

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
Anabilim Dalı Başkanı  
Prof. Dr. Rahmi ÖRS

**ÇOCUKLUK ÇAĞI LENFOMA ve SOLİD TÜMÖRLÜ  
HASTALARIMIZIN  
EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

**Dr. Hediye KÜÇÜKKELEŞ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Yavuz KÖKSAL**

**KONYA  
2010**

# 1. İÇİNDEKİLER

1. İÇİNDEKİLER	i
2. KISALTMALAR	ii
3. TABLOLAR	iii
4. ŞEKİLLER	iv
5. GİRİŞ ve AMAÇ	1
6. GENEL BİLGİLER	3
7. GEREÇ ve YÖNTEM	18
8. BULGULAR	20
9. TARTIŞMA	30
10. SONUÇ	41
11. ÖZET	42
12. ABSTRACT	43
13. KAYNAKLAR	44-48

## 2. KISALTMALAR

ICD: International Classification of Disease

ICD-O: International Classification of Diseases for Oncology

SEER: Statics, Epidemiology, and End Result

ALL: Akut lenfoblastik lösemi

AML: Akut miyeloid lösemi

HL: Hodgkin lenfoma

NHL: Hodgkin dışı lenfoma

YDS: Yumuşak doku sarkomları

EBV: Ebstein Barr virüs

SSK: Sosyal Sigortalar Kurumu

### 3. TABLOLAR

	Sayfa no:
Tablo 1: Ülkemizde 1-14 yaş grubu çocukların ölüm nedenleri	4
Tablo 2: Değişik ülkelerde çocukluk çağı kanserlerinin insidansı	5
Tablo 3: 0-14 arası çocuklarda kanserlerin insidansı ve milyonda yaş ile standardize edilmiş yıllık insidans hızı	6
Tablo 4: Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkoloji Bilim Dalında 1971–2000 yıllarında görülen çocukluk çağı kanserleri ile 2006 yılında görülen çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı	8
Tablo 5: Ailesel neoplastik sendromlar	16
Tablo 6: Uluslararası çocukluk çağı kanser sınıflaması (ICCC, 1996)	19
Tablo 7: Hastaların nüfusa kayıtlı olduğu iller	21
Tablo 8: Hastaların tanılara göre dağılımı	25
Tablo 9: Hastaların tedavi yaklaşımları	26
Tablo 10: Hastaların genel yaşam oranlarına etki eden faktörler	29

## 4. ŞEKİLLER

	Sayfa No
Şekil 1: Hastaların yaşlara göre dağılımlı	20
Şekil 2: Hastaların cinsiyet dağılımlı	20
Şekil 3: Konya nüfusuna kayıtlı hastaların ilçelere göre dağılımlı	22
Şekil 4: Konya'da yaşayan hastaların ilçelere göre dağılımlı	23
Şekil 5: Hastaların sosyal güvencelerinin dağılımlı	24
Şekil 6: Ailelerin ocuk sayılarının dağılımlı	24
Şekil 7: Genel yaşam oranları	27
Şekil 8: Hastaların olaysız sağ kalım oranları	28

## 5. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm kanserlerin %0,5'i 15 yaşından küçük çocuklarda görülmektedir. Ülkemizde, 15 yaş altında yılda yaklaşık olarak milyonda 110-150 arasında çocukluk çağı kanseri beklenmektedir. Ülkemizdeki genç nüfus oranının yüksek olduğu dikkate alındığında, 15 yaş altında yılda yaklaşık olarak 2500-3000 civarında yeni kanser vakası beklenmektedir. Yetişkinlerle karşılaştırıldığında daha nadir olan bu hastalık grubunun tedavi başarısının yüksekliği ve çocukların önünde beklenen yaşam sürelerinin uzun olması, erken tanı ve etkin tedaviyi oldukça önemli kılmaktadır **(1)**.

Günümüzde, ekonomik düzeyleri yüksek olan gelişmiş ülkelerde, 15 yaş altında kanser tanısı alan çocukların %80-90'ının hastalıklarından tamamen kurtulabileceği beklenmektedir. Bir başka açıdan 2010 yılında her 250 kişiden birisinin, çocukluk çağı kanserlerinden iyileşmiş bir birey olacağı tahmin edilmektedir **(2)**.

Kanser tedavisindeki gelişmeleri ve gelişmiş ülkelerdeki gibi yüksek sağ kalım oranlarını ne yazık ki gelişmemiş ülkelerde görememekteyiz. Bunun nedenleri bu ülkelerin ekonomik durumları, çocuklardaki beslenme yetersizlikleri, tanılarda gecikmeler, tedaviye ulaşmadaki güçlükler ve bu bölgelerdeki kanser kayıtlarının iyi olmaması ile epidemiyolojik özelliklerin iyi tanımlanamamasından kaynaklanmaktadır.

Birçok ülkede özellikle de gelişmekte olan veya gelişmemiş olan ülkelerde kanser kayıtlarının iyi olmadığı bilinmektedir. Prof. Dr. Tezer Kutluk'un büyük çabalarıyla Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin ortaklaşa yürüttükleri Pediatrik Kanser Kayıtları ile ülkemizde bu boşluğun doldurulmasında oldukça önemli adımlar atılmıştır.

Kanser tanı ve tedavisindeki inanılmaz gelişmelere rağmen, gelişmiş ülkelerdeki kanserli çocukların %80'i hastalıklarından kurtulurken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran %50'den azdır. Ülkemizde ise bu oran Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin yürüttükleri Pediatrik Kanser Kayıtları'na göre 5 yıllık yaşam hızı %64 olarak bulunmuştur **(3)**.

Ülkemizde de çocukluk çağı kanserlerinin tedavi sonuçlarının iyileştirilmesinde kanser kayıtlarının iyileştirilmesi ve epidemiyolojik özelliklerinin daha iyi tanımlanması önemli bir yer tutmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ocuk Onkoloji bölümünde kayıtlı olan kanserli olguların epidemiyolojik verilerinin belirlenmesidir. Ocak 2006 – Aralık 2008 tarihleri arasında hastanemizde tanı almış kanserli çocukların dosyalarının geriye dönük olarak incelenmesi ile hastalarımızın bazı epidemiyolojik özellikleri ile doğum yerleri, son üç yıldır yaşadıkları yerler, sosyal güvenceleri, anne-baba akrabalığı, kardeş sayıları gibi bazı özellikleri ile tedavi yöntemleri ve tedavilerinin ilk sonuçlarının irdelenmesi amaçlandı.

## 6. GENEL BİLGİLER

Epidemiyoloji, hastalıkların sıklık ve dağılımına ait bilgileri kullanarak hastalık nedenlerini arama bilimi olarak tanımlanır. Kanser epidemiyolojisi, toplumdaki kanser özelliklerini ve kanser nedenlerini araştırır. Bu epidemiyolojik çalışmalar sonucunda, kanserlerin görülme ve neden olduğu ölüm oranları ve bu oranlardaki değişim özellikleri, bazı kanserler için özgün risk faktörleri, korunma stratejileri ve kanser etiolojisindeki genetik farklılıkların rolü hakkında bilgi sahibi olabiliriz **(4)**.

Erişkinlerde görülen kanserlerin önemli kısmını karsinomlar oluşturmaktadır ve “*International Classification of Disease*” (ICD)’ye göre gruplandırılırlar. Hâlbuki çocukluk çağı kanserleri histolojik olarak çeşitlilik ve farklı tümör yerleşim yeri nedeniyle ICD’ye göre sınıflandırılmamaktadır. Bu nedenle de, çocukluk çağı kanserlerini, kanserin yerleşim yerinden ziyade tümörün histolojisine göre sınıflandırmak daha doğru bir yaklaşım olmaktadır **(5)**.

Çocukluk çağı kanserlerinde, hastalığın seyri, histopatolojik özellikleri ve yerleşim yeri erişkinlerle karşılaştırıldığında belirgin şekilde farklılık göstermektedir. Çocuklar ve ergenlerde akut lösemiler, merkezi sinir sistem tümörleri, lenfomalar, yumuşak doku ve kemik sarkomları sık görülürken, erişkinlerde akciğer, kalın barsak, meme, mide, karaciğer ya da prostattan kaynaklanan epitelyal tümörlere daha sık rastlamaktayız **(6)**. Kanserlerin görülme sıklığı, yaşla birlikte hızlı bir şekilde artma eğilimindedir.

Çocuklarda, yaşamın ilk yılında nöroblastom, Wilms tümörü, retinoblastom, rabdomiyosarkom ve medülloblastom gibi embriyonel tümörler sıklıktır. Özellikle akut lösemiler ve bazı beyin tümörleri ile birlikte embriyonel tümörler 2-5 yaş arasında sıklıktır. Ancak Hodgkin lenfoma, osteosarkom, testis kanserleri ve bazı beyin tümörleri gibi kanserler yaşa bağlı olarak birden fazla pik yaparlar. Çocukların gelişimlerinin hızlı olduğu ergenlikte ya da hemen sonrasında kemik tümörleri, Hodgkin lenfoma, testis veya yumurtalıkların germ hücre tümörleri, tiroid kanserleri ya da malign melanom gibi çeşitli karsinomların sıklığı artmaktadır. Ergenlik dönemi, erken çocukluk dönemi kanserleri ile karakteristik erişkin karsinomları arasında bir geçiş dönemidir **(6–9)**.

Çocukluk çağı kanserleri, “*International Clasification of Diseases for Oncology*” (ICD-O)’ye göre 12 ana grup altında toplanmıştır. Bunlar; lösemiler, lenfomalar, beyin ve spinal tümörler, sempatik sinir sistemi tümörleri, retinoblastom,



böbrek tümörleri, karaciğer tümörleri, kemik tümörleri, yumuşak doku sarkomları, gonadal ve germ hücreli tümörler, epitelyal tümörler ve diğer sınıflandırılmayan malignitelere (5, 7). Bu sınıflandırmanın çocuk onkolojisinde çok önemli yeri vardır. Çünkü düşük sıklıkta görülen kanser vakalarının verilerinin karşılaştırılmasını sağlamaktadır (7).

### 6.1. Kanser Oranları

Kanser oranlarının belirlenmesinde en güvenilir bilgiler genellikle kanser kayıtlarının iyi olduğu ülkelerden elde edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ve diğer gelişmiş ülkelerde, 1 ile 14 yaş arası çocuk ölümlerinin yaklaşık %10'unu kanserler oluşturmaktadır. Bu ülkelerde, kanser kazalardan sonra en sık görülen ölüm sebebidir. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 1990–1992 yılları arasında kayıt sonuçlarında, çocuk ölümleri arasında kansere bağlı ölüm 4. sırada yer almaktadır (10).

**Tablo 1.** Ülkemizde 1-14 yaş grubu çocukların ölüm nedenleri

Ölüm Nedeni	%
Enfeksiyon hastalıkları	25,1
Kalp hastalıkları	20,8
Kazalar	13,9
Kanserler	7,2
Serebrovasküler hastalıklar	4,3
Diğerleri	28,7

Kanserler, çocuk yaş grubu içerisinde nadirdir. Gelişmiş ülkelerde, 0-15 yaş arasında görülen kanserler, tüm kanserlerin ancak %0,5'ini oluştururlar (4). Ancak, çocukların kanser sonrası beklenen yaşam sürelerinin uzun olması ve tedavi başarısının yüksek olması erken ve etkin tedaviyi, yaşam kalitesini ve psikososyal yaklaşımı daha önemli hale getirir (9).

Ülkemizde çocukluk çağı kanseri görülme sıklığı, gelişmiş ülkelerle gelişmekte olan ülkeler arasında olup gelişmekte olan ülkelerin yapısı görülmektedir (Tablo 2).

Amerika Birleşik Devletleri ve diğer gelişmiş ülkelerde kanserler en yaygın ikincil ölüm nedeni olarak görülürken, bizim ülkemizde ilk dört sıra içerisinde yer almaktadır. Enfeksiyona bağlı ölümler ülkemizde ilk sırada olup, kazalara ve kalp hastalıklarına bağlı ölümler de kansere bağlı ölümlerden önce gelmektedir (Tablo 1). Ülkelerin sosyoekonomik ve kültürel düzeyleri arttıkça kansere bağlı ölümler üst sıralarda yer almaktadır **(9)**.

On beş yaş altında, her yıl yeni kanser vakası milyonda 46-183 arasında değişmektedir. Bu oran, 1970–1979 yılları arasında 104 iken, günümüzde milyonda 125 olarak kabul edilmektedir **(10, 11)**. Dünya genelinde her yıl 0-14 yaş grubunda yaklaşık 200000'den fazla yeni kanser vakası beklenmektedir. Ülkemizde ise her yıl yaklaşık olarak 150000 erişkin kanser vakası, 0–14 yaş grubunda ise 2,500–3,000 kadarının olması beklenmektedir **(12)**.

Çocukluk çağı kanserlerinin insidansında, dünyanın farklı bölgeleri arasında 15 yaşa göre hesaplanmış risk 1–2,5/10000'dir ve dünyada kullanılan yaş ile standardize edilmiş yıllık insidans hızı (ASR) 75–140/100000 olarak hesaplanmıştır. Fakat çocukluk çağı kanserlerinin bazı tiplerinin insidansında belirgin değişimler vardır. Bu değişimler dünyanın farklı toplulukları arasında etiyolojik faktörlerin aydınlatılmasını sağlamada ipucu olabilir (Tablo 2)**(13, 14)**.

**Tablo 2:** Değişik ülkelerde çocukluk çağı kanserlerinin insidansı **(9)**

Ülke	İnsidans (milyonda)
Amerika Birleşik Devleti	153,3
Avrupa Birliği ülkeleri	130,9
Kıbrıs	170
İsrail (Yahudi)	133,3
İsrail (Arap)	119,9
Mısır	130,9
Ürdün	114,8
İtalya	158
İspanya	137,9
Fransa	135,6
<b>Türkiye</b>	<b>115,6</b>

## 6.2. Kanser Tipleri

Çocukluk çağı kanserleri, yetişkinlerden hem histolojik hem de yerleşim yerleri göz önüne alındığında büyük farklılıklar gösterirler. Erkeklerde en sık görülen kanser türleri akciğer, kolorektal ve prostat iken, kadınlarda meme, kolorektal ve mide kanserleri ilk sıralarda görülmektedir.

Çocukluk çağı tümörlerinin dağılımı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukluk çağı kanserlerinin dağılımına bakıldığında lösemilerin ilk sırada yer aldığı görülmektedir (Tablo 3) (2, 5).

**Tablo 3:** 0-14 yaş arası çocuklarda kanserlerin insidansı ve milyonda yaş ile standardize edilmiş yıllık insidans hızı

	Zimbabve	Kosta Rika	ABD Beyaz	ABD Siyah	Hindistan	Japonya	İngiltere	Avustralya
Tüm kanserler	111,6	136,3	150,3	117,9	77,3	133,4	122,1	142,4
Lösemi	23,1	57,9	46,9	29,4	25,4	42,1	40,8	49,9
ALL	11,6	46,3	38	20,8	16	28,4	32,8	39,9
AML	11	8,9	6	6,2	4,8	8	6,3	8
Lenfoma	12,5	21,9	15,1	10,6	11	13,2	11,2	13,3
HL	3,2	10,8	6,2	4,3	4,6	0,7	4,6	4,2
NHL	9,3	11,1	9	6,3	6,4	12,5	6,6	9,1
SSS tümörleri	12	17,4	31,8	27,4	11,2	26,5	27	29,6
Nöroblastom	4	4,5	12,8	9,6	3,5	13	9,3	9,9
Retinoblastom	10,5	6,3	4,9	5,3	5	4,4	3,8	4,2
Wilms tümörü	16,5	6	10	8,8	3,4	4,9	7,6	8,5
Karaciğer tümörleri	2,1	1,5	2,3	1,9	1,7	3,1	1,1	1,4
Osteosarkom	4,3	2,4	3,3	3,3	1,6	2,6	2,6	2,2
Ewing sarkomu	-	0,9	2,7	0,3	1,6	1,2	2,2	2,9
YDS	19,7	5,8	10	11,3	3,7	8,1	8,3	8,6
Rabdomiyosarkom	7	4	5,3	5,3	2,3	4,6	5,3	5,1
Kaposi sarkomu	10,6	-	-	-	-	0	0	-
Germ hücreli tümörler	1,9	4,2	4,1	4,4	1,9	7,5	4	4,1
Melanom	0,5	0,2	1,6	0,2	0	0,4	1,1	3,8
Diğerleri	4,3	7,1	4,9	5,3	7,3	6,3	3,2	4,1

ALL: Akut lenfoblastik lösemi, AML: Akut miyeloid lösemi, HL: Hodgkin lenfoma, NHL: Hodgkin dışı lenfoma, YDS: Yumuşak doku sarkomları

Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı kanserlerinin sıklığına bakıldığında lösemiler, santral sinir sistem tümörleri ve lenfomalar ilk üç sırayı alırken gelişmekte olan ülkelerde lösemilerden sonra lenfomaların olduğu ve üçüncü sırada da santral sinir sistemi tümörlerinin olduğu görülmektedir (2, 5).

Toplum kaynaklı kanser istatistik kayıt merkezi geliştirilmiştir. Bu kayıtlar, “*Statics, Epidemiology, and End Result*” (SEER) kanser enstitüsüne bağlıdır. SEER verileri tüm dünya genelinde yıllık yeni kanser tanısı almış 5000 çocuğu gösterir.

Kanser insidansı Amerika Birleşik Devletleri’nde 15 yaşından küçük beyaz ırkta milyonda 129 iken, siyah ırkta milyonda 98 olarak hesaplanmıştır. Bu aradaki farklılık Amerika Birleşik Devletleri’inde yaşayan siyah ırk çocuklarında akut lenfoblastik lösemisinin daha az sıklıkta görülmesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca santral sinir sistemi tümörleri, nöroblastom, Hodgkin dışı lenfoma, Hodgkin lenfoma ve germ hücreli tümörler beyaz çocuklarda daha fazla görülürken, Wilms tümörü siyah çocuklarda daha fazla görülür.

Kanser gelişimi erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinin birçoğu erkek çocuklarda daha sık olup, bu durum özellikle de gelişmekte olan ülkelerde fark edilir. Bu cinsiyet belirginliği lenfomalarda daha barizdir. Gelişmekte olan ülkelerde kız çocuklar hem fakirlik hem de kız çocuklara verilen kıymetin az olması nedeniyle hastaneye daha az getirilmektedirler **(10)**.

Çocuklarda kanser oranları dünyanın bazı coğrafik alanlarında açıklanmıştır. Kanser oranları; kanserin raporları, araştırma metotları, demografik özellikleri, tanı metodu ve hastane şartları değişiklikleri kıyaslayarak oluşturulmuştur. Elde edilen verilerde çocukluk çağı kanser insidansları Amerika Birleşik Devletleri, Danimarka, Yeni Zellenda ve Finlandia’ da hemen hemen benzerdir. Nijerya ve İsrail’de kanser insidansı daha yüksek iken Japonya’nın Miyagi, İngiltere Manchester ve Hindistan Bombay’da daha düşüktür. Bir başka örnekte, tropikal Afrika’da Burkitt lenfomanın yüksek, nöroblastomun düşük olması olarak verilebilir. Kanser sıklığındaki bu farklılığın toplumların genetik duyarlılığının veya çevresel karsinojenlerle maruziyetinin nedeni olabileceğini düşündürmektedir **(8)**.

Ülkemizde, Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı lösemiler haricindeki 30 yıllık kanserleri analiz etmişlerdir (Tablo 4). Bu çalışmada, lenfomaların, santral sinir sistem tümörlerinden daha sık olduğu görülmektedir **(15)**.

Hacettepe Üniversitesi’nde 2002 yılında kanser kayıt sistemi kurulmuştur. Aynı yıl içinde T.C. Sağlık Bakanlığı’na bildirilen çocuk ve yetişkin kanser sayısı 210 iken, 2006 yılında bu sayı 4600’e çıkmıştır. Bu kayıt sisteminden elde edilen

bilgiler ışığında, çocuklarda santral sinir sistem tümörleri en sık görülen tümör tipi olmuştur. Bu durum özellikle merkeze sevk edilen vaka sayısı ile ilgili olabilir **(16)**.

**Tablo 4:** Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda 1971–2000 yıllarında görülen çocukluk çağı kanserleri ile 2006 yılında görülen çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı

Tümör tipi	1971–2000 yılları arası		2006 yılı	
	n	%	n	%
Lösemi	?	?	69	20,8
Lenfomalar	2036	34,7	50	15,1
Santral sinir sistem tümörleri	820	14,5	80	24,2
Yumuşak doku tümörleri	569	9,7	8	2,4
Böbrek tümörleri	557	9,5	19	5,7
Sempatik sistem tümörleri	551	9,4	20	6
Germ hücreli tümörler	391	6,7	9	2,7
Kemik tümörleri	351	6	8	2,4
Karsinom ve diğer epitelyal tümörler	228	3,9	39	11,8
Retinoblastom	155	2,6	12	3,6
Karaciğer tümörleri	92	1,6	15	4,5
Nadir tümörler	37	0,6	-	-
Sınıflandırılmayanlar	72	1,2	2	0,6
<b>TOPLAM</b>	<b>5859</b>	<b>100</b>	<b>331</b>	<b>100</b>

Ülkemizde 2005 yılından itibaren, Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ile Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, çocukluk çağı kanser kayıtlarını birlikte tutmaya başlamışlardır. Bu kayıt sistemi ile önümüzdeki yıllarda ülkemizde çocukluk çağı kanserlerinin insidansı ve yaşam süreleri hakkında önemli bir veri tabanının oluşması beklenmektedir **(9)**.

### 6.3. Demografik Özellikler

Tanımlayıcı epidemiyolojik çalışmalarla, kanserin sık görüldüğü bazı toplulukların demografik özellikleri incelenmektedir. Çalışmalar genellikle yaş, cins ve ırk farklılıklarını irdelerken çocukluk çağı kanser epidemiyolojisinde ek olarak doğum yeri, anne-baba mesleği, anne-baba arasında akrabalık, etnisite ve sosyoekonomik durum gibi değişkenler göz önünde bulundurulmaktadır.

Bazı tümörlerin tanı yaşlarındaki dağılım etiyolojik hipotezlerle analiz edilebilir. Hayatın ilk yaşında pik yapan tümörler çoğunlukla prenatal etkilerden kaynaklanır. Nadiren de annenin primer tümörünün metastazı ile oluşabilir **(8)**.

#### **6.4. Kanser Risk Faktörleri**

Kanser gelişiminin merkezinde genetik hasar yatmaktadır. Bu genetik hasarlanmaya yol açan faktörler irdelendiğinde temelde üç tane karsinojenik ajan sınıfı tanımlanabilir. Bunlar;

- a) Radyasyon
- b) Kimyasal maddeler
- c) Mikrobiyolojik ajanlar

Ancak temelde bu ajanlara hassasiyet bazı demografik karakteristikler veya genetik özelliği olan kişilerde artmaktadır **(17, 18)**. Yüksek riskli kişilerin saptanması erken kanser tanısına yardım eder. Onkojenik karsinojenlerden kaçınmak vasıtasıyla kanser önlenabilir.

##### **a) Radyasyon**

Radyasyon, kaynağı ne olursa olsun en iyi bilinen karsinojendir. Bu konuyla ilgili bilgilerimiz oldukça fazladır. Röntgen ışınlarının gelişimine katkıda bulunan kişilerde cilt kanseri gelişme riskinin artması, yine radyoaktif madenlerde çalışan kişilerde akciğer kanseri sıklığının artması bilinen kötü tecrübelerdir. Bir başka kötü tecrübe ise ikinci dünya savaşında Japonya'ya atılan atom bombasından sağ kalanlarda yaklaşık 7 yıl sonra lösemi sıklığının artması ve daha sonra da tiroid, meme, kalın bağırsak ve akciğer kanserine bağlı ölümlerin halen kontrol gruplarına göre yüksek olduğu bilinmektedir **(8, 18)**.

Kanser gelişmesi için major belirleyici durum radyasyonun dozudur. Gelişmekte olan fetus radyasyon karsinogenezisine olağanüstü bir yatkınlık gösterir. Bazı araştırmalar göstermiştir ki; tanısız amaçlı anneye gebeliğinde uygulanan X-Ray ışınlarının yaklaşık olarak 1 cGy'i ile akut lösemi ve diğer kanser riskinde % 50 artış görülmektedir. Daha düşük dozda radyasyonun etkileri hala tartışmalıdır. Antenatal gebelikteki radyasyon maruziyeti ile kanser gelişimi arasındaki ilişki ilk olarak 1956'da Stewart ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir **(19)**. Daha

sonraları yapılan vaka-kontrol çalışmalarında da intrauterin iyonize radyasyonun çocukluk çağı lösemilerini ve diğer kanserler için riski %40 oranında artırdığı bildirilmiştir (20). Bunun aksine atom bombasına intrauterin maruz kalan Japon çocuklarda kanser riskinde artış saptanmamıştır. Postnatal maruziyet ise lösemi insidansında belirgin artışa neden olmuştur. Bu çocuklarda 1–3 yıl içinde lösemi ortaya çıkmaya başlamış, 6–7 yılda pik yapmış, sonrasında da giderek azalmıştır (21). Çernobil’de 1986’da ki nükleer kazasından sonra bu bölgeye yakın yerlerde yaşayan çocuklarda tiroid kanseri riskinde artış saptanırken, lösemi insidansında değişiklik olmamıştır (22).

İngiltere’de Sellafield nükleer santrali çevresinde lösemi ve lenfoma sıklığındaki artış burada babaların konsepsiyon öncesi yüksek doz radyasyona maruz kalmaları ile ilişkilendirilmiştir. Sellafield çalışanlarının torunlarındaki retinoblastom sıklığındaki artış ise kuşaklar arası etkiyi göstermektedir (23). Aksine, Almanya’da yapılan bir çalışmada iyonize radyasyona maruziyet ile kanser gelişimi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (24).

Bilateral retinoblastom ve medülloblastomda radyasyon ile kanserlere genetik yatkınlık bildirilmiştir. Kısa bir latent periyottan sonra retinoblastom hastalarında osteosarkom ve yumuşak doku sarkomlarının geliştiği görülmüştür. Yine medulloblastomlu hastalarda radyoterapi sonrasında, radyoterapi alanlarında deri kanseri görülme riskinin arttığı gösterilmiştir. Aynı şekilde Xeroderma pigmentozumlu hastalar, güneş ışığına maruz kaldıklarında deri kanseri gelişme ihtimali yüksektir (8).

## **b) Kimyasal maddeler**

Bir cerrah olan Pott’un kronik kuruma maruz kalan baca temizleyicilerinde deri kanseri geliştiğini bildirmesi ile bu konu ile ilgili tecrübelerimiz giderek arttı. Kanser yapıcı etkisi olan maddeler doğal ya da sentetik olabilir. Bu maddelerden bazılarının direkt kendisi kanser yapıcı etkiye sahipken, bazıları da önce metabolik bir dönüşüm sonrasında aktifleşirler, böylesi maddelere “prokarsinojen” adı verilir. Bu tür maddeler elektrofilik olup, RNA, protein ve özellikle DNA’daki elektrondan zengin atomlarla reaksiyona girerler (8).

Çocuklar karsinojenlerle; kontamine hava, toprak, yiyecek ve diğer sentetik çevresel ajanlarla karşılaşabilir. Asbest madenlerinde çalışan anne-babaların eve

elbiselerini taşımalarıyla, erken çocukluk çağından itibaren buna maruz kalan çocuklarda genç erişkin yaşlarda mezotelyoma görülme riski artmıştır.

Böcek öldürücülerin çoğu insanlarda en çok lösemi, lenfoma, yumuşak doku sarkomu, pankreas ve akciğer kanseri ile ilişkilendirilmiştir. Çocuklar, böcek öldürücüler ile anne-babanın mesleki maruziyeti ile prenatal dönemde veya tarım alanlarına yakın bölgelerde yaşayanlarda direk inhalasyonla, ya da evde böcek öldürücü kullanımı ile karşılaşabilirler **(18)**. 1970-1996 yılları arasında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, gebelikte böcek öldürücüye maruziyet ile veya evde böcek öldürücü kullanımı ile çocuklarda lösemi ve beyin tümörü gelişimi arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir. Gebelikte böcek öldürücüye maruziyet, aynı zamanda çocuklarda Wilms tümörü, Ewing sarkomu ve germ hücreli tümör ile de ilişkilendirilmiştir **(25)**. Amerika Birleşik Devletleri'nde tarım ilaçlama sektöründe çalışan anne babaların çocuklarında başta lenfoma olmak üzere tüm çocukluk çağı kanserlerinin arttığı, bu riskin koruyucu eldiven kullanmayan ve aldrin, etil dipropiltiyokarbomat ve diklofos maddelerine maruz kalan babaların çocuklarında daha belirgin olduğu ancak maruziyet sıklığı ile ilişkili olmadığı saptanmıştır **(26)**. Akut miyeloblastik lösemi ile böcek öldürücüler arasında, nöroblastom ile magnetik alanlar arasında ilişki olduğu bazı yayınlarda gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalar daha çok tek vaka çalışmaları olduğu için yalancı pozitiflik olabilir.

Anne ve babaları kokain veya marihuana kullanan ailelerin çocuklarında rabdomiyosarkom riskinin anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir **(27)**. Gebeliğinde marihuana kullanan annelerin çocuklarında AML'nin miyelomonositik ve monositik supgrubunun görülme sıklığında artış gösterilmiştir. Gebeliğinde solvent ve petrol ürünlerine maruz kalma ile AML görülme riski arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki vardır **(28–32)**.

Çocukluk çağı boyunca kimyasal ajanlara maruz kalma ile hayatın ileri yıllarında değişik neoplazmlar gelişmesi arasında ilişki olabilir. Örneğin kişisel alışkanlıklar sigara içmek gibi, çocukluğunda ve gençliğinde sigaraya maruz kalmakla kanser gelişimi arasında ilişki vardır. Sigara dumanında değişik dozlarda karsinojenlerin olduğu biliniyor. Bunlar arasında N-nitroso bileşikleri ve nitrozaminler sayılabilir. Yetişkinlerde sigara içimi ile beyin tümörü gelişimi riski açısından anlamlı bir ilişki tanımlanmamışken, fetüs ve infantlarda kan-beyin bariyeri tam oluşmadığı için sigara içindeki karsinojen metabolitlerin santral sinir sistemi içine geçişi ve nöral tümörlerin oluşmasına izin verir **(33)**. 1971–1995 yılları



arasında gebeliği esnasında sigara içimi ile çocukluk çağı beyin tümörü arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmalarda gebeliği esnasında ya da gebeliğinden önce sigara içimi veya gebeliği sırasında pasif sigara dumanına maruziyet ile beyin tümörü gelişimi arasında az ilişki olduğu saptanmıştır. Sigara içimi ile sperm hücrelerinde oksidatif DNA hasarlanması meydana gelir. Farklı bir çalışmada gebe kalmadan önce sigara içen annelerin çocuklarında kanser görülme riski anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Özellikle de akut lösemi ve lenfoma riski artmıştır **(34)**. Bir başka çalışmada da paternal sigara içimi ile beyin tümörleri ve lenfomalar arasında ilişki gösterilmiştir **(35)**. Çocuklar ve gençler arasında sigara içimi azaltılırsa ileri yaşlarda akciğer ve diğer kanser sıklığının belirgin bir şekilde önlendiği gösterilmiştir **(34–36)**.

Aşırı alkol tüketimi erişkinlerde oral kavite, farenks, özefagus, larenks, karaciğer kanserleriyle ilişkilendirilmiştir. Annenin çok fazla alkol tüketmesi alkolün placentadan geçmesi ile fetal alkol sendromu ve bazı deformitelere yol açarken, transplental maruziyet ile çocukluk çağı kanseri riskinde artış gösterilememiştir **(21)**.

İnsan ve hayvan deneyleri göstermiştir ki, çocukluk çağındaki beslenme faktörlerinin zaman içinde kolon, mide, meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir. Yine çocukluk çağı boyunca karsinojenlerle kontamine içme suyu, yiyecek, katkı maddeleri, böcek öldürücü ve diyetdeki diğer maddelerin (nitrozamin, aflatoksinler) karsinojenik etkileri vardır.

Kanser bölgesine olan akut fiziksel travmadan hastalar genellikle bahseder, fakat bununla kanser ilişkisi arasında delil yoktur. Bunun nedeni özellikle kemik tümörleri yaralanmaya daha müsaittir ve hastanın dikkatini daha çok çeker. Kronik incinmeler; deriye mekanik incinme, özefagus striktürü, yanık skarları ve iyileşmeyen osteomyelit ile kanser arasında ilişki olabileceği gösterilmiştir **(8)**.

Klinikte kullanılan bazı ilaçların hayvanlarda karsinojenik aktiviteyi arttırdığı gösterilmiştir. Ancak bu ajanların çoğunun insanlar üzerindeki rolü tam anlaşılammıştır.

Çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde kullanılan alkilleyici ilaçların kendileri de kansere yol açabilir. Lösemi potansiyeli olan alkilleyici ajanlar içerisinde siklofosamid, melfalan, azotiopürin ve nitrozürea sayılabilir. Azotiopürin tedavisinden sonra mesane kanserleri rapor edilmiştir. Yine alkilleyici ajanlarla tedaviden sonra osteosarkomların gelişebileceği gösterilmiştir **(8)**.

Gebelikte veya gebelik öncesi anne tarafından kullanılan antiepileptikler, immünsüpresif ajanlar, santral sinir sistemi depresanları, analjezikler, nonsteroid antienflamatuarlar, antihistaminikler ve oral kontraseptiflerin çocukluk çağı lösemi riskini arttırabileceği gösterilmiştir **(25–27)**.

İnsanlarda transplesantal kimyasal karsinojenlerle kanser gelişimi ilk defa 1970 yılında tanımlanmıştır. Gebelik sırasında düşük tehlikesi nedeniyle dietilstilbesterol kullanan annelerin çocuklarında vajinal şeffaf hücreli karsinom geliştiği tanımlanmıştır **(18)**. Bu hastalar geriye dönük olarak incelendiklerinde 1966–1969 yılları arasında dietilstilbesterol ile tedavi edildikleri saptanmıştır. Maternal dietilstilbesterol kullanımı ile menarş sonrası kız çocuklarında vajinal kanser gelişimi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir **(28)**.

Gebelik süresince doğum kontrol hapı kullanan bir kadının çocuğunda neonatal hepatoblastoma geliştiği, intrauterin fenitoine maruz kalan yenidoğan birkaç hastada nöroblastom ve yumuşak doku sarkomları geliştiği, antiemetik ilaçların transplesantal geçimi ile beyin tümörü, nöroblastom, lösemi ve retinoblastom görülme riskinin arttığı gösterilmiştir **(8)**.

Gebeliğinde vitamin ve demir desteği alan annelerin çocukluk çağı kanserleri gelişimi üzerine olumlu etkisinin olduğu düşünülmektedir. Bu vitaminler; antioksidan etki ve immün sistemi güçlendirme yoluyla kanser riskini azaltabilir **(27,29)**. Gebeliğin ilk üç ayında vitamin kullanımı retinoblastomun kalıtsal olmayan tipinin görülme riskinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle folik asit kullanım ile azalmış lösemi ve nöroblastom gelişim riski ilişkilendirilmiştir **(29)**.

### **c) Mikrobiyolojik ajanlar**

Hayvanlardaki deneysel çalışmalarda virüsler ile kanser gelişimi arasında ilişki gösterilmesine karşın, benzer onkojenik etkinin insanlarda gösterilmesi zordur. Epidemiyolojik çalışmalarda enfeksiyon hastalıklarının viral onkogenез çalışmalarındaki yeterliliği sınırlıdır. Bilinen bazı virüsler enfeksiyon sonrası insanlarda neoplastik transformasyon oluşturabilir. Kanser oluşumu için virüsün konakta uzun bir latent dönem geçirmesi gerekir **(8)**. Ebstein-Barr virüsünün Burkitt lenfoma ve nazofarengeal kanserle ilişkisi iyi bilinmektedir **(37, 38)**. Fakat tek başına Ebstein-Barr virüs enfeksiyonu malign transformasyon için yeterli değildir. Ayrıca Ebstein-Barr virüsünün, Hodgkin lenfoma ve bazı T hücre

lenfomalarıyla da ilişkisi saptanmıştır **(37)**. Epstein-Barr virüsünün gelişmekte olan ülkelerde, daha genç yaşta Hodgkin lenfoma ve Hodgkin dışı lenfomaya yol açtığı bildirilmiştir. Ülkemizde Hodgkin lenfoma vakalarımızın %15'i 0–5 yaş arasında görülmektedir **(10)**.

Bir başka onkojenik virüs hepatit B virüsüdür. Seroepidemiolojik çalışmalar kronik hepatit B enfeksiyonu ile hepatosellüler kanser arasında yüksek bir ilişki olduğunu göstermiştir. Erişkinlerde olduğu gibi hepatit B ile kronik olarak enfekte olan çocukların (HBsAg-pozitif) hepatosellüler karsinom geliştirme riskleri 200 kat daha fazladır. Erişkinlerde viral enfeksiyon ile hepatosellüler karsinom geliştirme arasındaki latent periyod yaklaşık 20 yıldır. Bununla birlikte perinatal geçiş esnasında viral enfeksiyonu alan çocuklarda, latent periyod 6–7 yıl kadar kısa olabilir. Hepatit B' ye karşı aşılama enfeksiyondan korur ancak aşının daha sonra gelişecek olan hepatoma'yı engelleyip engellemediği bilinmemektedir. Hepatit C virüsü enfeksiyonu da hepatosellüler karsinom için risk faktörüdür ve dalak lenfoması ile de ilişkilidir **(6)**.

İnsanlar için onkojenik olduğu düşünülen virüsler içinde papilloma virüsler; kadınlarda servikal ve baş-boyun kanserlerinden sorumlu tutulmaktadır. Yüksek riskli papilloma virüsler tip 16 ve 18'dir. Fakat tip 31, 33, 35, 45, 56 servikal kansere yol açabilir. Genellikle genital siğillerde görülen tip 6 ve 11 düşük riskli papilloma virüslerdir ve hemen hemen hiç maligniteye yol açmazlar. Diğer kanserler gibi tek başına papillom virüslerinin varlığı malign transformasyon için yeterli değildir. Malign transformasyonu indükleyen insan papillom virüs 19'un mekanizmasının G1/S ve G2/M kontrol noktalarının koruyuculuğunu üstlenen P53 ve RB tümör süpressör genlerini içerdiği düşünülmektedir. Bu proteinleri engelleyerek, insan papillom virüsü, hücre gelişimi düzenlenmesini değiştirir **(37)**.

İnsan T-hücreli lösemi virüsü-I, genç erişkinlerde agresif T hücreli lösemi ve lenfomadan sorumlu tutulmaktadır. İnsan herpes virüsü 8, Kaposi sarkomu, B hücre lenfoması ve Castleman hastalığının plazma hücre varyantı ile ilişkilidir.

Erken poliovirus aşıları Simian virüs 40 (SV 40) ile kontamine olmuştur. Danimarka' da 1955 ve 1961 yılları arasında SV 40 ile kontamine poliovirüs aşısı çoğu çocuğa uygulanmıştır. SV 40 DNA dizileri insanlarda bazı kanserlerde saptanmıştır. Bunlar; mezotelyoma, epandimoma, koroid pleksus tümörleri ve Hodgkin dışı lenfomalardır **(39)**.

Karsinojenik özelliği olan virüs dışı enfeksiyöz ajanlar arasında *Clonorchis sinensis* Çin'de safra yolları kanserine yol açmaktadır. *Schistosoma haematobium* Kuzey Afrika'da mesane kanserine yol açmaktadır (8).

### 6.5. Konak Duyarlılığı

Çocuklardaki kanserler ile genetik hastalıklar, kromozomal hastalıklar, ailesel hastalıklar ve yapısal hastalıklar arasında sıra dışı bir ilişki olduğu klinik gözlemlerde saptanmıştır. Bu nedenle bu riski taşıyan kişiler periyodik olarak kanser açısından taranmalıdır.

İki yüzden fazla tek gen hastalığı ile malign ve benign tümör arasında ilişkiyi gösteren bir tablo oluşturmuştur. Bu tablo ancak bazı hastalıkları içermektedir. Çünkü bu genetik hastalıkların büyük çoğunluğu henüz kanser oluşmadan önce klinik ve laboratuvar özellikleriyle zaten tanı almışlardır. Bununla birlikte bazı durumlarda; örneğin herediter retinoblastomada kanser en erken bulgu olabilir. Kanser genetik formu olan hastalarda bazı özellikler sıktır. Bunlar; erken tanı yaşı, tek organ içinde multifokal lezyonlar, çift organda bilateral lezyonlar ve multipl primer kanser gelişmesi gibi.

Herediter kanserlerde ilk mutasyon zigot oluşumundan önce ve bundan sonra tüm somatik hücrelerde görülebilir. Bir ya da daha çok somatik hücrede kanserin ortaya çıkmasına ikinci mutasyon denir. Sporadik (non-herediter) vakalarda ise aynı tip kanser nadiren tek hücrede ortaya çıkar ve iki somatik mutasyon olarak devam eder.

### 6.6. Kromozomal Hastalıklar ve Ailesel Kanserler

Bazı doğuştan kromozom defektleri ile birlikte olan kişilerde kanser gelişme riski normal insanlarla karşılaştırıldığında yüksektir. Buna en iyi örnek, Down sendromu ile lösemi arasındaki ilişkidir. Down sendromu olan kişilerde lösemi gelişimi için ilk 5 yılda 50 kat, sonraki 10 yılda ise 10 kat risk artmaktadır. Görülen lösemilerin %60'ı akut lenfoblastik lösemi ve %40'ı akut miyeloid lösemidir (40).

Xeroderma pigmentozum, WAGR sendromu, Deny-Drash sendromu, Beckwith-Wiedemann sendromu ve Tüberoskleroz çocukluk çağı kanserleri için risk oluşturan diğer genetik hastalıklardır **(5)**.

Çocukluk çağı içindeki pek çok kanser formunun bazı aileler içinde yoğunlaştığı rapor edilmiştir. Bu yoğunlaşmanın nedeni tek gen defektleri, polijenik kalıtım, karsinojenlere fazla maruziyet veya kombine faktörlerden olabilir. İnsanlardaki tümörlerin çoğu için etkilenen kişi ile yakın akrabalarında kanser görülme riski 2-3 kat artış göstermiştir. Kardeşi kanser olan bir kişide çocukluk çağı kanseri iki kat daha fazladır ve genellikle aynı tip kanserler görülmektedir. Eğer iki çocukluk çağında kanser görülmüşse bir üçüncü kanserde risk çok artar. Çünkü genellikle altta yatan bir genetik yatkınlık vardır.

İnsanlardaki ailesel kanserlerin prototipi herediter retinoblastomadır ve 13q14 kromozomunda tümör süpressör gen kaybı ile oluşur.

Bazı çalışmalarda, bilinen bir kalıtsal sendrom ile ilişkisi olmayan kansere sahip olan bir çocuğun kardeşlerinde, anne-babası ve çocuklarında normal popülasyona göre artmış bir risk bulunmadığı öne sürülürken, bazılarında ise riskin arttığı söylenmektedir. Tablo 5'de çocukluk çağı kanserleri için artmış risk ile ilgili ailesel neoplastik sendromların listesi gösterilmektedir **(5)**.

Bazı kalıtsal immün yetmezlikler ve kromozom kırıkları, çocukluk çağı kanserlerinin, özellikle de lösemi ve lenfoma gelişimi açısından risk artışına yol açarlar. En önemlisi, ataksi telenjektazidir. Bu hastaların %10'unda 15 yaşından önce lösemi veya lenfoma gelişir. Çocukluk çağı kanserleri ile ilişkili kalıtsal kemik iliği sendromları; Fanconi aplastik anemisi, Diamon-Blackfan anemisi ve Schwachman-Diamond sendromudur **(5)**.

Genç kadınlardaki meme kanseri ile en az 5 çocukluk çağı kanseri arasında ilişki bulunmuştur. Bunlar; yumuşak doku sarkomu, osteosarkom, beyin tümörü, akut lösemi ve adrenokortikal karsinomdur. Bu tümör paterninin oluşması ile genellikle otozomal dominant bir kalıtım olduğu düşünülür. Li-Fraumeni sendromu p53 tümör süpressör geninde mutasyon sonucu oluşur **(5)**.

**Tablo 5: Ailesel neoplastik sendromlar**

<b>Sendrom</b>	<b>Lokus</b>	<b>Gen</b>	<b>Çocukluk Çağı Kanseri</b>
Ailesel retinoblastom	13q14	RB1	Retinoblastom, Osteosarkom
Ailesel Wilms tumor	17q12-21	FWT1	Wilms tumor
Ailesel Wilms tümör 2	19q13	FWT2	Wilms tumor
Li-Fraumeni sendromu	17p13	TP53	Adrenokortikal karsinom, yumuşak doku sarkomları, osteosarkom, santral sinir system tümörleri
	22q12	CHK2	
	22q11	SNF5	Gliom
Kalıtısal non-polipozis kolon kanserleri	2p22-21	MSH2	
	3p21	MSH1	
	7p22	PMS2	Medulloblastom, hepatoblastom
Ailesel adenomatöz polipozis	5q21	APC	Medulloblastom, bazal hücreli karsinom
Çorlin sendromu	9q21	PTCH	Astrositom, Jüvenil miyelomonositik lösemi, rabdomiyosarkom, akut lenfoblastik lösemi, malign sinir kılıf tümörü
Nörofibromatosis Tip I	17q11	NF1	Meninjiyom
			Akut lenfoblastik lösemi
Nörofibromatozis tip II	22q12	NF2	Hodgkin dışı lenfoma, gliom
Çok sayıda sütlü kahve lekesi	2p22	MSH2	Tiroid medüller karsinom
	3p21	MSH1	
Multipl endokrin neoplazi tip 2	10q11	RET	

## 7. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2006 ve Aralık 2008 tarihleri arasında tümör tanısı alan hastalar dâhil edilmiştir. Hastalara ait veriler onkoloji kartlarından elde edilerek geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (karar sayısı: 2008/228).

Hastaların dosyalarından:

1. Hastaların yaşları,
2. Cinsiyetleri,
3. Doğum yerleri (il ve Konya olan hastalarda ek ilçe olarak),
4. Nüfusa kayıtlı oldukları yerler (il ve Konya olan hastalarda ek olarak ilçe olarak )
5. Son üç yıldır yaşadıkları yerler (il ve Konya olan hastalarda ek olarak ilçe olarak),
6. Yaşadıkları yer (şehir ya da köy),
7. Sosyal güvenceleri (Emekli Sandığı, Bağ-Kur, SSK veya Yeşil Kart),
8. Anne-baba akrabalığı,
9. Kardeş sayısı,
10. Tanıları: Hastalıklar "*International Classification of Diseases for Oncology*" tarafından belirlenen çocukluk çağı kanser tiplerine göre ayrıldı.
11. Tümörlerin yerleşim yerleri ve
12. Tedavi yaklaşımlarına

ait bilgiler elde edildi. Bu bilgiler kodlanarak bilgisayar ortamına kaydedildi.

Ayrıca tedavi başladıktan sonra tüm hastalarda tedaviye başlama tarihi, son görüldükleri tarih, genel yaşam durumları ve genel yaşam süreleri kaydedildi. Genel yaşam durumları belirtilirken hastalardan halen kontrollere gelen hastalar "izlemde", takiplerine gelmeyen ve aranmalarına rağmen ulaşılamayan hastalar "kayıp", dosyadan veya yakınlarından öldükleri öğrenilen hastalar "ölüm" değişkenleriyle adlandırıldı.

**Tablo 6:** Uluslararası çocukluk çağı kanser sınıflaması (ICCC, 1996)

1. Lösemiler
2. Lenfomalar
3. Beyin ve spinal kanal tümörleri
4. Sempatik sistem tümörleri
5. Retinoblastom
6. Böbrek tümörleri
7. Karaciğer tümörleri
8. Kemik tümörleri
9. Yumuşak doku sarkomları
10. Gonad ve germ hücreli tümörler
11. Epitelyal tümörler
12. Diğer malign neoplazmlar

Tanıları lenfoma (Hodgkin lenfoma ve Hodgkin-dışı-lenfoma) ve solid tümör olan hastaların ekonomik durumlarının göstergeleri olan sosyal güvenceleri (Emekli Sandığı, Sosyal Sigortalar Kurumu, Bağ-Kur ve Yeşil Kartlı), yaşam yerleri (köyde ya da şehirde yaşamaları), kardeş sayısı (3 ve altı, 3'ün üzeri olarak gruplandırıldı) ile tanının lenfoma ya da solid tümör olması ile arasında ilişkinin olup olmamasının araştırılması planlandı.

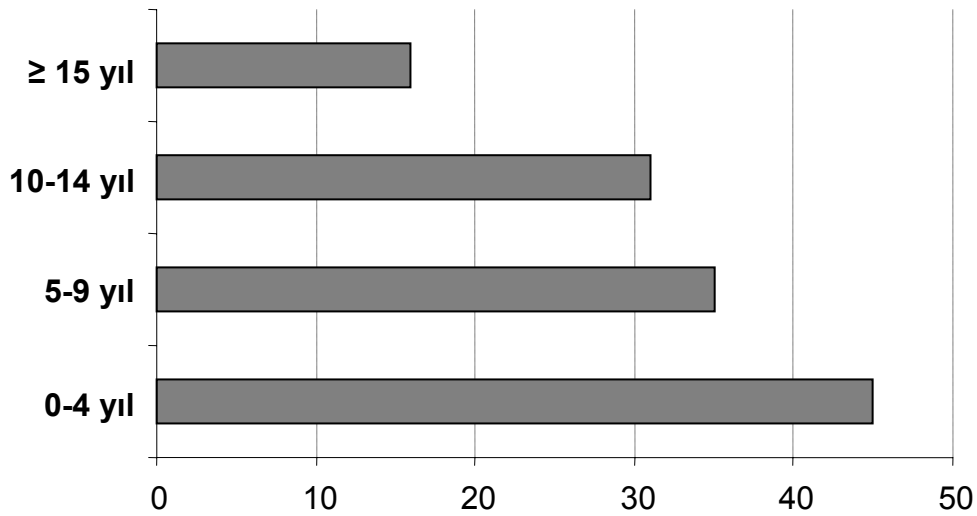
Olaysız (*event*) yaşam durum ve süreleri kaydedildi. Olaysız yaşam süresi olarak, herhangi bir sorun (hastalığın ilerlemesi, tekrarlaması ya da ölüm) yaşamayan hastalarda son görüldükleri tarih, sorun yaşayan hastalarda ise sorun yaşadıkları tarihe kadar olan süre esas alındı.

Tüm veriler bilgisayar ortamına, Windows için hazırlanmış SPSS 13.0 versiyonu ile aktarıldı. Tanımlayıcı bilgilere ait istatistikler SPSS aracılığıyla oluşturuldu. Genel sağ kalım ve olaysız sağ kalım hızları *Kaplan-Meier* metodu kullanılarak hesaplandı. Grupların yaşam hızlarının karşılaştırılması içinde *log-rank* testi kullanıldı. İstatistiksel analizler için 0,05'in altındaki p değerleri anlamlı kabul edildi.



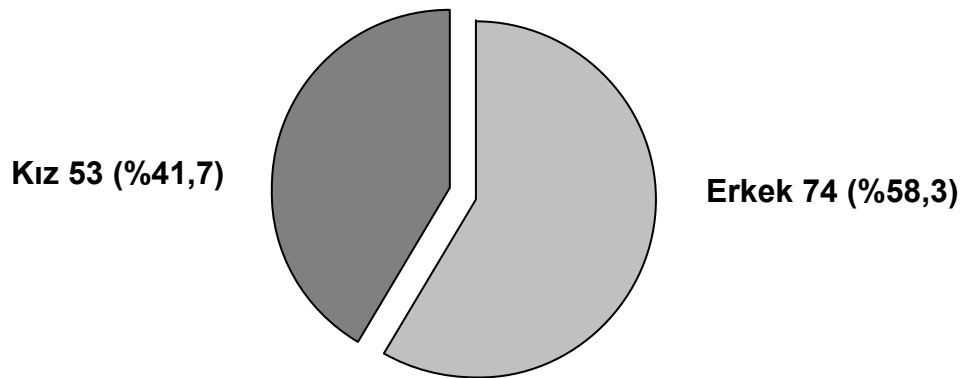
## 8. BULGULAR

Ocak 2006-Aralık 2008 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda tanı alan ve tedavi edilen 127 tümör hastasının yaşları bir gün ile 17,5 yıl arasında değişiyordu (ortanca, 7 yıl). Hastaların yaşlara göre dağılımı şekil 1'de görülmektedir. Hastaların %35,6'sı 0-4 yaşları, %27,5'i 5-9 yaşları, %24,4'ü 10-14 yaşları arasında olduğu ve %12,5'i ise 15 yaşından büyük olduğu görüldü.



**Şekil 1:** Hastaların yaşlara göre dağılımı

Hastaların 74'ü erkek (%58,3), 53'ü kız (%41,7) olup, erkek/kız oranı 1,39 olarak bulundu (Şekil 2).



**Şekil 2:** Hastaların cinsiyet dağılımı

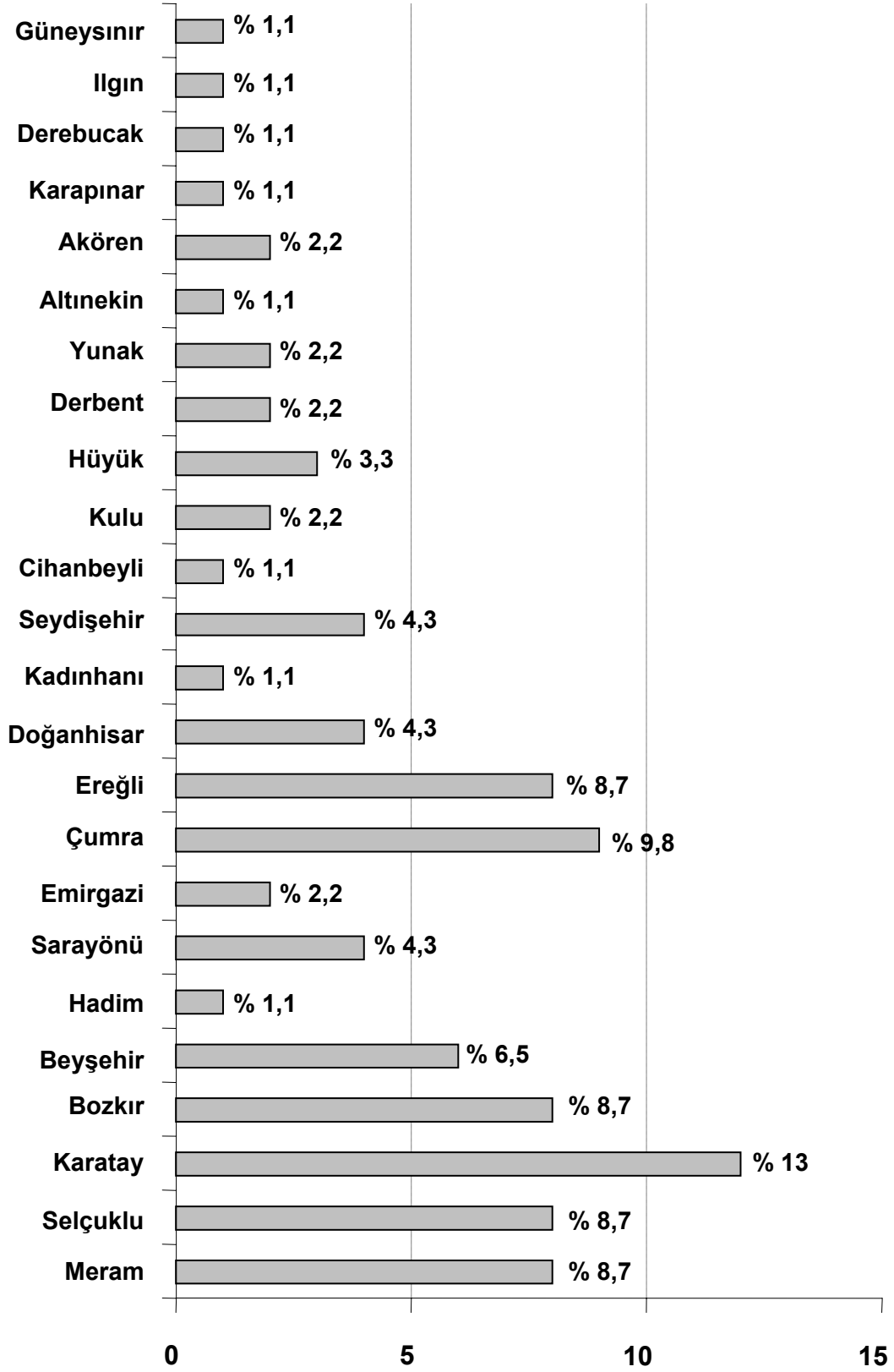
Nüfusa kayıtlı oldukları yerler değerlendirildiğinde, 92 hastanın (%72,4) Konya, 14 hastanın Karaman (%11), 7 hastanın (%5,5) Aksaray ve diğer çevre illerin nüfusuna kayıtlı olduğu görüldü (Tablo1).

**Tablo 7:** Hastaların nüfusa kayıtlı olduğu iller

İl	n	%
Konya	92	72,4
Karaman	14	11
Aksaray	7	5,5
Mersin	3	2,4
Ağrı	2	1,6
Ankara	1	0,8
Bursa	1	0,8
Kırşehir	1	0,8
Malatya	1	0,8
Bolu	1	0,8
Kütahya	1	0,8
Kilis	1	0,8
Osmaniye	1	0,8
Muğla	1	0,8
TOPLAM	127	100

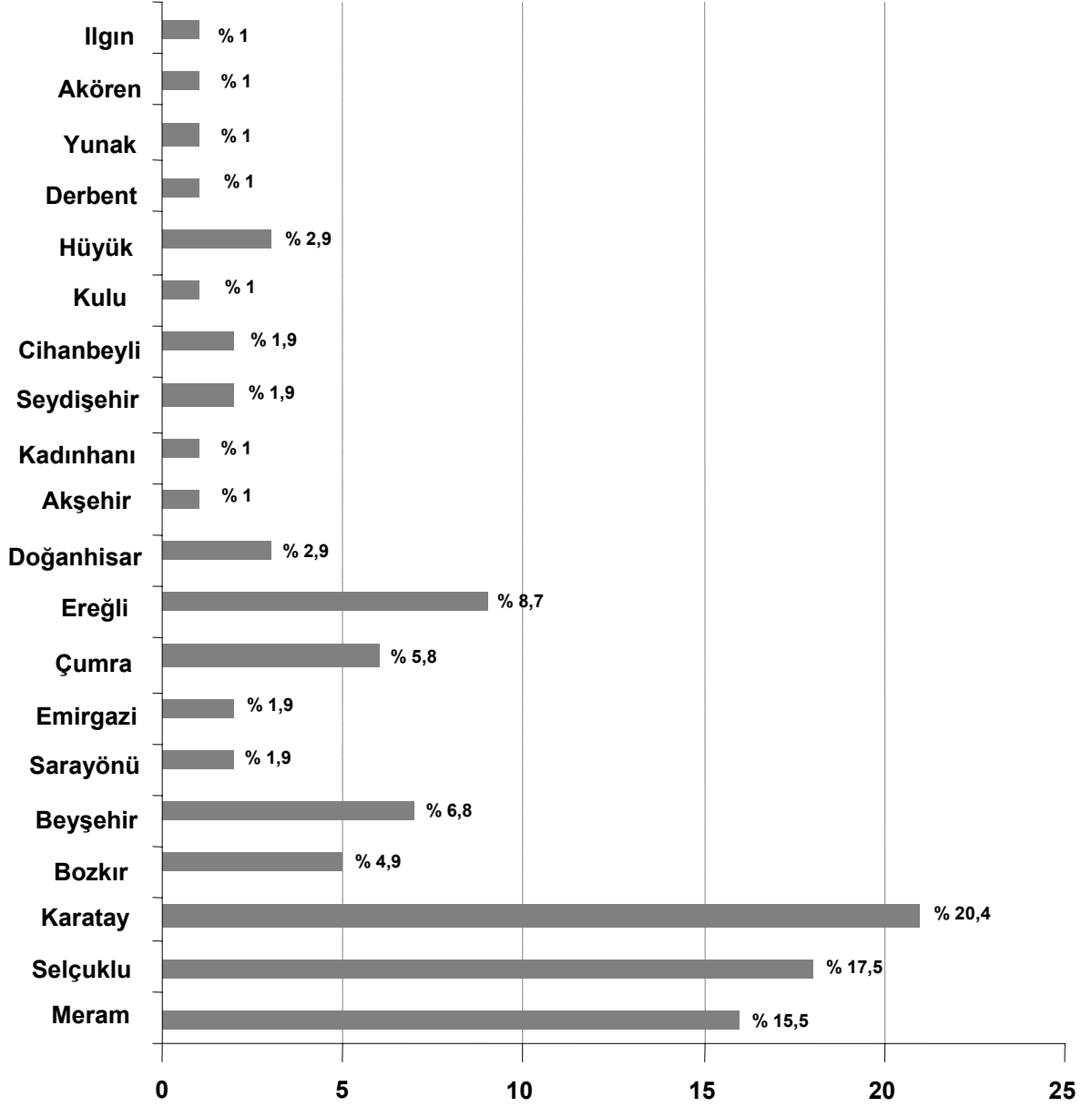
Konya nüfusuna kayıtlı hastaların geldikleri ilçeler göz önüne alındığında en sık hastanın Karatay ilçesi nüfusuna kayıtlı olduğu görüldü (n: 12, %13). Karatay ilçesini takiben 9 hasta ile Çumra, 8'er hasta Meram, Selçuklu, Bozkır, ve Ereğli ilçeleri aldı (Şekil 2).

Hastaların son üç yıldır yaşadıkları yerler incelendiğinde, önemli bir kısmının Konya'da (n: 103, %81,1) yaşadığı saptandı. Konya'yı takiben ise sırasıyla hastaların Karaman (n: 10, % 7,9), Aksaray (n: 6, % 4,7) ve Mersin (n: 3, %2,4) yaşadığı görüldü. Malatya, Muğla, Antalya ve Kütahya'dan birer hasta başvurmuştu. Bir hastamız ise Danimarka'da yaşamaktaydı.



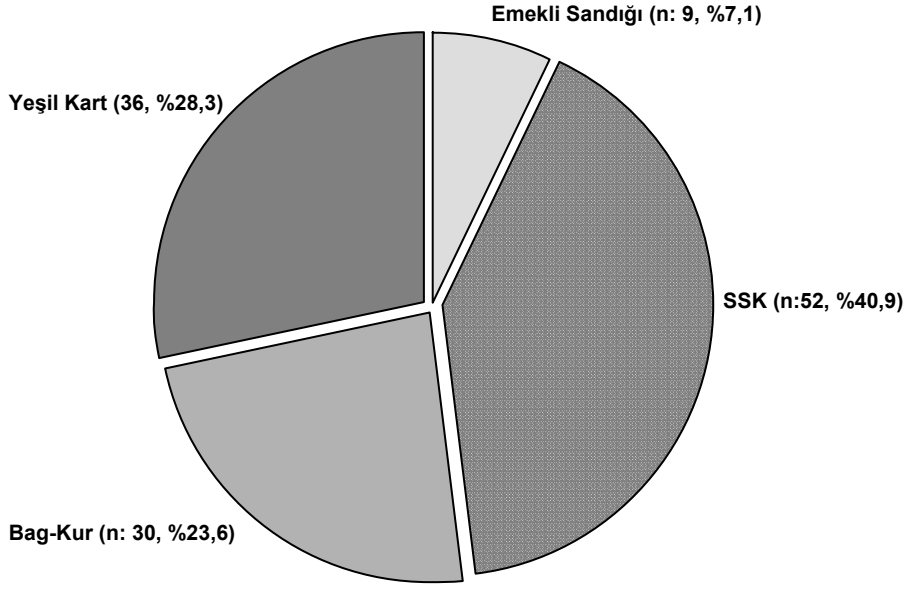
**Şekil 3:** Konya nüfusuna kayıtlı hastaların ilçelere göre dağılımı

Konya'da yaşayan hastaların ilçelere göre dağılımı incelendiğinde önemli kısmının Karatay (n: 21, %20,4), Selçuklu (n: 18, % 17,5) ve Meram (n: 16, % 15,5) ilçelerinde yaşadığı görüldü (Şekil 4).



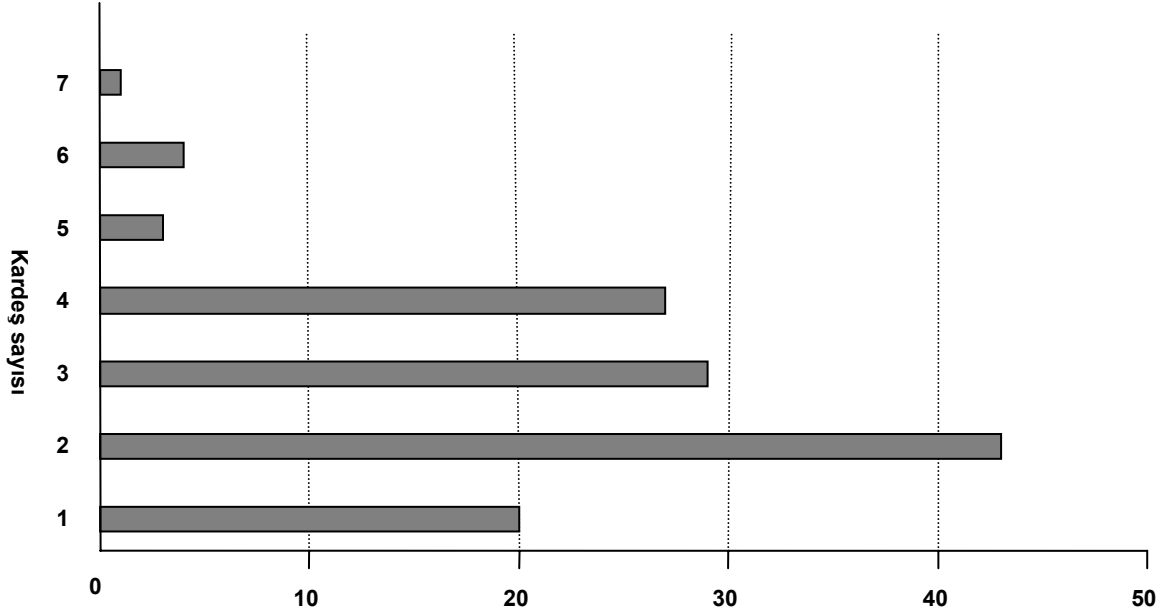
**Şekil 4:** Konya'da yaşayan hastaların ilçelere göre dağılımı

Hastaların en çok sahip olduğu sosyal güvencenin Sosyal Sigortalar Kurumu olduğu görüldü (n: 52, %40,9), onu da sırasıyla Yeşil Kart, Bağ-Kur ve Emekli Sandığı kurumları izledi (Şekil 5).



**Şekil 5:** Hastaların sosyal güvencelerinin dağılımı

Otuz altı hastanın anne ve babasının akraba olduğu görüldü (%28,3). Ailelerin sahip oldukları çocuk sayıları 1 ile 7 arasında değişiyordu (ortanca, 3).



**Şekil 6:** Ailelerin çocuk sayılarının dağılımı

## Tanılar

Hastaların tanıları irdelendiğinde beyin ve spinal kanal tümörlerinin en sık karşılaşılan malign tümör olduğu görüldü. Otuz hastada (%23,6) beyin ve spinal kanal tümörü olduğu görüldü (Tablo 8).

**Tablo 8:** Hastaların tanılara göre dağılımı

	n	%
Lenfomalar	25	19,7
Hodgkin lenfoma	10	7,9
Hodgkin dışı lenfoma	15	11,8
Beyin ve spinal kanal tümörleri	30	23,6
Sempatik sistem tümörleri	13	10,2
Retinoblastom	1	0,8
Böbrek tümörleri	8	6,3
Karaciğer tümörleri	2	1,6
Kemik tümörleri	16	12,5
Osteosarkom	4	3,1
Ewing sarkomu/Primitif nöroektodermal tümör	12	9,4
Yumuşak doku sarkomları	5	3,9
Rabdomiyosarkom	4	3,1
Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları	1	0,8
Gonad ve germ hücreli tümörler	13	10,2
Epitelyal tümörler	8	6,3
Tiroid kanseri	5	3,9
Nazofarenks kanseri	2	1,6
Merkel hücreli karsinom	1	0,8
Diğer malign neoplazmlar	2	1,6
Histiyoizis	4	3,1

## Lenfoma ve Solid Tümörlü Hastaların Değerlendirilmesi

Tanılarının lenfoma ya da solid tümör olmasına göre değerlendirildiğinde, lenfoma (Hodgkin lenfoma ve Hodgkin-dışı-lenfoma) tanısıyla izlenen 25 hasta vardı. Bu hastaların sosyal güvenceleri değerlendirildiğinde 10 hastanın Yeşil Kart'lı (%40), 7 hastanın SSK'lı (%28), 6 hastanın Bağ-Kur'lu (%24) olduğu ve sadece 2 hastanın Emekli Sandığı (%8) güvencesi olduğu görüldü. Hastaların lenfoma veya solid tümör tanısı olması ile sosyal güvencesi arasında bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Hastaların 93'ü (%73,2) şehirde, 34'ü (%26,8) ise köyde yaşıyordu. Lenfoma tanısı ile izlenen hastaların 16'sı şehirde (%64), 9'u köyde (%36) yaşıyordu. Hastaların köyde ya da şehirde yaşamaları ile hastalıklarının lenfoma veya solid tümör olması arasında ilişki yoktu ( $p>0,05$ ).

Ailelerin çocuk sayısının üç ve altında olması ya da 3'ün üzerinde olması ile hastalıklarının lenfoma veya solid tümör olması arasında ilişki yoktu ( $p>0,05$ ).

## Tedavi Yaklaşımları

Hastalara uygulanan tedaviler değerlendirildiğinde (Tablo 9), 32 hastaya (%25,2) cerrahi ve kemoterapinin birlikte uygulandığı görüldü. Dört hasta (%3,2) herhangi bir tedavi yaklaşımı uygulanamadan kaybedildi.

**Tablo 9:** Hastaların tedavi yaklaşımları

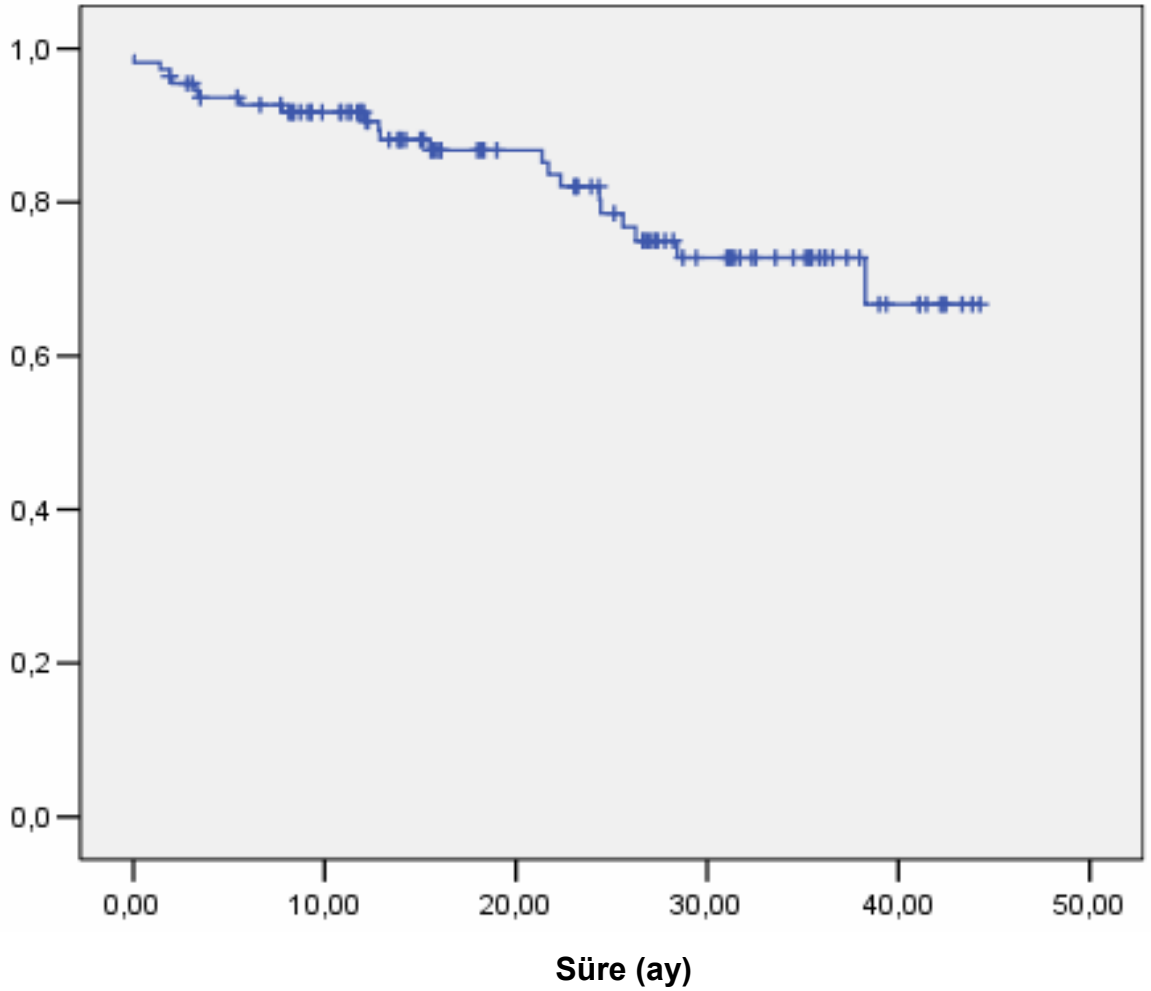
Tedavi yaklaşımı	n	%
Sadece Cerrahi	31	24,3
Sadece Kemoterapi	13	10,2
Cerrahi+Kemoterapi	32	25,2
Kemoterapi+Radyoterapi	24	18,9
Cerrahi+Kemoterapi+Radyoterapi	23	18,2
Herhangi bir tedavi uygulanamayan	4	3,2

## Yaşam Oranları

Üç yıllık süre içerisinde Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Kliniği kayıtlarına giren 127 hastadan 34'ü (%26,7) kaybedildi. Bunlardan

4'üne hiç bir tedavi yaklaşımı uygulanamadan (%3,2), 5 hasta (%3,9) ameliyat sonrası erken dönemde ek bir tedavi yaklaşımı uygulanamadan ve iki hasta ise tedavilerini erken dönemde terk etmeleri ya da tedavilerini aksatmaları nedeni ile kaybedildi. Diğer hastalardan 4'ü hastalıkları kontrol altında iken enfeksiyona bağlı (%3,2) olarak geri kalan diğer hastalar ise hastalığın ilerlemesine bağlı olarak kaybedildi.

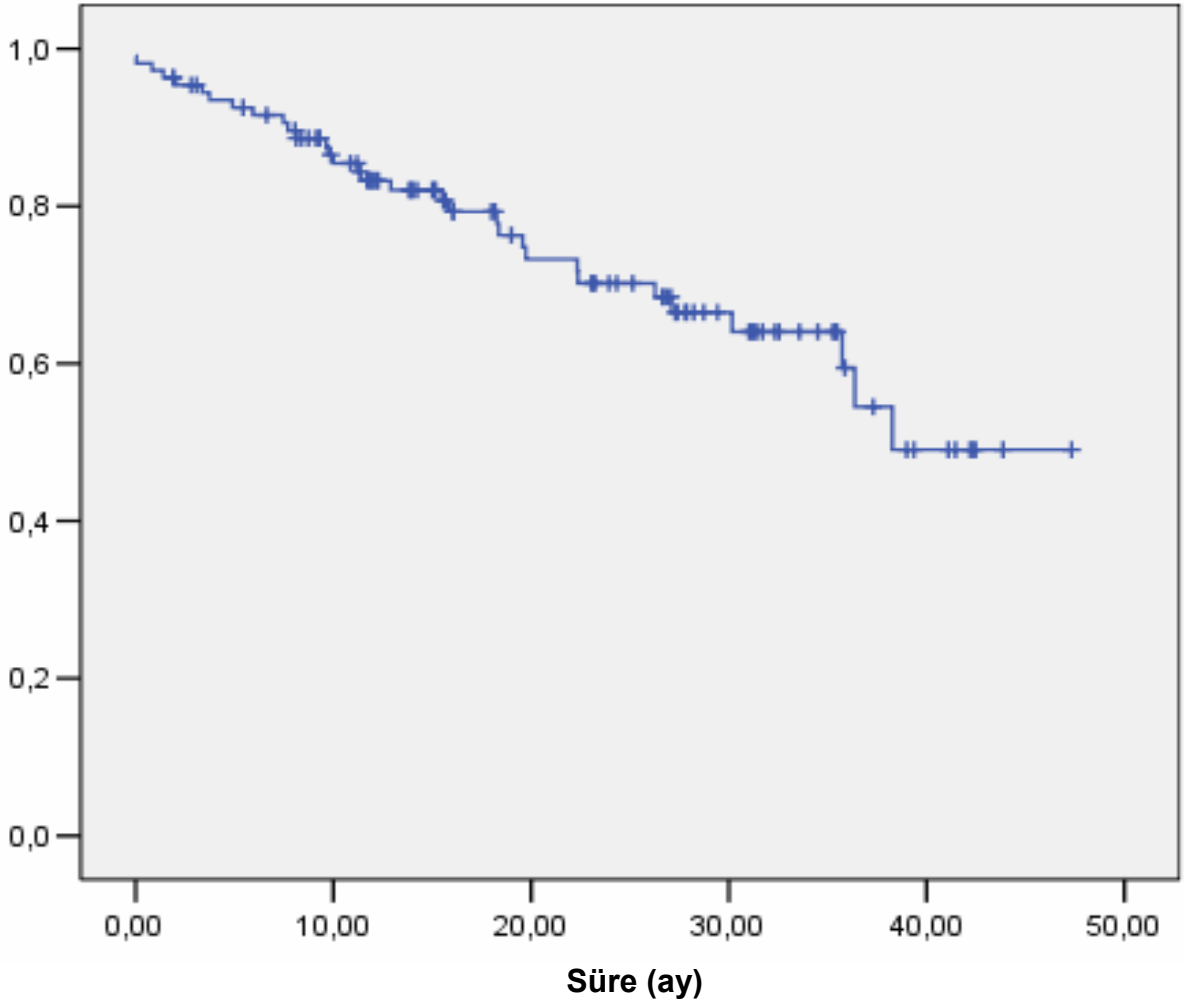
Hastaların izlem süreleri 1 ile 44,2 ay (ortanca 19 ay) arasında değişiyordu. Genel yaşam oranlarının %66,7 olduğu görüldü (Şekil 7).



**Şekil 7.** Genel yaşam oranları



Hastaların olaysız yaşam oranı ise %49,1 idi (Şekil 8).



**Şekil 8.** Hastaların olaysız sağ kalım oranları

Genel yaşam oranlarına etki eden faktörler irdelendiğinde, sosyal güvencenin, yaşam yerinin ve kardeş sayısının olaysız yaşam üzerine etkisinin olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo 10). Bağ-Kur sağlık güvencesine sahip hastaların genel yaşam oranları, diğerlerine göre belirgin düşük olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**Tablo 10:** Hastaların genel yaşam oranlarına etki eden faktörler

	Genel Yaşam Oranı (%)
<b>Sosyal güvence</b>	
Emekli sandığı	75
SSK	72
Bağ-Kur	37
Yeşil Kart	74,8
<b>Log rank</b>	<b>0,72</b>
<b>Yaşam Yeri</b>	
Şehir	67,3
Köy	81,6
<b>Log rank</b>	<b>0,31</b>
<b>Kardeş sayısı</b>	
≤3	64,2
>3	75,3
<b>Log rank</b>	<b>0,4</b>

## 9. TARTIŞMA

Çocukluk çağı kanserleri ile ilgili çalışmaların amaçları, kanser etiyojisininin ve biyolojik farklılıkların tanımlanması, kanserin önlenmesi, erken tanı ve sağ kalım oranlarını yükseltecek ipuçları sağlamaktır (42). Bu amaçlara ulaşabilmek için, çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojik özelliklerinin iyi bilinmesi gereklidir. Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojik özelliklerinin ülkeden ülkeye değiştiği ve hatta aynı ülke içinde de bölgenin ekonomik ve çevresel özelliklerine bağlı olarak değişebileceği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda tanı alan ve tedavi edilen çocukluk çağı lenfoma ve solid tümörlü hastaların epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle, hastanemizde Ocak 2006- Aralık 2008 tarihleri arasında tanı almış lenfoma ve solid tümörlü hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların dosyalarından, epidemiyolojik özellikleri irdelendi.

Çocukluk çağı kanser problemi, ülkelerin sağlık durumları ve gelişim seviyelerinden ayrı olarak değerlendirilemez. Nüfusta hızlı artış, yoksulluk, kötü hijyen ve eğitim eksikliği çocuk onkolojinin gelişimini ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı kanserinin yönetimini engeller. Çocukluk çağı kanseri olan hastaların %85'den fazlası dünya kaynaklarının %5'inden daha azını kullanan gelişmekte olan ülkelerde meydana gelir. Önümüzdeki 20 yıl içinde, gelişmekte olan ülkelerde genç nüfusun artımına bağlı hızın %90'ı aşması beklenmektedir (1-6).

Dünya genelinde her yıl yaklaşık 10 milyon yeni kanser vakası tanımlanır. Bu sayının da önümüzdeki 20 yıl içinde iki katına çıkması beklenmektedir. Tüm kanserlerin yaklaşık %2'si çocukluk çağında görülmekle beraber kanserden ölümlerin %5,5'ini çocukluk çağı kanserleri teşkil etmektedir. Dünya genelinde her yıl 200000'den fazla yeni çocukluk çağı kanserinin görülmesi beklenmektedir. Yaş ile standardize edilmiş insidans hızları 1970-1979 yılları arasında milyonda ortalama 104 iken, günümüzde milyonda 125'dir (1, 2, 9, 10). Ülkelerin ekonomik ve çevresel farklılıklarına göre çocukluk çağı kanser insidans hızları milyonda 46 ile 183 arasında değişir (43). Çocukluk çağı kanserlerinin yıllık insidansı, Avrupa'da milyonda 130,9, Amerika Birleşik Devletleri'nde 153,3 iken; Kıbrıs'ta 170, İsrail Yahudi'lerinde 133,3, İsrail Arap'larında 119,9, Mısır'da 130,9, Ürdün'de

114,8, İtalya'da 158, İspanya'da 137,9, Fransa'da 135,6 ve Türkiye'de 115,6 olarak bildirilmiştir **(9)**.

Kanser kayıtlarının düzenli olarak tutulması, bölgeler arası farklılıklar, zamana göre değişimler, sağlık hizmetlerinin ve araştırmaların planlanması gibi birçok açıdan yararlı olacaktır **(9)**. Her ülke için kanser yükünün belirlenmesinde ve problemin büyüklüğünün zamanla değişiminin takibinde kanser kayıt sistemleri, en önemli yeri almaktadır. Bu sistemler kanserli hastalardan elde edilen bilgilerin sistematik olarak toplanması, saklanması, analizi, yorumlanması ve bildirilmesi ile oluşturulmuş sistemlerdir. Kanser kayıt sistemleri hastane tabanlı ve toplum tabanlı olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Ülkemizde her iki yolla da kanser yükü ile ilgili bilgi toplanmaktadır **(44)**. Toplum tabanlı kanser kayıt sistemleri, sınırları tanımlanmış bir toplum içerisinde kanser hastalığına yakalanmış tüm hastalar ile ilgili bilgi toplar. Bu kayıt sistemine bilgi akışları, tedavi hizmeti veren kuruluşlardan (hastane, özel klinikler, bakımevleri, özel doktorlar), tanı merkezlerinden (patoloji, hematoloji laboratuvarları v.b.) ve ölüm belgelerinden sağlanır. Hastane tabanlı kanser kayıt sistemleri ise hastanede yıl boyunca görülen kanserler ile ilgili yıllık raporlar oluşturularak kanserin tipleri, yerleşim yerleri, görülme yaşı, evre dağılımı, tedavi yöntemleri, tedaviye cevapları ve yaşam hızları ile ilgili bilgiler verir **(44)**.

Ülkemizde toplum tabanlı kanser kayıt ile ilgili çalışmalarının ilki İzmir Kanser Kayıt sisteminin sonuçlarıdır. İzmir'de 1993–1994 yıllarında üniversite, devlet, SSK ve özel 22 hastaneden alınan kayıtlar incelenmiştir. Bu iki yıllık sürede toplam 11105 kanser hastası kaydedilmiştir. Bu hastaların %61'i erkek, %39'unun kadın olduğu bildirilmiştir. Tüm kanserler için insidans hızı 100000'de 137,5 olarak hesaplanmıştır. Çocuklarda (0–14 yaş) toplam 172 hasta kaydedilmiştir. Çocuklarda kanserlerin yıllık insidans hızı 100000'de 125 olarak hesaplanmıştır **(12)**.

Hastane tabanlı kanser kayıt sisteminde Hacettepe Üniversitesi'nin önemli çalışmaları vardır. Hacettepe Üniversite'sinde, 2003 yılı içinde farklı kliniklerden toplam 2677 yeni kanser hastası bildirilmiş ve bunlarında %7,6'sının çocukluk yaş grubunda olduğu belirtilmiştir **(44)**.

Hastanemizde düzenli yapılan hastane tabanlı kanser kayıt sistemi olmadığı için çocukluk çağı kanserlerinin tüm kanserler içerisindeki oranı konusunda tam bir değer söylemek mümkün değildir. Ocak 2006-Aralık 2008 tarihleri arasında hastanemizde 127 çocuk lenfoma ya da solid tümör tanısı alıp tedavi edildi . Ancak

hastalarımızın 92'si (%72,4) Konya nüfusuna kayıtlı idi. Diğer hastalarımız çevre illerden gelmekteydi. Hastaların son üç yıldır yaşadıkları yerler incelendiğinde, 103 hastanın (%81,1) Konya'da yaşadığı, diğer hastaların ise çoğunluğunun çevre illerde yaşadığı görüldü. Konya nüfusuna kayıtlı hastaların geldikleri ilçeleri incelendiğinde en sık hastanın Karatay ilçesi nüfusuna kayıtlı olduğu görüldü. Karatay ilçesini Çumra, Meram, Selçuklu, Bozkır ve Ereğli ilçelerinin takip ettiği görüldü. Konya'da yaşayan hastaların ilçelere göre dağılımı incelendiğinde önemli kısmının Karatay, Selçuklu ve Meram gibi merkez ilçelerde olduğu görüldü. İlçelerdeki bu dağılımın en önemli sebebinin, bu ilçelerin nüfus yoğunluğundaki fazlalıktan kaynaklandığı düşünüldü.

Çocuklarda kanserlerin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş ülkelerde 0–4 yaş grubunda %43,9, 5–9 yaşlarında %23,4, 10–14 yaş grubunda %20,7 ve 15–19 yaş grubunda %12 oranında olduğu görülmüştür **(45)**. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin ortaklaşa yürüttükleri çocukluk çağı tümör kayıtlarına göre %41,5'ü 0–4 yaşları arasında %28,7'si 5–9 yaşlarında, %23,2'i 10–14 yaşları arasında ve %6,6'u 15–19 yaş aralığında olduğu görülmüştür **(9)**. Bizim hastalarımızın yaş dağılımına bakıldığında %35,6'nın 0–4 yaş grubunda, %27,5'inin 5–9 yaşlarında, %24,4'ünün 10–14 yaşlarında ve %12,5'inin 15 yaşından büyük olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda lösemilerin olmadığı göz önüne alınırsa, hastalarımızın yaş dağılımının Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin ortaklaşa yürüttükleri çocukluk çağı tümör kayıtlarına benzer olduğu görülmektedir.

Cinsiyet ile kanser arasındaki fark belirgindir. Çocukluk çağı kanserlerinde erkek çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde daha dikkat çekicidir. Erkek çocuklar kültürel ve ekonomik nedenlerle aile için daha değerlidir. Cinsiyet eşitsizliği gelişmekte olan ülkelerde sağlık ve eğitimde çok fazladır. Erkek çocuklar onkoloji merkezlerine daha çok getirilirler. Sonuç olarak erkek cinsiyetindeki insidans farklılığı, gelişmekte olan ülkelerde tıbbi tedavi için erkeklere verilen önemin bir göstergesi olabilir **(10, 43)**. Amerika Birleşik Devletleri'nde erkek/kız oranına bakıldığında bu oranın 1,27 olduğu görülmektedir **(45)**. İzmir ili kanser kayıtları incelendiğinde 1993–1994 yılları arasında tüm çocukluk çağı kanserlerinin erkek/kız oranınının 1,2 olduğu görülmektedir. Kanseri tiplerine göre alt gruplar incelendiğinde ise erkeklerde özellikle lösemi ve lenfomaların daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada iki yıllık süre içerisindeki hasta sayısının az

olması ve tanı gruplarındaki hasta sayısının az olması gerçek dağılımı yansıtmamaktadır **(12)**. Ayrıca Ülkemizde Hacettepe Üniversitesi Hastane'sinde 2006 yılında görülen çocukluk çağı tümörlerinde özellikle lenfomalar ve santral sinir sistemi tümörleri erkeklerde daha sık olarak kaydedilmiştir **(9)**. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu'nun 2002 yılı verilerine göre erkek/kız oranın 1,39 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastalarımızın 74'ü erkek (%58,3), 53'ü kız (%41,6) olup, erkek/kız oranının 1,39 olduğu görüldü ve Türk Pediatrik Onkoloji Grubu'nun oranları ile örtüşmekteydi.

Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı kanserlerinin dağılımına bakıldığında lösemiler, santral sinir sistem tümörleri, lenfomalar, nöroblastom ve Wilms tümörü ilk sıraları almaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise lenfomalar santral sinir sistem tümörlerinin önüne geçmektedir. **(2, 5, 6, 8, 46)**.

Ülkemizde Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı 30 yıllık kanser verilerini toplamışlardır. Burada lenfomalar santral sinir sistemi tümörlerinden daha sık olarak görülmüştür **(15)**. Yine Hacettepe Üniversitesi'nde 2006 yılında görülen çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı incelendiğinde santral sinir sistemi tümörleri en sık görülen görülen tümör tipi olmuştur. Bu durum bu merkeze refere edilen vaka sayısı ile ilişkilendirilmiştir **(16)**. İzmir'de toplum tabanlı kanser kayıt sisteminin 1993-1994 yılları arasındaki çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı irdelendiğinde, hastaların %34,9'unu lösemilerin oluşturduğunu, beyin tümörlerinin %16,3'ünü, lenfomaların %15,1'ini, nöroblastomun %7,6'sını, Wilms tümörünün %5,2'sini, yumuşak doku sarkomlarının %7'sini, germ hücreli tümörlerinin %4,1'ini, karsinomların %4,1'ini, kemik tümörlerinin %2,3'ünü, retinoblastomun %2,3'ünü karaciğer tümörlerinin ise tüm kanserlerin %1,2'sini oluşturduğu görülmektedir **(12)**. Yine ülkemizden Nilgün Yarış ve arkadaşları **(43)** Türkiye'de lösemilerden sonra en sık görülen kanserin lenfomalar olduğunu saptamışlardır. Fakat lenfomalar Afrika' da ki kadar yüksek değildir. Bu gelişmekte olan ülkelerde görülen özelliktedir. Beyin tümörleri daha az sıklıkta görülür. Nöroblastom ve Wilms tümörleri de benzer insidansa sahiptir **(43)**. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin ortaklaşa yürüttükleri çocukluk çağı tümör kayıtlarına göre lösemiler tüm çocukluk kanserlerinin %23,05'ini, lenfomalar %19,72'sini, santral sinir sistem tümörleri ise %14,71'ini oluşturduğu görülmektedir.

Bizim hastalarımızın tanıları irdelendiğinde lösemiler hariç santral sinir sistemi tümörlerinin en sık karşılaşılan malign tümör olduğu görüldü (%23,6). İkinci sırada lenfomaların (%19,7) olduğu görüldü. Nöroblastom insidansı Wilms tümöründen daha fazlaydı. Genellikle ülkemizin kanser dağılımlarına bakıldığında gelişmiş ülkeler ile gelişmekte olan ülkeler arasında yer aldığı kabul edilmektedir. Ancak gerek İzmir grubunun çalışması gerekse Hacettepe Üniversitesi'nin 2006 kayıtları incelendiğinde santral sinir sistem tümörlerinin lösemilerden sonra ikinci sırada yer aldığı görülmektedir. Bu sonuçlardan İzmir'deki santral sinir sistemi tümör oranının lenfomaya göre yüksekliği ülkemizdeki batı illerinin ekonomik düzeyi ile ilişkilendirilebilir. Hacettepe Üniversitesi'nin 2006 yılı kayıtlarında göz önüne alındığında merkez tarafından hastanın sevki ile ilişkili olarak santral sinir sistem tümörlerinin yüksek olabileceği belirtilmiştir. Ancak ilginç olarak son yıllardaki ülkemiz çocukluk çağı kanser kayıtlarının değerlendirildiği Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin ortaklaşa yürüttükleri çocukluk çağı tümör kayıtlarındaki santral sinir sistem tümörlerinin lenfomalardan sonra yer almasıdır. Buradaki beklenmeyen sonuç bazı beyin tümörlerinin, beyin cerrahları tarafından çocuk onkoloji uzmanlarına gönderilmemesiyle açıklanabilir. Ancak bizim çalışmamızda, diğer klinikler hemen hemen tüm kanser vakalarını bildirmelerinden dolayı santral sinir sistem tümörleri lenfomaların önünde yer almaktadır.

Çocuklarda değişik yaş gruplarında görülen kanser tipleri de değişmektedir. Tümör tipleri *International Classification of Childhood Cancer* (ICCC)'e göre beş yaş grubuna bölünmüş olarak tanımlanmıştır (0, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19 ). Örneğin yaşamın ilk yıllarında nöroblastom, Wilms tümörü, retinoblastom, rabdomiyosarkom ve medülloblastom gibi embriyonel tümörler sıklıkla, akut lösemiler ve bazı beyin tümörleri ile birlikte embriyonel tümörler 2-5 yaş arasında, çocukların gelişimlerinin hızlı olduğu ergenlikte ya da hemen sonrasında kemik tümörleri, Hodgkin lenfoma, testis veya yumurtalıkların germ hücreli tümörleri, tiroid kanserleri ya da malign melanom gibi çeşitli karsinomların sıklığı artmaktadır. Ergenlik dönemi, erken çocukluk dönemi kanserleri ile karakteristik erişkin karsinomları arasında bir geçiş dönemidir **(6-9)**.

Bizim çalışmamızda hasta sayılarımızın düşük olmasından dolayı değişik yaş gruplarında görülen kanser tipleri değerlendirilmemiştir.

Çocuklar çevresel faktörlere karşı özel bir duyarlılığa sahiptir. Yoksulluk ve malnütrüsyon çocukları enfeksiyon hastalıklarına karşı daha duyarlı hale getirir. Tekrarlayan enfeksiyon sıklığı immün sistemde malign transformasyona yol açar. Gelişmekte olan ülkelerde kansere yol açan viral enfeksiyonlar daha sık ve daha erken yaşta meydana gelir. Hodgkin dışı lenfomalar gelişmekte olan ülkelerde daha yaygındır. Örneğin Hodgkin dışı lenfomalar Afrika'da çocukluk çağı kanserlerinin %25-30'unu oluşturur ve insidans hızları gelişmiş ülkelere 3 kat daha yüksektir. Bu yükseklik Epstein Barr virüs ve malarya ile ilişkilendirilmiştir **(2, 6, 8, 10)**.

Bazı virüsler karsinogenezde önemli rol oynarlar. Kaposi sarkomu insidansı Uganda' da milyonda 67'ye uzanır. Bu bazı ülkelerde yumuşak doku sarkomu insidansından sorumludur. Uganda' da Kaposi sarkomlu vakaların yaklaşık %80'ini HIV pozitif AIDS' li çocuklar oluşturur **(2, 6, 8, 10, 43)**.

Gelişmekte olan ya da gelişmemiş ülkelerde küçük yaşlarda Hodgkin lenfoma hastalığının insidansında bir yüksekliğin olduğu bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda endemik Epstein Barr virüs enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir **(47, 48, 49)**. Gelişmekte olan ülkelerde çoğunlukta olan Epstein Barr virüs pozitif karışık hücreli tip Hodgkin lenfomadır. Gelişmekte olan ülkelerde, Epstein Barr virüs pozitifliği %75'lere kadar çıkabilir. Özellikle Afrika'da Epstein Barr virüs ile ilişkili (endemik tip) Burkitt lenfoma gelişmekte olan ülkelere 3 kat daha yüksektir. Epstein Barr virüs ile ilişkili Burkitt lenfoma, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde sadece %25-50 iken, gelişmekte olan ülkelere %50-90 olarak rapor edilmiştir **(2, 6, 8, 10, 43)**. Ülkemizde Büyükpamukçu ve arkadaşlarının çalışmasında **(49)** 1971-2005 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda izlenen Hodgkin lenfomalı hastaların yıllar içerisindeki epidemiyolojik, klinik ve histopatolojik özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmada ilginç olarak yıllar içerisinde hastaların ortanca yaşlarının artmaya başladığı ve gelişmiş ülkelere çocukluk çağı lenfomalarında daha sık görülen nodüler sklerozan tip Hodgkin lenfomanın oranında artma göstermesi bu süre içerisinde ülkemizdeki ekonomik gelişmesinde bir yansıması olabilir.

Glaser ve arkadaşları **(50)** Hodgkin lenfomanın en yüksek insidansını, Batı Asya ve Kuzey Afrika'da milyonda 7'nin üzerinde bulmuşlardır. Orta derecede yüksek hızlar Hindistan ve Latin Amerika'nın bazı bölümlerinde bulunmuştur. Epstein Barr virüs dünya genelinde tüm vakaların yarısından çoğunda gösterilir.



Shiramizu ve arkadaşları (51) Burkitt lenfomanın yaygın olduğu Papua Yeni Guinea ve tropikal Afrika'nın bir bölümünde çok yüksek insidansa sahip olduğunu göstermişlerdir. Hemen hemen tüm vakalar Epstein Barr virüs ile ilişkilendirilmiştir. Dünyanın başka yerlerinde Burkitt lenfomanın karakteristik histolojisi ve sitogenetiğine rağmen diğer Hodgkin dışı lenfomalardan Burkitt lenfomayı ayırmak zor olabilir. Burkitt lenfoma her yerde kromozom 8'de translokasyon ve kırılma ile tanımlanabilir. Fakat kesin kırılma noktası kromozom 8 üzerine coğrafik çeşitlilik göstermesidir. Epstein Barr virüs, kuzey Afrika ve güney Amerika'da Burkitt lenfomanın %50-70'i ile ilişkilidir. Kuzey Amerika ve Avrupa' da bu ilişki %20 civarındadır.

Bizim çalışmamızda yeterli sayıda lenfomalı hastanın olmaması nedeni ile Epstein Barr virüs genomu tümör hücrelerinde incelenememiştir. Ancak zaman geçtikçe hasta sayılarının artmasına bağlı olarak bizim hastalarımızın da etiyopatogeneze, virüslerin olası nedenleri araştırılabilir.

Beyin ve spinal tümörler gelişmiş ülkelerde sadece lösemilerden sayıca azdır ve insidansı milyonda 25-40' dır. Gelişmekte olan ülkelerde kaydedilen oranlar daha düşüktür ve milyonda 15'in altındadır. Glazer ve arkadaşları (52) Amerika Birleşik Devletleri'nde siyah çocuklar arasında insidansın beyaz çocuklardan daha düşük olduğunu saptamışlardır. Kalifornia'da insidans, İspanyol'lar da, İspanyol olmayan beyazlardan daha düşük bulunmuştur. Bu farklılık genetik yatkınlıktan ziyade ekonomik düzeyleri kötü olan toplumlarda tıbbi bakımın kötü gidişini yansıtabilir. Santral sinir sistemi tümörlerinin çocuklarda en sık görülen tipi astrositomlardır. Bunu primitif nöroektodermal tümörler izler. Astrositomların insidans sıklığı hemen hemen her yerde benzer oranlardadır. Primitif nöroektodermal tümör, Yeni Zellanda yerlileri ve Hawaii etnik grubunda en yüksek oranlarda görülür. Santral sinir sistemi tümörlerinin çocuklarda insidansı pek çok ülkede her yıl %1 artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1980'de magnetik rezonans görüntüleme yönteminin tümör tanısında geniş yayılımını takiben özellikle düşük gradeli glial tümörlerde ani artış saptanmıştır.

Çocuklardaki sempatik sinir sistemi kanserlerinin çoğu nöroblastomadır. Kaydedilen insidans muhtemelen yeterince tanı ve inceleme yapılamadığı için gelişmekte olan ülkelerde en düşüktür. Ajiki ve arkadaşları (54) nöroblastomun toplum araştırmasının uygulanabildiği tek çocukluk çağı kanseri olduğunu saptamışlardır. Bu kitle araştırması Japonya ve bazı ülkelere yapılmaktadır. Bu

bölgelerde yaşamın ilk yılında insidans hızı yüksektir fakat mortalite üzerine etkileri azdır. Pek çok nöroblastom yaşamın ilk yıllarında spontan regresyona uğrar. Kitle araştırması yapılmadığında nöroblastom rutin muayene tesadüfen saptanabilir veya başka bir bozukluğun araştırılması sırasında tespit edilebilir. Powell ve arkadaşları **(55)** tarafından Avrupa'da karşılaştırma çalışmalarında İngiltere'de, Fransa ve Almanya'dan daha düşük insidansın olması, hastalığın infantlar arasında erken evrenmesinin önemli bir eksikliğinin sonucu olduğu gösterilmiştir.

Retinoblastomun herediter ve herediter olmayan iki formu vardır. Herediter form bilateral vakaların tümünü ve unilateral tümörlerin çok küçük bir kısmını içerir. Tüm insidans gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir. Özellikle Afrika Sahara çölünün güneyinde daha fazla görülür. Amerika'da siyah çocuklarda beyaz çocuklardan daha yüksek insidansa sahiptir **(2)**.

Çocukluk çağı renal tümörlerinin en yaygın olanı Wilms tümörüdür. En yüksek insidansı Afrika ve Amerika siyah nüfusta görülür. Yaygınlığı milyonda 9-12'dir. Beyaz nüfusta insidansı biraz daha düşüktür. Milyonda 6-10 arasındadır. Daha düşük insidans hızları milyonda 5'in altında Doğu Asya çevresinde ve Kaliforniya ve Hawaii' de ki etnik doğu Asya çocuklarında görülür. Nakadate ve arkadaşları **(56)** Wilms tümörünün etiyolojisinde coğrafik etkiden çok, genetik yatkınlığın güçlü bir etkisinin olduğunu rapor etmişlerdir. Bunun için daha ileri kanıtlar Japon ve beyaz Wilms tümürlü çocuklar arasında genetik farklılıkların bulunması ile sağlanmıştır.

Çocuklarda malign karaciğer tümörleri sıklıkla hepatoblastoma ve hepatosellüler karsinomadır. Hepatoblastoma insidansında coğrafik çeşitlilik azdır. Hepatosellüler karsinom Avrupa ve Kuzey Amerika çocuklarında nadirdir. Aynı zamanda erişkinlerde de yüksek oranlarda bulunan güney Afrika Sahara çölü çevresinde, doğu ve güneydoğu Asya ve Malezya'da çok yaygındır. Bu alanlardaki hemen hemen tüm çocukluk çağı vakaları hepatit B taşıyıcılarıdır. Tayvan'da hepatit B'ye karşı aşılama takiben çocuklarda hepatosellüler karsinom insidansında azalma görüldüğü saptanmıştır **(2)**.

Çocuklardaki malign kemik tümörlerinin hemen hemen tümü Ewing Sarkomu ve Osteosarkom'dur. Osteosarkom insidansında coğrafik ve etnik çeşitliliğin etkisi azdır. Ewing sarkomu siyahlar ve doğu Asya nüfusunda nadirdir. Genetik farklılıklar Ewing tümürlü Japon ve beyaz Kafkas halkında gözlemlenmiştir **(2)**.

Çocuklardaki en sık yumuşak doku sarkomu rabdomiyosarkomdur. İnsidans hızları Avrupa, Amerika, Okyanusya'da milyonda 4-6'dır. Asya'nın çoğunda rabdomiyosarkom insidansı daha düşüktür. Hindistan'da sadece milyonda 2-3'dür. Bu eksiklik yetersiz araştırma ile açıklanabilir. Bu bölgede rabdomiyosarkom insidansı dikkate alınmamıştır. Fakat pek çok güney Afrika Sahara çölü çevresinde Kaposi sarkomu çocuklar arasında en yaygın yumuşak doku sarkomudur. AIDS epidemisinde önce Uganda ve Zimbabve' de insidans milyonda 2-2,5 iken, endemik hastalığa bağlı olarak Kampala ve Uganda' da milyonda 50'nin üzerine Harare, Zimbabve Afrika'lıları arasında milyonda 10' nun üzerine çıkmıştır. Bu artış açıkça AIDS ile ilişkilendirilmiştir **(2)**.

Germ hücreli tümörler tüm çocukluk çağı tümörlerinin %4' nün altındadır. Gonad ve diğer yerlerde malign germ hücreli tümörlerin en yüksek insidansı doğu Asya' da kaydedildi **(2)**.

Dünyada çocukluk çağı karsinomlarının vücuttaki en yaygın yeri tiroid bezidir. İnsidansı milyonda 1,5'üğü nadiren aşar. Papiller karsinom en yaygın görülen tipidir. Çernobil'le ilişkili olarak Belarus, Ukrayna ve Rusya' da tiroid karsinomlarında büyük artış saptanmıştır **(2)**.

Çocukluk çağı nazofarengeal karsinom milyonda 3' e kadar çıkar. En yüksek insidans kuzey Afrika' da bulunmuştur. Erişkinler arası insidansı en yüksek olan doğu Asya nüfusunda çocukluk çağı insidans orta derecede yüksektir ve milyonda 1 civarındadır. Gelişmiş ülke beyazlarında milyonda 0,4, Fransa'da milyonda 0,8' dir. Amerika' da siyahlarda beyazlardan 5 kat daha fazla görülür **(2)**.

Çocukluk çağı deri karsinomunun en yüksek insidansı Tunus'da görülür. Squamöz ve bazal hücreli karsinomların Xeroderma pigmentozum ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Malign melanom çocukluk çağı insidans hızına sahiptir. En yüksek oranlar Okyanusya'da bulunmuştur **(5)**.

Daha öncede belirtildiği gibi gelişmekte olan ülkelerde yoksulluk ve beslenme bozukluğu oranlarının yüksek olduğu vurgulanmıştı. Bizim çalışmamızda da yoksulluğun bir göstergesi olarak hastaların sosyal güvenceleri, yaşadıkları yerler ve kardeş sayılarına göre hastaların değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların en çok sahip olduğu sosyal güvencenin Sosyal Sigortalar Kurumu olduğu, onu da sırasıyla Yeşil Kart, Bağ-Kur ve en son sıra da Emekli Sandığı kurumları izledi. Yine hastaların yaklaşık %73,2'sinin şehirde ve %26,8'inin de köylerde yaşadığı görülmektedir. Hastaların 93'ü (%73,2) şehirde, 34'ü (%26,8) ise köyde yaşıyordu.

Ailelerin çocuk sayıları incelendiğinde önemli bir kısmının 2, 3 ya da 4 çocuklu olduğu görülmektedir. Özellikle bu parametreler dikkatte alındığında hastalarımızın önemli bir kısmının ekonomik durumunun iyi olmadığını söylemek mümkün olabilir. Özellikle lenfomaların düşük sosyo-ekonomik düzey ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Tanılarının lenfoma ya da solid tümör olmasına göre değerlendirildiğinde, lenfoma tanısıyla izlenen 25 hastanın sosyal güvencelerinin önemli bir kısmının (%40) Yeşil Kart olduğu görülmektedir. Yeşil Kart'ı ise sırasıyla SSK ve Bağ-Kur'un izlediği görülmektedir. Sadece 2 hastada sosyal güvence Emekli Sandığı idi. Hastaların lenfoma veya solid tümör tanısı olması ile sosyal güvencesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yine lenfoma tanısı ile izlenen hastaların %64'ü şehirde, %36'sı köyde yaşamaktaydı. Hastaların köyde ya da şehirde yaşamaları ile hastalıklarının lenfoma veya solid tümör olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Ailelerin çocuk sayısının üç ve altında olması ya da 3'ün üzerinde olması ile hastalıklarının lenfoma veya solid tümör olması arasında da ilişki yoktu.

Son otuz yıl içerisinde çocukluk çağı kanserlerinde bir çok disiplinlerin ortak güzel çalışmaları ve yoğun kemoterapi protokolleri sonucunda, gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı kanserlerinde ölüm oranlarında %50 azalma görülürken, aksine gelişmekte olan ülkelerde artış görülmektedir. Bu aradaki fark muhtemelen, gelişmiş ülkelerdeki tıbbi bakımın kalitesi, gelişmekte olan ülkelerde yoksulluğun, beslenme bozukluklarının oranının yüksek olması ile yine gelişmekte olan ülkelerde hastaların nisbeten az olan tecrübeli onkolojili merkezlerine geç ulaşmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir (10).

Tedavide çok önemli gelişmeler olmasına rağmen kanser endüstrileşmiş ülkelerde çocuk ölümüne sebep olan hastalıkların en yaygın ikinci sebebidir. Çocuk sağlığındaki iyileşmelerin bir sonucu olarak gelişmekte olan ülkelerde son dekatta hastalıkların mortalite ve insidansında azalma kanserin önemini göreceli olarak arttırmıştır. Gelişmiş ülkelerde tüm kanser ölümlerinin sadece %0,5' i çocukluk çağında görülürken bu sayı gelişmekte olan ülkelerde %4' e kadar çıkar.

Hastalarımıza değişik tedavi yaklaşımlarının uygulandığı ve en çok uygulanan tedavi yaklaşımının %25,2 hastayla cerrahi ve kemoterapi olduğu görüldü. Dört hasta (%3,2) herhangi bir tedavi yaklaşımı uygulanamadan kaybedildi.

*Automated Childhood Cancer Information System Project* (ACCIS projesi) kapsamında 1970-1999 yılları arasında Türkiye'nin de içinde yer aldığı Avrupa'nın 63 merkezin 113000 çocukta ve 18243 adölesanda tümör tanısı alan hastaların kayıtları karşılaştırıldı. 1990'da yaş ile standardize edilmiş insidans hızı 0-14 yaş grubu arası milyonda 140, 0-19 yaş grubu arası milyonda 157 olarak bulunmuştur. Her yıl çocuklarda %1, adölesanlarda %1,5 artış saptanmıştır. Beş yıllık sağ kalım oranı doğuda %64, batıda %75' dir. 1970' den itibaren çocuk ve adölesanlarda sağ kalım oranları batıda doğudan çok daha fazla artmıştır **(57)**. Çocuklarda doğuda kanser insidansı milyonda 143 iken batıda milyonda 140'dır. İnsidans hızları karşılaştırıldığında doğuda batıdan daha yüksektir. Adölesanlarda yaş spesifik insidans hızı doğuda batıdan daha düşüktür. Doğuda milyonda 166 iken batıda milyonda 198 olarak bulunmuştur. Tüm yaş gruplarında insidans erkeklerde kızlardan daha yüksektir **(57)**. Çocuklardaki doğu ve batı coğrafik bölgeleri arasında lösemi, santral sinir sistemi tümörleri ve lenfomalar arasında anlamlı farklılıklar kaydedilmiştir. Santral sinir sistemi tümörleri doğuda batıdan daha yaygındır. Lenfomalar doğuda batıdan daha yaygındır **(57)**.

Amerika' da 15 yaşın altında kazalardan sonra en sık ölüm nedeni kanserlerdir. 5 yıllık sağ kalım oranlarında dramatik gelişmelere rağmen her yıl 10000' den fazla hasta çocukluk çağı kanserlerinden kaybedilir **(58)**. Günümüzde gelişmiş ülkelerde uzun dönem yaşam süreleri %70-80'lere ulaşmıştır. Ülkemizde Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ile Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin ortaklaşa yürüttükleri tümör kayıt sistemi verilerine göre erken analiz sonuçlarına göre %64 olarak hesaplanmıştır ve sonucun ülkemizin gelişmekte olduğu göz önüne alınırsa kabul edilebilir olduğu düşünülmektedir **(9)**.

Bizim hastalarımız, ortanca izlem süresi 19 ay olmakla beraber genel yaşam oranlarının %66'dır. Kliniğimizin yeni kurulmuş olmasına karşın genel yaşam oranları ülkemizin genel yaşam oranlarına benzerdir.

Sonuç olarak, ülkemizde epidemiyolojik çalışmalara ağırlık verilmesi, ülkemize ait özellikleri saptanması, birçok disiplinlerle ortak hareket edilmesi, uluslararası çalışmalara katılması ve tam kapsamlı çocuk onkoloji merkezlerinin kurulması ile dünya standartlarına ulaşılabilir.

## 10. SONUÇLAR

1. Üç yıl içerisinde hastanemizde 127 lenfoma ya da solid tümörlü çocuk hasta tanı alıp tedavi gördü.
2. Hastaların yaşı 1 gün ile 17,5 yıl arasında değişiyordu (ortanca: 7 yıl).
3. Hastaların yaklaşık %36'sı 0-4 yaş aralığında idi.
4. Erkek/kız oranı: 1,39 idi.
5. Hastaların önemli bir kısmı Konya nüfusuna kayıtlı olmasına karşın çevre il nüfusuna kayıtlı hastalarda vardı.
6. Konya nüfusuna kayıtlı hastaların önemli bir kısmı nüfusu yoğun olan merkez ilçeleri ile Çumra ve Ereğli'den geliyordu.
7. Hastaların yine önemli bir kısmı Konya'da yaşamasına rağmen çevre illerde yaşayan hastalarda başvurmuştu.
8. Konya'da yaşayan hastaların büyük oranda merkez ilçelerde yaşadıkları görüldü.
9. En çok sosyal güvence SSK iken, sadece 2 hasta Emekli Sandığı güvencesine sahipti.
10. Hastaların yaklaşık %28'inin anne-babası akraba olduğu saptandı.
11. Ailelerin sahip olduğu çocuk sayısı 1 ile 7 arasında değişiyordu (ortanca: 3).
12. Santral sinir sistemi en sık karşılaşılan tümörken onu lenfomalar takip ediyordu.
13. Hastaların sosyal güvenceleri, yaşam yerlerinin köy ya da şehir olmasının, kardeş sayısı ile tanın lenfoma ya da solid tümör olması arasında ilişki saptanmadı.
14. En sık uygulanan tedavi yaklaşımı cerrahi ve kemoterapi idi.
15. Genel yaşam oranı yaklaşık olarak %67 olarak bulundu.

## 11. ÖZET

### **Çocukluk çağı lenfoma ve solid tümörlü hastalarımızın epidemiyolojik özellikleri**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, lenfoma ya da solid tümörlü hastalarımızın epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi

**Hastalar ve Metod:** Ocak 2006 ile Aralık 2008 tarihleri arasında, Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bölümü'nde izlenen lenfoma ya da solid tümörlü hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

**Sonuçlar:** Bu çalışmaya, ortalama yaşı 7 yıl olan, 74 erkek ve 53 kız hasta dâhil edildi. Yaşları 0-4 yıl, 5-9 yıl, 10-14 yıl ve  $\geq 15$  yıl olan hastaların sayısı sırasıyla 45, 35, 31 ve 16 idi. Hastaların önemli bir kısmı Konya'dan gelmekteydi. Tanılar, santral sinir sistem tümörleri (n: 30, %23,6), lenfoma (n: 25, %19,7), primer kemik tümörü (n: 16, %12,5), nöroblastom (n: 13, %10,2), germ hücreli tümör (n: 13, %10,2), primer böbrek tümörü (n: 8, %6,3), epitelyal tümör (n: 8, %6,3), yumuşak doku sarkomları (n: 5, %3,9), primer karaciğer tümörleri (n: 2, %1,6), retinoblastom (n:1, %0,8), diğerleri (n: 2, %1,6) ve histiyositoz (n: 4, %3,1) idi. Genel ve olaysız yaşam oranları sırasıyla % 66,7 ve % 49.1 idi.

**Yorum:** Hastalarımızın dağılımı ve tedavi sonuçları ülkemiz sonuçlarına benzemektedir. Fiziki şartların daha iyi olması ve multidisipliner yaklaşımlar ile daha iyi yaşam oranlarına ulaşılabilir.

## 12. ABSTRACT

### Epidemiologic features of our patients with lymphoma or solid tumors

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the epidemiologic features of our patients with lymphoma and solid tumors.

**Patients and Methods:** From January 2006 to December 2008, the patients' with lymphoma or solid tumors charts followed in Selçuk University, Meram Faculty of Medicine, Department of Pediatric Oncology were evaluated retrospectively.

**Results:** 74 males and 53 females with median age of 7 years (1 day to 17.5 years) were enrolled in this study. The patients at age 0-4 years, 5-9 years, 10-14 years and  $\geq 15$  years were 45, 35, 31 and 16, respectively. The majority patients were from Konya. The diagnosis were central nervous system tumors (n: 30, 23.6%), lymphoma (n: 25, 19.7%), primary bone tumors (n: 16, 12.5%), neuroblastoma (n: 13, 10.2%), germ cell tumors (n: 13, 10.2%), epithelial tumors (n: 8, 6.3%), soft tissue sarcomas (n: 5, 3.9%), primary liver tumors (n: 2, 1.6%), retinoblastoma (n: 1, 0.8%), others (n: 2, 1.6%) and histiocytosis (n: 4, 3.1%). The overall and event-free survival were 66.7% and 49.1% respectively.

**Conclusions:** The demographic features and treatment results of our patients are as similar as our country's results. The better survival rates can be achieved with the better physical conditions and multidisciplinary approach.



### 13. KAYNAKLAR

1. Kutluk T. Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi. Klinik Gelişim 2007; 20 (özel sayı): 5–12.
2. Smith MA, Ries LAG. Childhood Cancer: Incidence, survival and mortality. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2002: 1-12.
3. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi ve Türkiye'deki Durum. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2009; 5: 1–8.
4. Haydaroğlu A, Bölükbaşı Y, Öz saran Z. Ege Üniversitesinde kanser kayıt analizleri. Türk Onkoloji Dergisi 2007; 22: 22–8.
5. Stiller AC. Epidemiology and genetics of childhood cancer. Oncogene. 2004; 23: 6429–44.
6. Gurney JG, Bondy ML. Epidemiology of childhood and adolescent cancer. Nelson Textbook of Pediatrics 17 th edition 2004; 21: 1679–81.
7. Foucher ES, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. American Cancer Society 2005; 103: 1457–67.
8. Li FP. Epidemiology of cancer in childhood. Nathan and Oski Hematology of Infancy and Childhood 4 th edition 2003; 2: 1102–20.
9. Kutluk T. Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi. Pediatrik Onkoloji. 1–13.
10. Büyükpamukçu M. Çocukluk çağı kanserlerinde epidemiyoloji. Güncel Pediatri 2007; 5: 138–9.
11. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Ankara. Ölüm İstatistikleri, İl ve İlçe Merkezlerinde, 2002.
12. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993–1994: first results from Izmir cancer registry. Eur J Cancer 2001; 37: 83–92.
13. Stiller CA, Parkin DM. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. Br Med Bull 1996; 52: 682–703.
14. ACCIS-Childhood cancer incidence and survival. <http://www-dep.iarc.fr/accis.htm>.

15. Kutluk MT, Şahiner UM, Akyüz C, Yalçın B, Varan A, Büyükpamukçu M. A hospital based cancer registry for childhood cancer in Turkey. Porto, Portugal, 18–21 September 2002. *Med Ped Oncol* 2002; 39: 317.
16. Kutluk MT. Kanser yükü 2007. Onkoloji 2007 Sempozyumu ( Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü ). Bildiri Özetleri Kitabı. Ankara, 2007.
17. Schmidt CW. Childhood cancer: a growing problem. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 18-23.
18. Zahm SH, Devesa SS. Childhood cancer: overview of incidence trends and environmental carcinogens. *Environ Health Perspect* 1995; 103: 177-184.
19. Stewart A, Camb MD, Webb J, et al. Malignant disease in childhood and diagnostic irradiation in utero. *Lancet* 1956; 1: 447.
20. Mole RH. Childhood cancer after prenatal exposure to diagnostic X-ray: Examinations in Britain. *Br J Cancer* 1990; 62: 152–168.
21. Jablon S, Kato H. Childhood cancer in relation to prenatal exposure to atomic-bomb radiation. *Lancet* 1970; 14: 1000-3.
22. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73: 1006–12.
23. Morris JA, Edwards JM, Buckler J. Retinoblastoma in grandchildren of workers at Sellafield nuclear plant. *BMJ* 1990; 301: 1257.
24. Meinert R, Kaletsch U, Katsch P, Schüz J, Michaelis J. Associations between childhood cancer and ionizing radiation: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8: 793–9.
25. Daniels JL, Olshan AF, Savitz DA. Pesticides and childhood cancers. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 1068–77.
26. Flower KB, Hoppin JA, Lynch CF, et al. Cancer risk and parental pesticide application in children of agricultural health study participants. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 631–5.
27. Robison LL, Buckley JD, Bunin G. Assessment of environmental and genetic factors in the etiology of childhood cancers: the childrens cancer group epidemiology program. *Environ Health Perspect* 1995; 103: 111-6.

28. Mckinney PA, Cartwright RA, Saiu JMT, Mann JR, Stiller CA, Draper GJ, et al. The inter-regional epidemiological study of childhood cancer ( IRESCC ): a case control study of aetiological factors in leukaemia and lymphoma. *Arch Dis Child* 1987; 62: 279–287.
29. Shaw AK, Infante-Rivard C, Morrison HI. Use of medication during pregnancy and risk of childhood leukemia ( Canada ). *Cancer Causes Control* 2004; 15: 931–7.
30. Wen W, Shu XO, Potter JD, et al. Parental medication use and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2002; 95: 1786–94.
31. Robison LL, Buckley JD, Daigle AE, et al. Maternal drug use and risk of childhood nonlymphoblastic leukemia among offspring. *Cancer* 1989; 63: 1904–11.
32. Williams RR, Schweitzer RJ. Clear-cell adenocarcinoma of the vagina in a girl whose mother had taken diethylstilbestrol. *Calif Med* 1973; 118: 53–5.
33. Norman MA, Holly EA, Preston-Martin S. Childhood brain tumor and exposure to tobacco smoke. *Cancer Epidemiol Biomarkers Preven* 1996; 5: 85–91.
34. Ji BT, Shu XO, Linet MS, et al. Paternal cigarette smoking and the risk of childhood cancer among offspring of nonsmoking mothers. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 238–43.
35. Boffetta P, Trédaniel J, Greco A. Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 73–82.
36. Thompson JR, Gerald PF, Willoughby ML, Armstrong BK. Maternal folate supplementation in pregnancy and protection against acute lymphoblastic leukaemia in childhood: a case-control study. *Lancet* 2001; 358: 1935–40.
37. Butel JS. Viral carcinogenesis: revelation of molecular mechanism and etiology of human disease. *Carcinogenesis* 2000; 21: 405–26.
38. Hartley AL, Birch JM, Mckinney PA, et al. The inter-regional epidemiological study of childhood cancer ( IRESCC ) : past medical history in children with cancer. *J Epidemiol Community Health* 1998; 42: 235–42.
39. Engels EA, Katki HA, Nielsen NM, Winther JF, Hjalgrim H, Gjerris F, et al. Cancer incidence in Denmark following exposure to poliovirus vaccine contaminated with simian virus 40. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 532–9.

40. Beral V, Fear NT, Alexander F, Appleby P. Breastfeeding and childhood cancer. *Br J Cancer* 2001; 85: 1685–94.
41. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risk of leukaemia and solid tumors in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000; 335: 165–9.
42. Howard SC, Metzger ML, Wilimas JA, Quintana Y, Pui CH, Robison LL. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. *Cancer* 2008; 112: 461- 72.
43. Yaris N, Mandiracioğlu A, Büyükpamukcu M. Childhood cancer in developing countries. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 237- 53.
44. Hayran M, Türkiye'de kanser yükü. *Onkoloji 2005 Sempozyumu ( Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü ). Bildiri Özetleri Kitabı, Ankara, 2005, 9-21.*
45. Ross JA, Severson RK, Pollock BH, Robinson LL. Childhood cancer in the United States. A geographical analysis of cases from pediatric cooperative clinical trials groups. *Cancer* 1996; 77: 201-7.
46. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States. Sex- race- and 1 year age- specific rates by histologic type. *Cancer* 1995; 75: 2186- 95.
47. Cavdar AO, Tacoy A, Babacan E, et al. Hodgkin's disease in Turkish children: a clinical and histopathologic analysis. *J Natl Cancer Inst* 1977; 58: 479-81.
48. Büyükpamukçu M, Atahan L, Çağlar M, et al. Hodgkin's disease in Turkish children: clinical characteristics and treatment results of 210 patients. *Pediatr Hematol Oncol* 1999; 16: 119-29.
49. Büyükpamukcu M, Varan A, Akyuz C, et al. The treatment of childhood Hodgkin lymphoma improved survival in a developing country. *Acta Oncol* 2009; 48: 44-51.
50. Glaser SL, Lin RJ, Stewart SL, et al. Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's disease: epidemiologic characteristics in international data. *Int J Cancer* 1997; 70: 375-82.
51. Shiramizu B, Baarriga F, Neequaye J et al. Patterns of chromosomal breakpoint locations in Burkitt's lymphoma: relevance to geography and Epstein-Barr virus association. *Blood* 1991; 77: 1516-26.

52. Foucher ES, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh JW, Lacour B, et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS Project): an epidemiological study. *Lancet* 2004; 364: 2097- 105.
53. Glazer ER, Perkins CI, Young JL Jr et al. Cancer among Hispanic children in California 1988-1994: comparison with non-Hispanic white children. *Cancer* 1999; 86: 1070-9.
54. Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A, Kawa K. Effects of mass screening for neuroblastoma on incidence, mortality, and survival rates in Osaka, Japan. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 631-6.
55. Powell JE, Estewe J, Mann JR et al. Neuroblastoma in Europe: differences in the pattern of disease in the UK. SENSE Study group for the Evaluation of Neuroblastoma Screening in Europe. *Lancet* 1998; 352 (9129): 682-7.
56. Nakadate H, Tsuchiya T, Maseki N, et al. Mutations/deletions of the WT1 gene, loss of heterozygosity on chromosome arms 11p and 11p chromosome ploidy and histology in Wilms' tumor in Japan. *Int J Cancer* 2001; 94: 396-400.
57. Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood cancer incidence in the U.S. (1992- 1994). *Cancer* 2008; 112: 416- 32.
58. Linabery AM, Ross JA. Childhood and adolescent cancer survival in the US by race and ethnicity for the diagnostic period 1975- 1999. *Cancer* 2008; 113: 2575- 96.