiology and survival of childhood cancer in Turkey. Pediatric Blood and Cancer. 2021 Feb 1;68(2).

57. Magnani C, Pastore G, Coebergh JW, Viscomi S, Spix C, Steliarova-Foucher E, et al. Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978-1997: Report from the Automated Childhood Cancer Information System project (ACCIS). European Journal of Cancer. 2006 Sep 1;42(13):1981–2005.

58. Gatta G, Zigon G, Capocaccia R, Coebergh JW, Desandes E, Kaatsch P, et al. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995-2002. European Journal of Cancer. 2009 Apr 1;45(6):992–1005.

59. Wells EM, Packer RJ. Pediatric Brain Tumors [Internet]. Vol. 21, Continuum (Minneap Minn). 2015. Available from: www.ContinuumJournal.com

60. Aras Y, Dölen D, Ayca ·, Çelik İ, Kılıç · Gozde, Kebudi R, et al. Effects of different molecular subtypes and tumor biology on the prognosis of medulloblastoma. 1:3. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-021-05350-1

61. Kutluk T. Session code: The Development of Pediatric Oncology in Turkey: Improving Childhood Cancer Survival Rate Through Professional Training and Education. UICC412,World

Cancer Congress, Melbourne, Australia [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 16]; Available from: www.worldcancercongress.org

62. Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, Petrovich S, Giner-Ripoll B, Navajas A, et al. Childhood central nervous system tumours - incidence and survival in Europe (1978-1997): Report from Automated Childhood Cancer Information System project. European Journal of Cancer. 2006 Sep 1;42(13):2064–80.

63. Sievert AJ, Fisher MJ. Pediatric Low-Grade Gliomas. Available from: http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav

64. Büyükpamukču M, Varan A, Akyüz C, Atahan L, Özyar E, Kale G, et al. The treatment of childhood Hodgkin lymphoma: Improved survival in a developing country. Acta Oncologica. 2009 Jan;48(1):44–51.

65. Karadeniz C, Oguz A, Citak EC, Uluoglu O, Okur V, Demirci S, et al. Clinical characteristics and treatment results of pediatric B-cell non-Hodgkin lymphoma patients in a single center. Pediatric Hematology and Oncology. 2007 Jul;24(6):417–30.

66. Kutluk T, Varan A, Akyüz C, Büyükpamukçu M. Clinical characteristics and treatment results of LMB/LMT regimen in children with non-Hodgkin's lymphoma. Cancer Investigation. 2002;20(5–6):626–33.

67. Aydın GB, Kutluk MT, Büyükpamukçu M, Kale G, Varan A, Akyüz C, et al. Neuroblastoma in Turkish Children Experience of a Single Center [Internet]. 2009. Available from: www.jpho-online.com

68. Kebudi R, Alkaya DU. Epidemiology and survival of childhood cancer in Turkey. Pediatric Blood and Cancer. 2021 Feb 1;68(2).

69. Smith V, Foster J. High-risk neuroblastoma treatment review. Vol. 5, Children. MDPI; 2018.

70. Czauderna P, Lopez-Terrada D, Hiyama E, Häberle B, Malogolowkin MH, Meyers RL. Hepatoblastoma state of the art: Pathology, genetics, risk stratification, and chemotherapy. Vol. 26, Current Opinion in Pediatrics. 2014. p. 19–28.

71. Saeed H, Zaidi A, Adhi M, Hasan R, Dawson A. Pediatric Nasopharyngeal Carcinoma: A Review of Cases at One Center in Pakistan Asian Pacific. Vol. 10, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2009.

72. Rodriguez-Galindo C, Krailo MD, Krasin MJ, Huang ; Li, Mccarville ; M Beth, Hicks J, et al. Treatment of Childhood Nasopharyngeal Carcinoma With Induction Chemotherapy and Concurrent Chemoradiotherapy: Results of the Children's Oncology Group ARAR0331 Study. J Clin Oncol [Internet]. 2019;37. Available from: https://doi.

EK-1. Etik kurul izin formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof. Dr. H. Nur Olgun
Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**
AÇIK ADRES	**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR**
TELEFON	**0 232 412 22 54-0 232 412 22 58**
FAKS	**0 232 412 22 43**
E-POSTA	**goaek@deu.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	6369-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Merkezimizde Tedavi Edilen Çocukluk Çağı Lenfomaları Ve Solid Organ Tümörlerinde Epidemiyoloji Ve Sağkalım Özellikleri**	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof. Dr. H. Nur Olgun Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ☒

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

EK-2. Hastaların Veri Toplama Formu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı tarafından 1987-Ocak 2021 tarihleri arasında takip ve tedavi edilmiş, 0-18 yaş arası çocukluk çağı solid organ tümörü ve lenfoma tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek tedaviden sonra hastaların klinik özelliklerinin, genel sağkalım ve/veya hastalıksız sağkalım eğrilerinin elde edilmesi ve verilerin her hasta için bu formda toplanması amaçlanmıştır.

1. POM no:
2. Hasta no:
3. Hasta adı/soyadı ilk harfi:
4. Cinsiyeti:
   - ☐ 1 Erkek
   - ☐ 2 Kadın
5. Doğum tarihi:
6. Merkezimize başvuru tarihi:
7. Hasta başvuruda
   - ☐ 1. Tanı konmadan başvuru
   - ☐ 2. Doku tanısı ile başvuru
   - ☐ 3. Nüks ile başvuru
8. Yakınmaların başlamasından tanıya dek geçen süre (hafta):
9. Başvuru yakınması:
10. Tanı yaşı (ay):
11. Tanı tarihi:
12. Tümörün yeri:
13. Tümör boyutu (mm):
14. Tanı patolojik alt tipi:
15. Tanı:
    - ☐ Klinik + radyoloji
    - ☐ Biyopsi
    - ☐ Cerrahi
16. Tanı yöntemi:
    - ☐ Mikroskopik olmayan
    - ☐ Mikroskopik (sitoloji/histolojik primerden/histolojik metastazdan)

17.Tümörün evresi:

18.Grade/derece/immünfenotip:

- ☐ Lenfoma için: T hücreli / B hücreli / diğer
- ☐ SSS tm için: DSÖ Derece I / I-II / II / II-III / III / III-IV / IV
- ☐ Diğer: Grade 1 iyi dif / 2 orta dif / 3 kötü dif / 4 undif / belirlenemeyen

19.Uzak metastaz durumu:

- ☐ Var
- ☐ Yok

20.Uzak metastaz varsa yeri:

21.Tedaviye başlama yeri

- ☐ 1.DEÜ
- ☐ 2.Diğer

22.Tedavinin devam edildiği yer:

- ☐ 1.DEÜ
- ☐ 2.Diğer merkezler

23.Uygulanan tedavi

- ☐ Cerrahi
- ☐ KT
- ☐ Cerrahi+KT
- ☐ KT+RT
- ☐ Cerrahi+RT
- ☐ RT
- ☐ Cerrahi+KT+RT
- ☐ İmmunoterapi

24.Olay:

- ☐ Var
- ☐ Yok

25.Olay ne:

- ☐ Relaps
- ☐ Progresyon
- ☐ Refrakter
- ☐ Ölüm
- ☐ Lost
- ☐ Başka merkeze gitti
- ☐ Tedavi red

26.Olay tarihi:

27.Olay süre (ay):

28.Ölüm nedeni açık:

29.Son izlem tarihi:

30.Olaysız izlem süre (ay):

31.Tanıdan itibaren izlem süresi (ay):

32.Son durum:

- ☐ Öldü
- ☐ Hastalıksız yaşıyor
- ☐ Hastalıklı yaşıyor
- ☐ Kayıp
- ☐ BMG

33.Son durum:

- ☐ Ölü
- ☐ Yaşıyor

34.Sekel:

- ☐ Yok
- ☐ Var

35.Sekel ne:

36.Assosiye hastalık/konjenital anomali:

37.Diğer: