T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğretim Üyesi Tuba EREN

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ'NE SON 10 YILDA BAŞVURAN SOLİD TÜMÖRLÜ ÇOCUK HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Elif AKSU

EDİRNE – 2024

TEŞEKKÜR

Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŞ'a**,** uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimi kazanmamda sonsuz desteklerini gördüğüm ve tezim için her türlü yardımlarını esirgemeyen, değerli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Tuba EREN'e ve hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALİHOĞLU, Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ, Prof. Dr. Rıdvan DURAN, Prof. Dr. Neşe ÖZKAYIN, , Doç. Dr. Murat DEVECİ, Dr. Öğr. Üyesi Yasemin KARAL'a her zaman yanımda olan ve hiçbir zaman desteklerini benden eksik etmeyen canım aileme, yanımda olup bu zorlu süreci benimle paylaşan tüm arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ NEDENLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ…....4

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ SINIFLAMASI…….....7

PEDİATRİK KANSERLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ……....10

PEDİATRİK KANSERLERİN ÖZELLİKLERİ……...……..15

ÇOCUKLUK ÇAĞI SOLİD TÜMÖRLERİ……...…….……17

GEREÇ VE YÖNTEMLER..... .29

BULGULAR ..... .32

TARTIŞMA ..... .44

SONUÇLAR ..... .51

ÖZET ..... .54

SUMMARY..... .56

KAYNAKLAR..... 58

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

AFP **:** Alfa fetoprotein

BOS **:** Beyin omirilik sıvısı

ÇÇK : Çocukluk Çağı Kanseri

DNA : Deoksiribonükleik asit

DSÖ **:** Dünya Sağlık Örgütü

GHT : Germ Hücreli Tümör

HCC : Hepatoselüler karsinom

HCG : Human Chorionic Gonadotropin

IARC : The International Agency for Research on Cancer

ICCC-3 **:** International Classification of Childhood Cancer-3

ICD-O-3 : International Classification of Diseases for Oncology

IICC : International Incidence of Childhood Cancer

TPHD **:** Türk Pediatrik Hematoloji Derneği

TPOG **:** Türk Pediatrik Onkoloji Derneği

SEER **:** Surveillance, Epidemiology and End Results

SSS : Santral sinir sistemi

PNET **:** Primitif Nöroektodermal Tümör

YDT **:** Yumuşak doku tümörleri

GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser etiyolojisi ve epidemiyolojisine ait özellikleri en temelinden ve en doğru şekilde anlamak, koruyucu önlemlerin alınmasına ve önleyici tedavilerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır (1). Kanser tüm ulusları etkileyen ve bulunduğu yere göre insidansı değişen endemik bir hastalık olduğundan kanser ile ilgili veriler oldukça önemlidir. Coğrafi farklılıklar altta yatan asıl sebebe dair ipuçları verebilir, çevresel ve intrinsik faktörleri ayırmak için olanak sağlar (2).

Son 45 yılda yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkan yeni tedavi yöntemleri ve teknolojik gelişmelerle çocukluk çağı kanseri (ÇÇK)'ne bağlı mortalite ve morbidite oranları azalmış olsa da, kanser çocukluk çağının en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Hayatta kalım ve tedaviye yanıt oranları üzerinde göz ardı edilemeyecek faktörlerden bazıları da hastaların sosyoekonomik ve demografik özellikleridir. Bu özellikler arasında yoksulluk, eğitim düzeyi, yaşanılan bölgenin koşulları gibi maddeler sayılabilir. Yapılan mevcut çalışmalarda etnik özellikler ve ırk gibi faktörler çok daha net olarak sonuca etki eden değişkenler olarak dahil edilirken, bahsedilen demografik özellikler çoğunlukla hastaların tanı ve tedavi sürecinde yaşadıkları lokalizasyon ile sınırlı kalmaktadır. Sözü edilen bilgilere ulaşımın sınırlı olması bu faktörlerin tam olarak mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin yetersiz olarak değerlendirilmesine yol açmaktadır. Yetersiz değerlendirme bu alanda ihtiyaç duyulan, söz konusu hasta grubunda mortalite ve morbiditeyi azaltabilecek gelişmelerin de ortaya çıkmasını engellemektedir. Toplumsal sağlık sorunlarının devam etmesine ve bu alanda ekonomik yükün de artmasına sebep olmaktadır. Bu sebeple, bu alanda daha detaylı verilerin, tanı ve tedavi sürecinde edinilmesine ve bu verilerin dikkatlice araştırmaların değişkenleri arasına eklenmesi, çocukluk çağı kanser vakalarının ortaya çıkmadan önlenebilmesi, hastaların

optimal sağlık hizmetlerini alabilmesi ve kanser tanısı konduğunda hayatta kalma oranlarının maksimuma çıkarılabilmesi açısından büyük önem arz etmektedir (3). Dolayısıyla kanserin kontrol altına alınması ve kanserle mücadelede önceliklerin belirlenebilmesi için kanser yükünün, görülme sıklığının ve ölüm hızının tahmin edilmesi gerekmektedir (4).

Bu bağlamda 2013-2023 yılları arasındaki 10 yıllık süreçte Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi'nde takip edilmiş solid tümör tanısı doğrulanmış olan hastaların hastalık, demografik özellikleri ve sağkalım arasındaki ilişki kurulması hedeflenmiştir.

GENEL BİLGİLER

Kanser erişkinlerde sık görülmesine karşın çocuklarda nadirdir. Tüm malignitelerin %1'den azı çocukluk yaş grubunda görülür ve çocukluk çağı kanserlerinin (ÇÇK) pek çoğunda kür şansı erişkin kanserlerinden daha yüksektir. Erken tanı ve tedavi ile de sağkalım artış gösterir (5).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 verilerine göre her yıl 0-19 yaş arası yaklaşık 300.000 çocuk kanser tanısı almaktadır ve ortalama 80.000 çocuk kanser nedeni ile hayatını kaybetmektedir. 1980'li yıllarda çocukluk çağı kanserlerinin görülme sıklığı 100.000'de 15 iken, 2016'da 100.000'de 19.3'e yükselmiştir (6). 2022 yılında dünya genelinde 0-19 yaş aralığında 275.000 çocuğa kanser tanısı konulmuş, 105.000 çocuk ise kanser sebebiyle yaşamını kaybetmiştir (7).

Yirmi yaşından önce kanser nadiren görülür, 2017 yılında 0-19 yaş aralığında yıllık bildirilen kanser vakası 100.000 çocukta 18.3'dür. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2017 yılında 16.000 yeni vaka tanı almıştır. 0-19 yaş arasındaki vakalarda 5 yıllık hayatta kalma oranı 1975-1977 yılları arasında %61 iken, 2007-2013 yılları arasında bu oran %84.8'e kadar yükselmiştir. 0-19 yaş arasındaki hastalık ilişkili (kaza hariç) ölümlerin (%12) major sebebi malign tümörlerdir. ABD'de 0-19 yaş arasındaki bireylerde 1800-1900 kanser ilişkili ölüm bildirilmiştir. Kanser; 1-14 yaş aralığında, 0-1 yaş ve 15-19 yaş aralığına göre daha sık ölüme sebep olmaktadır (8).

DSÖ' nün Globacan 2018 yılı verilerine göre ise Türkiye'de 0-19 yaş arası 4733 yeni tanı ÇÇK olup mortaliteyi ise 1393 olarak bildirilmiştir. ÇÇK ülkemiz gibi gelişmekte olan

ülkelerde dördüncü en sık ölüm nedenidir. Bu nedenle, ÇÇK en önemli hastalıkların başında gelmektedir.

Ülkemizde 2013 yılından beri tüm illerde nüfus tabanlı aktif kanser kayıtçılığı ile istatistik elde edilmektedir. Fakat bu bilgiler genellikle erişkin yaş grupları için daha ayrıntılı veri sağlamakta ve çocukluk çağı kanserleri açısından yeterli veri sağlayamamaktadır. Bu nedenle, gelişmekte olan ülkelerde kayıtlardaki düzensizlikler, yeterli sağlık merkezleri olmaması ve finansal sorunlar nedeni ile hastane kaynaklı kayıtlar daha çok kullanılmaktadır (4).

1975 ile 2010 yılları arasında, çocukluk çağı kanserine bağlı ölüm oranı %50'den fazla azalmıştır. Bu başarı birkaç faktörle açıklanabilir. Bunlar; iyi tasarlanmış prospektif klinik çalışmalardaki hastaların alınması, hastalığın biyolojisini daha iyi tanımlamak için sistematik doku toplanması, daha etkili kemoterapinin mevcudiyeti, multimodal tedavi kullanımı, daha iyi destekleyici bakım, teşhisi ve hastalığın derecesini daha doğru bir şekilde belirleyen görüntüleme yöntemlerinin gelişmesidir (3). Devam eden çok merkezli klinik çalışmalar, yeni tedavi yöntemleri, sağkalım oranlarının ileri düzeyde arttırılmasını ve tedaviye bağlı uzun dönem komplikasyonların önlenmesini amaçlamaktadır (8).

Bugün için pediatrik kanserlerinin tümü birlikte ele alındığında yaşam hızları %80'lere ulaşmakla birlikte, bu değerler ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre değişmekte, üst gelir kategorisindeki ülkelerde %80'lerde, orta gelir kategorisindeki ülkelerde %60-70, düşük gelir kategorisindeki ülkelerde ise %20-30 sağkalım oranı bildirilmiştir (9).

Sağkalım hızlarının arttırılabilmesi, yaşam standartlarının yükseltilebilmesi için kanser dağılımının ve sıklığının bilinmesi, genel sağkalım hızlarının saptanması oldukça önemlidir. Bu da ancak kanser kayıtlarının düzenli tutulması ve bildirimlerin düzenli yapılması ile mümkündür (6).

Türk Pediatrik Onkoloji Derneği (TPOG) ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) tarafından 2002 yılından buyana çocukluk çağı kanserleri kayıt edilmektedir (10).

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ NEDENLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Genel olarak kanser gelişim riski hayatın ilk 15 yılında 1/600-1/1000 arasında değişmekte ve çoğunlukla ilk 5 yaşta gözlenmektedir. Vakaların %75-90'ında belirli bir sebep saptanmamıştır. Tanımlanmış ailesel ve genetik faktörler %5-15, bilinen çevresel temaslar ve dış faktörler %5-10'dan daha düşük oranda ilişkilidir (11).

1.Demografik Risk Faktörleri

Irk/etnik kökene göre ÇÇK insidansı değişmektedir. ABD'de çoğu kanser türünün insidansı siyahi, Asyalı ve hispanik çocuklarda beyaz çocuklara oranla daha düşüktür. Ewing sarkomu siyahi ve Asyalı çocuklar içerisinde neredeyse hiç gözlenmemiştir. Beyaz çocuklar ve hispanik çocuklar kıyaslandığında akut lösemi görülme sıklığı hispanik çocuklarda %10 daha yüksektir. Irk/ etnik farklılıkların genetik ve çevresel ne düzeyde etkileyebileceği henüz belirlenmemiştir (12).

2.Çevresel Risk Faktörleri

Çevresel maruziyetin ölçülmesi diğer faktörlere oranla daha zordur. İleriye yönelik araştırmalar için yüzbinlerce çocuğun olmasını gerektirir. Retrospektif araştırmalarda ise doğru şekilde ölçülmesi zordur. En çok rastlanılan çevresel risk faktörü olarak enfeksiyonlara maruziyet gösterilebilir (12). Ebstein Barr virusünün Burkitt lenfomaya sebep olduğu saptanmıştır. Ayrıca bazı viruslerin insanların kromozomlarında var olan kanser genlerini aktifleştirdikleri düşünülmektedir (13).

Çocukların erişkinlere göre vücut yüzey alanları daha az olması sebebiyle toksik maddelerden daha fazla etkilenirler. Toksisiteyi engelleyen enzim sistemi sitokrom p450 ve faz 2 transformasyon sistemi de yaşla beraber gelişmesi sebebiyle çocuklarda metabolizmadaki hasar onarım kapasitesi de daha azdır (13).

Daha önceden uygulanan kemoterapikler ve yüksek doz iyonize radyasyon, ÇÇK'nin riski arttırdığı kabul edilen sebeplerindendir. Dışarıdan kaynaklanan olası bir maruziyet, başka hiçbir çevresel risk faktörü, ÇÇK için kesin bir sebep olarak kabul edilmemektedir.

Tıbbi ve çevresel radyasyona, iyonize radyasyona maruziyet yapılan çalışmalara göre çocuklarda ve ergenlerde kanser için bilinen bir risk faktörüdür. 1950'lerde tanısal radyografi ile uterusta fetüsün aldığı düşük doz iyonize radyasyon nedeniyle ileriki dönemde lösemi ve diğer çocukluk çağı kanserleri görülme oranı arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir.

İyonlaştırıcı radyasyonun lenfositlerde kromozomal mutasyona neden olarak kansere yol açabileceği düşünülmektedir. Hiroshima ve Nagasaki'ye İkinci Dünya Savaşı'nda atom bombasının atılmasından sonra oradaki pediatrik popülasyonda kanser görülme sıklığı tahmin edilenden üç kat fazla olduğu bildirilmiştir (13).

Pestisitlerin artan risk faktörü olduğu son yıllarda yapılan birkaç meta-analizde gösterilmiştir (12). Kanser gelişimini kolaylaştıran diğer ajanlar; aflatoksinler, aromatik

aminler, arsenik, asbest, benzen, sigara, nikel, polisiklik hidrokarbonlar, trikloroetan ve vinil kloritdir (13). Çevresel risk faktörü olarak annenin kullandığı alkol, kahve, vitamin; hem anne hem babanın kullandığı sigara da değerlendirilmektedir. Çevresel faktörlerin rolüne dair bazı kanıtlar yayınlanmıştır, fakat hava kirliliği ve ÇÇK ile ilgili çalışmaların genel sonuçları net olarak gösterilememiştir. Yaş grubuna bakıldığında, 5 yaşından küçük hastaların ÇÇK teşhisi asıl olarak genetikten kaynaklanırken, 5 yaşında büyük hastaların ÇÇK tanısının çevresel maruziyet ile alakalı olduğu düşünülmektedir. Ultraviyole ışınlar cilt kanserine yol açabilir (12).

Nutrisyonel olarak eser elementlerden çinko, demir ve selenyumun eksikliğine bağlı çocukluk çağı lenfoma ve akut lösemileri görülme riskinde artış olduğu Türkiye'de yapılan bir çalışmada bildirilmiştir. İngiltere'de ise anne sütüyle beslenenen çocuklarda pediatrik kanserlerin azaldığı bildirilmiştir (12).

3.İçsel Risk Faktörleri

Çocukların veya ailelelerinin bazı içsel özellikleri ÇÇK ile bağdaştırılmıştır. Hepablastoma riski doğum kilosuyla ters ilişkiliyken, akut miyeloid lösemi riski hem düşük doğum kilosuyla hem de yüksek doğum kilosuyla artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde kaydedilen insidans, muhtemelen teşhis yetersizliği neticesinde düşük olarak saptanmaktadır. Kitlesel taramanın uygun olduğu gösterilmiş tek ÇÇK nöroblastomdur. ÇÇK ile ilişkilendirilen diğer bir faktör ise ileri ebeveyn yaşıdır. Baba yaşı kanserlerle anne yaşına göre çalışmalar yapıldıktan sonra ilişkilendirilememiştir, fakat ikisi arasında yüksek oranda korelasyon olmasından dolayı sadece anne yaşının sorumlu olduğu kesin değildir (12).

4.Genetik Risk Faktörleri

Son yıllarda ÇÇK ilgili varyantları saptamada çok yol kat edilmiş olsa da genetik geçiş ile ilgili halen açıklanamamış olan bulgular vardır. Osteosarkom görülme sıklığında oldukça az coğrafi veya etnik farklılık vardır. DNA (deoksiribonükleik asit) mutasyonları, kromozomların sayısında farklılık veya epigenetik bozukluklar neden olduğu kalıtsal sendromlar ÇÇK'nin ufak bir kısmına neden olmaktadır. Siyah ve Doğu Asya popülasyonları arasında ewing sarkomu nadir görülmektedir ve bu da yatkınlık oluşturan veya koruyucu genetik özelliklerin varlığını düşündürmektedir. Japon ve Kafkas hastalarının Ewing sarkomları arasında genetik farklılıklar gözlenmektedir (12).

Kanser oluşma riskinin arttığı bazı genler saptanmıştır; Retinoblastoma, Li-Fraumeni sendromu, von Hippel-Lindau hastalığı, multipl endokrin neoplazi, ailesel adenomatöz polipozis ve ailesel Wilms tümörü, pediatrik malignitelerle ilişkili otozomal dominant hastalıklardır. Ataksi-telanjiyektazi ve Bloom sendromu, çocukluk çağında ortaya çıkabilen çok çeşitli kanserlere yatkınlık oluşturan otozomal resesif genetik hastalıklardır (14).

Hepablastom, lösemi ve nöroblastoma; Down sendromu, Beckwith-Wiedemann sendromu ve Li-Fraumeni sendromu gibi otozomal dominant hastalıklar ile ilişkilendirilebilir. Bunlar içerisinden Down sendromu, açık ara farkla en çok sayıda vakayı oluşturmaktadır. Çok yüksek rölatif lösemi riskleri defalarca saptanmıştır. Çok daha küçük sayıları riski tahmin etmeyi güçleştirse de germ hücre tümörlerinin fazlalığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Retinoblastoma ve lenfoma haricinde, Down sendromlu çocuklarda diğer solid tümörler beklenilenden daha az oranda görülür. Glioma ve retinablastoma gibi tümörler, %1- 10 arasında değişen oranda ailesel geçiş ile ilişkilidir (12).

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ SINIFLAMASI

ÇÇK, ICD-O-3 (International Classification of Diseases for Oncology) kodlamasındaki morfoloji ve topografi kodlarının çocuklarda sık bildirilen tümörler dikkate alınarak 12 ana gruba sınıflandırması yöntemiyle meydana gelen "ICCC-3, International Classification of Childhood Cancer-3" kullanılarak listelenmiştir (Tablo 1) (6).

Küresel olarak birçok yerde kanser kayıtlarının mevcut olmaması ya da eksikliği sebebiyle ÇÇK'nin asıl sıklığı ve ölüm oranları hakkında verilerin de eksik olduğu bilinmektedir. En sık kullanılan veri tabanları Amerikan "Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)" ve International Agency for Cancer Research'dür.

Farklı veri tabanlarında farklı rakamların verilmesinin arkasında, küresel bir veri eksikliği mevcuttur. "Alt sınır model" SEER kaba oranlarının 2015 senesi nüfusuna uyarlanması ve ülkelere spesifik durumlara (Afrika'da Burkitt farklılığı gibi) dikkat edilmesiyle, 15 yaşından küçük çocuklarda 2015 senesinde toplamda 360114 çocukta ÇÇK öngörmektedir. Bu durumda dünya genelindeki insidans milyonda 186.6'dır. Bunların da %54'ü Asya ve %28'i Afrika'dadır. Görülme sıklığı bu modele göre Kuzey Amerika ve Avrupa'da milyonda 178, Orta Afrika ve Batı'da 218 vaka olarak öngörülmüştür. Globocan 2018 verileri ise senelik olgu sayısını 199645 olarak hesaplamaktadır ve görülme sıklığı milyonda 103.4 olmaktadır. ICCC-3 verilerine ilave olarak, hayatta kalma oranları ve DSÖ

göstergelerini dikkate alarak hesaplamanın yapıldığı "Global Childhood Cancer" modeli ise dünya genelinde 2015 için 396670 vaka ve insidansı ise milyonda 207.7 olarak hesaplamaktadır. Bu veriler Dünya'nın bazı yerlerinde ÇÇK'nin hala tanı almadığını, kaydedilmediğini göstermektedir (9).

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

I. Lösemiler

a. Lenfoid lösemiler

b. Akut myeloid lösemiler

c. Kronik myeloproliferatif hastalıklar

d. Myelodisplastik sendrom ve diğer myeloproliferatif hastalıklar

e. Spesifik olmayan ve diğer spesifik lösemiler

II. Lenfomalar

a. Hodgkin lenfoma

b. Non - Hodgkin lenfoma (Burkitt hariç)

c. Burkitt lenfoma

d. Diğer lenforetiküler neoplaziler

e. Spesifik olmayan lenfomalar

III. Santral sinir sistemi tümörleri

a. Ependimom ve koroid pleksus tümörleri

b. Astrositomlar

c. İntrakranial ve intraspinal embriyonel tümörler

d. Diğer gliomlar

e. Diğer spesifik intrakranial ve intraspinal neoplaziler

f. Spesifik olmayan intrakranial ve intraspinal neoplaziler

IV. Nöroblastom

a. Nöroblastom ve ganglionöroblastom

b. Diğer periferik sinir sistemi tümörleri

V. Retinoblastom

VI. Böbrek tümörleri

a. Nefroblastom ve diğer non - epiteliyal renal tümörler

b. Renal karsinomlar

c. Spesifik olmayan malign renal tümörler

(Tablo 1 devamı)

VII. Karaciğer tümörleri

a. Hepatoblastom

b. Hepatik karsinom

c. Spesifik olmayan malign hepatik tümörler

VIII. Kemik tümörleri

a. Osteosarkom

b. Kondrosarkom

c. Ewing sarkom ve ilişkili sarkomlar

d. Diğer spesifik malign kemik tümörleri

e. Spesifik olmayan malign kemik tümörleri

IX. Yumuşak doku sarkomları

a. Rabdomyosarkom

b. Fibrosarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü, diğer fibröz tümörler

c. Kaposi sarkomu

d. Diğer spesifik yumuşak doku sarkomları

e. Spesifik olmayan yumuşak doku sarkomları

X. Germ hücreli tümörler

a. İntrakranial/ intraspinal germ hücreli tümörler

b. Malign ekstrakranial ve ekstragonadal germ hücreli tümörler

c. Malign gonadal germ hücreli tümörler

d. Gonadal karsinomlar

e. Diğer spesifik olmayan malign gonadal tümörler

XI. Epitelyal tümörler

a. Adrenokortikal karsinom

b. Tiroit karsinomu

c. Nazofarinks karsinomu

d. Malign melanom

e. Cilt karsinomları

f. Diğer spesifik olmayan karsinomlar

XII. Diğer malign neoplazmalar

a. Diğer spesifik malign tümörler

b. Diğer spesifik olmayan tümörler

PEDİATRİK KANSERLERİN EPİDEMİYOLOJİSİ

2020 yılında yayınlanan Lancet Onkoloji komisyon raporunda 2020 yılı için dünya genelinde 413000 olgu olması gerektiğini, bunun 232.000'inin tanı aldığını 181.000'inin tanı almadığı, yaklaşık %44'ünün tanı almadığını bildirmiştir (9). DSÖ Uluslararası kanser araştırmaları ajansı (IARC) 2018 senesinde, 0-14 yaş aralığında 277.000 civarında kanser saptamıştır. 15-19 yaş grubunda olan hastalar da eklendiğinde bu rakamın 300 bini aştığı bulunmuştur (9). Kanser insidansı 0-14 yaş grubunda milyonda 140.6; 15-19 yaş grubunda 185.3'dür. En sık görülen tümörlerin 1/3'ünü lösemiler, 1/5'ini beyin tümörleri, %10'ununu ise lenfomalar oluşturur (Tablo 2) (9).

Her sene neredeyse 90.000 çocuk kanser ve komplikasyonları sebebiyle yaşamını kaybetmektedir (12). ABD'de 2016 senesinde 1-14 yaş grubunda ölüm sebepleri arasında ilk sırayı %41 ile kazalar, 2. sırayı ise %17.8 ile kanserler oluşturur. Türkiye'de ise 2008 yılı verilerine göre 1-14 yaş grubundaki çocuklardaki ölüm nedenleri arasında kanser %6.7 ile üçüncü sırada yer almaktadır. Gelişmişlik düzeyi yükseldikçe, kanser ölüm nedeni olarak ülkemizde de üst sıralara yükselmektedir (1,5).

Görülme oranı cinsiyete bağlı değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin erkek çocuklarda genellikle lenfoma ve karaciğer tümörleri ortaya çıkarken, kızlarda genellikle tiroid karsinomu, böbrek tümörleri, üreme sistemi tümörleri ve epitelyal kaynaklı tümörler görülür. Kanserlerde cinsiyet farklılıklarının sebebinin anlaşılması, ÇÇK'nin teşhis ve tedavisinde faydalı olabilir. Çocuklarda, görülme sıklığı ve ölüm oranları erkeklerde kızlardan daha yüksek, hayatta kalma oranları da benzemektedir. Ergenlerde her iki cinste genel insidans oranları benzer iken, ölüm oranları erkeklerde daha yüksek ve hayatta kalma oranı daha düşüktür (6). ÇÇK için önemli pragnostik faktörler cinsiyet ve tanı anındaki yaşın yanı sıra tümör tipi, yerleşim bölgesi, histoloji, evre ve diğer klinik faktörlerdir. (12).

Tablo 2: Dünya'da çocuklarda yaşa standatize kanser görülme sıklığı ve vaka sayıları (0-14 yaş) IARC,2018 (9)

Tümör tipi	İnsidans	Sayı	%
Lösemi	49.1	91,463	32.95
Lenfoma	15.5	30,410	10.96
SSS tümörleri	30.4	57,457	20.70
Sempatik sistem tümörleri	10.9	19,235	6.92
Retinoblastoma	4.7	8,132	2.93
Böbrek tümörleri	8.3	14,871	5.36
Karaciğer tümörleri	2.6	4,578	1.65
Kemik tümörleri	5.7	11,597	4.18
Yumuşak doku sarkomu	9.1	17,327	6.24
Germ hücreli/gonadal tümörler	5.3	10,230	3.69
Epitelyal tümörler/Melanoma	5.1	10,332	3.72
Diğer ve spesifik olmayan	1.1	1,977	0.71

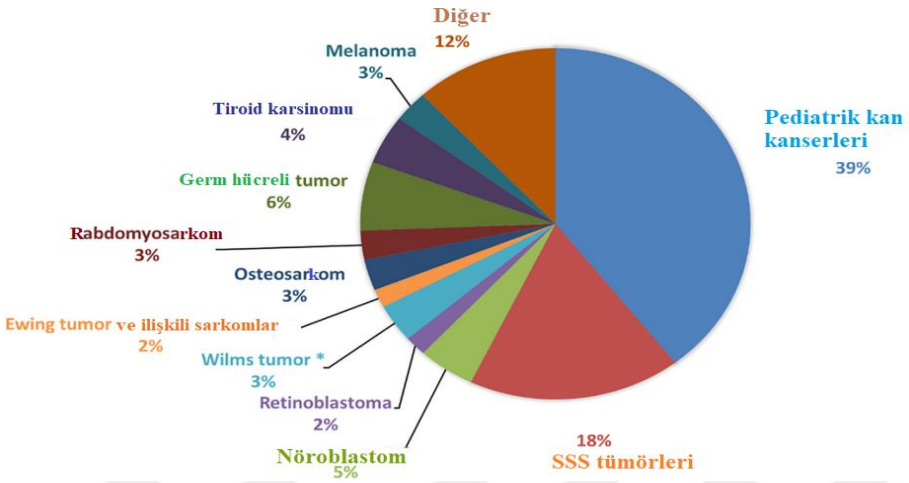
Tablo 3'de Türk Pediatrik Onkoloji Grubu/Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPOG/TPHD) verilerine göre kanser türlerinin görülme yaş grubu, cinsiyet dağılımları ve ortalama yaşları görülmektedir. Buna göre en sık görülen ÇÇK'i lösemi iken solid tümörler içerisinde en sık SSS tümörleri görülür. Tanı anındaki ortalama yaş böbrek tümörleri, retinoblastom ve nöroblastomda 0-4 yaş aralığında iken; kemik tümörleri ve epitelyal tümörler için daha büyük çocuk yaş gruplarıdır (9).

Tablo 3: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Pediatrik Kanser Kayıtlarında yaş ve cins dağılımı 2009-2020 (9)

Tümör tipi	Sayı	Ortalama yaş (yıl)	Ortanca yaş (yıl)	Erkek/Kız/Hermafrodit/Bilinmeyen
Lösemi	5208	7.1	5.5	3004/2204/0/0
Lenfoma	4103	9.6	9.8	2733/136 7/1/2
SSS ve spinal	3269	7.4	6.8	1794/1474/0/1
Sempatik sistem tümörleri	1794	3.5	2.4	933/861/0/0
Retinoblastom	610	2.1	1.4	339/271/0/0
Böbrek tümörleri	1079	3.9	3.1	524/553/1/1
Karaciğer tümörleri	376	4.7	2.2	216/160/0/0
Kemik tümörleri	1448	11.7	12.5	787/661/0/0
Yumuşak doku sarkomları	1554	8.0	7.6	888/666/0/0
Germ hücreli tümörler	1461	8.3	9.3	547/910/2/2
Diğer epitelyal ve melanom	745	12.5	13.5	362/383/0/0
Diğer ve spesifik olmayan	145	7.8	7.9	71/74/0/0
Toplam	21792	7.6	6.7	12198/9584/4/6

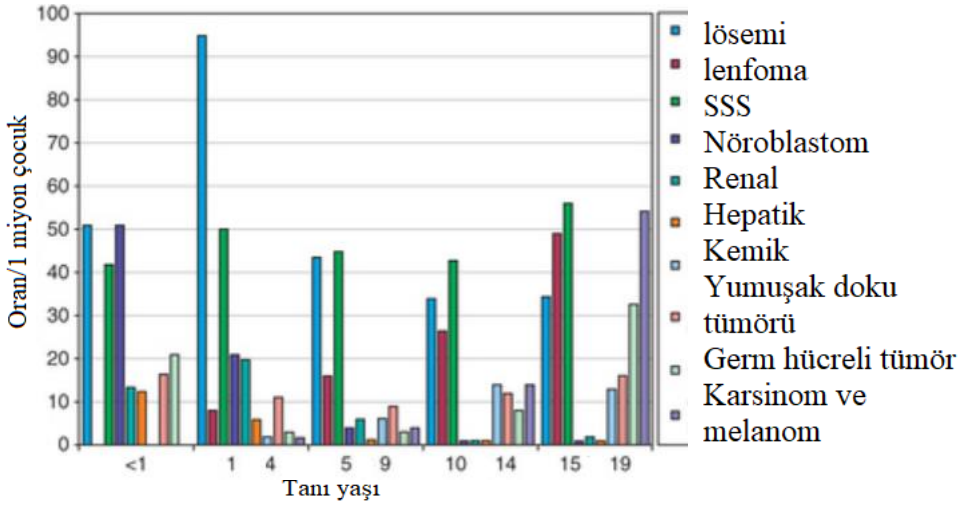
SEER verilerinde ABD'de 1996-2016 yılları arasında 19 yaş altındaki hastaların kanser dağılım oranları sıklık sırasına göre incelendiğinde; %39 kan kanserleri, %18 SSS tümörleri,

%6 germ hücreli tümörler, %5 nöroblastom, %3 wilms tümörü, %3 rabdomyosarkom, %3 melonama, %2 retinablastom, %2 ewing tümör, %12 diğer olduğu görülmektedir (Şekil 1) (15).



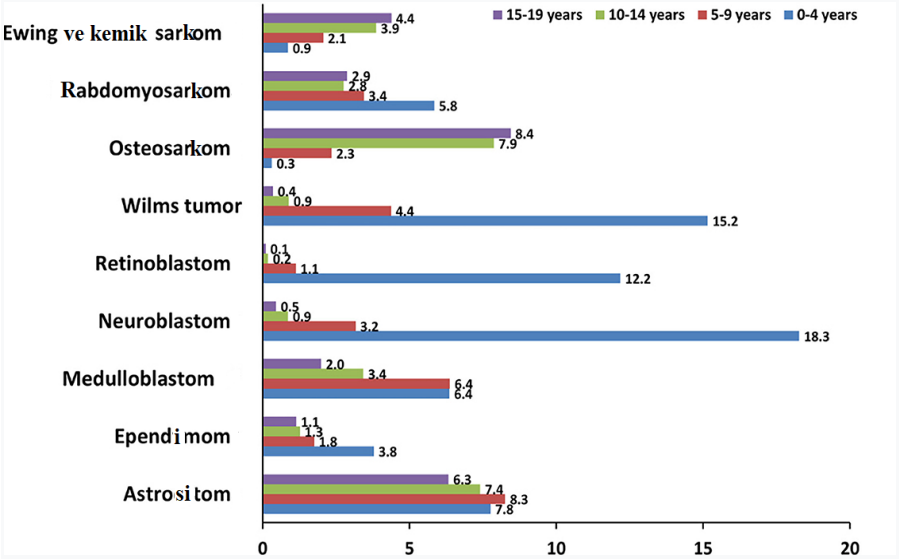
Şekil 1: ABD'deki hastalık kontrol ve önleme merkezi verilerine göre 1999-2016 yılları arasındaki 19 yaş altındaki hastalardaki kanser dağılım oranları (15)

Şekil 2'de SEER verilerinde hastaların tanı anındaki yaşlarına göre görülen tümörler gösterilmiştir. Buna göre yaş gruplarına göre en sık görülen kanserler; 0-4 yaş aralığında lösemi, 5-9 yaş aralığında SSS, 10-14 yaş aralığında lösemi, 15-19 yaş aralığında ise epitelyal tümör ve karsinomlar olduğu görülmektedir (8).



Şekil 2: Uluslararası Çocukluk Çağı Kanseri Sınıflandırmasına (ICCC) göre 1 milyon çocukta kanser insidans oranları, SEER, 2017 (8)

Şekil 3'de pediatrik hastalarda Uluslararası Çocukluk Çağı Kanserleri İnsidansı (IICC) 2017 verilerine göre yaş gruplarına göre en sık görülen tümör türleri gösterilmektedir. Buna göre en sık görülen tümörler yaş gruplarına göre; 0-4 yaş aralığında nöroblastom, 5-9 yaş aralığında astrositom, 10-14 yaş ve 15-19 yaş aralığında ise osteosarkomdur (15).

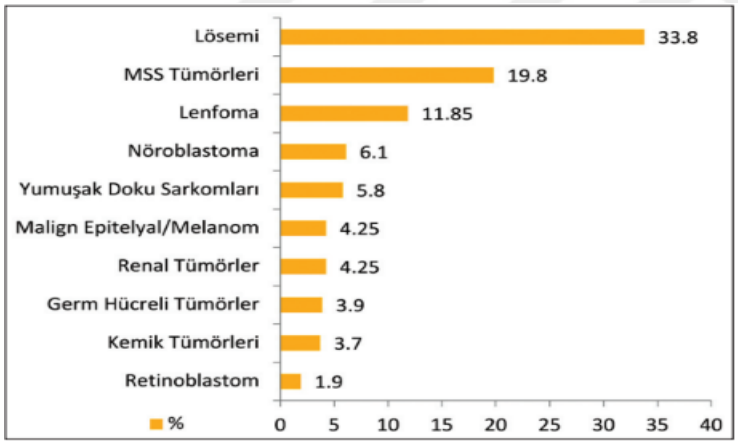


Şekil 3: 19 yaşından küçük hastalarda ÇÇK görülme sıklığı (IICC, 2017) (15)

Şekil 4 ve Tablo 4'de verilen Sağlık Bakanlığı verileri ile TPOG/TPHD verilerinde de ilk üç sırayı lösemiler, beyin tümörleri ve lenfomaların olduğu gözlenmektedir. Sağlık Bakanlığı kayıtlarında sınıflandırılamayan tümörler olmazken, TPOG/TPHD verilerinde ise verilerin yalnızca çocuk onkololoji ve hematoloji merkezlerinden alınması nedeniyle farklılıklar olmaktadır. Bu farklılık merkezlere bildirilen vaka profili ile alakalı olabilir. Tablo 4'de TPOG/TPHD ÇÇK kayıtları verilerine göre farklı çocukluk çağı tümörlerinde yaş ve cins dağılımları gösterilmiştir. Adölesanlarda kemik tümörleri ve epitelyal tümörleri görülürken, daha küçük çocuklarda sempatik sistem tümörleri, böbrek tümörleri, retinoblastom ve karaciğer tümörleri görülmektedir (9).

Tablo 4: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Çocuk Kanserleri dağılımı 2009-2020 (9)

Kanser	Sayı	%
Lösemi	5208	23,9
Lenfoma	4103	18,8
SSS ve spinal	3269	15,0
Sempatik sistem tümörleri	1794	8,2
Retinoblastom	610	2,8
Böbrek tümörleri	1079	5,0
Karaciğer tümörleri	376	1,7
Kemik tümörleri	1448	6,6
Yumuşak doku sarkomları	1554	7,1
Germ hücreli tümörler	1461	6,7
Diğer epitelyal ve melanom	745	3,4
Diğer ve spesifik olmayan	145	0,7
Toplam	21,792	100,0



Şekil 4: 0-14 yaş gruplarındaki çocuklarda görülen kanserlerin bu grup içindeki yüzde dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2017) (Diğer/Tanımlanmamış malign neoplazmlar hariç) (9)

Avrupa'da 1999-2007 arasında yapılan EUROCARE-5 raporunda da 0-14 yaş aralığındaki ÇÇK değerlendirilmiş ilk sırada lösemi, ikinci sırada SSS tümörleri, üçüncü sırada ise lenfoma görüldüğü bildirilmiştir. Literatüre baktığımızda ise çoğunlukla Avrupa ve Amerika' da MSS tümörlerinin lenfomalardan daha fazla görüldüğü, Afrika ve Orta Asya ülkelerinde ise lenfomaların sık görüldüğü şeklinde bir genelleme yapılabilir (6).

ÇÇK'nin 2006 senesindeki insidansı Avrupa'da milyonda 130,9, ABD'de 153,3 ve Türkiye'de 115,6 olarak bildirilmiştir. DSÖ'nün evrensel 2018 yılı verilerine göre ise Türkiye'de 0-19 yaş arası 4733 yeni tanı ÇÇK olup mortalite oranı ise 1393 olarak saptanmıştır. EUROCARE-5 çalışması 1999-2007 arası Avrupa'daki 29 ülkeden 74 merkezdeki toplam 157499 vakayı değerlendirmiş ve beş yıllık genel sağkalım oranını %77,9 olarak bildirmiştir. Almanya 2003-2012 arası genel sağkalım oranını %84, Avusturya 1994-2011 arasını %86, İsviçre 2004-2013 arasını %88 olarak saptanmıştır. Fakat bu yüksek sağkalım oranlarında bu ülkelerin ÇÇK ile alakalı klinik çalışmalarda yer almalarının rolü büyüktür (6).

TPOG/TPHD kayıtlarına göre beş yıllık yaşam hızları en yüksek lösemi, retinoblastom, epitelyal tümör ve karsinomlarda görülürken; en düşük yaşam hızı SSS tümörleri ve kemik tümörlerinde görülmektedir (Tablo 5) (9).

Tablo 5: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Pediatrik Kanser Kayıtlarında beş yıllık yaşam hızları 2009-2020 (9)

Tümör tipi	5 yıl (%)
Lösemi	77.6
Lenfoma	83.5
SSS ve spinal	53.5
Sempatik sistem tümörleri	69.5
Retinoblastom	79.3
Böbrek tümörleri	78.3
Karaciğer tümörleri	63.9
Kemik tümörleri	57.3
Yumuşak doku sarkomları	65.2
Germ hücreli tümörler	86.0
Diğer epitelyal ve melanom	77.5
Diğer ve spesifik olmayan	76.7
Toplam	72.5

DSÖ'nün devam ettirdiği ÇÇK için küresel inisiyatif projesi 2030 senesinde kadar yaşam beklentisinin Dünya ortalamasının %60'lara yükseltilmesini amaçlamaktadır. Türkiye'de 5 senelik yaşam beklentisi TPOG/TPHD verilerine göre %70'lerin üzerinde olarak ölçülmektedir (9).

PEDİATRİK KANSERLERİN ÖZELLİKLERİ

ÇÇK tümör yerleşim bölgesi ve histiyolojik özellik olarak erişkin kanserleri ile farklılık gösterir. ÇÇK'nin; yaklaşık olarak %40'ını lenfohematopoetik kanserler (akut lenfoblastik lösemi, myeloid lösemi, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma), santral sinir sistemi (SSS) tümörleri yaklaşık %30'unu, embriyonel tümörler ve sarkomlar yaklaşık %10'unu oluşturur. Yetişkinlerde çoğunlukla görülen akciğer, kolon, meme ve prostat kanseri gibi epitelyal tümörler aksine, çocuklarda nadiren görülür.

ÇÇK insidans paterni erken çocukluk çağında ve ergenlerde 2 pik gösterir. Nöroblastom, nefroblastom (wilms tümör), retinoblastom, rabdomyosarkom, hepatoblastom ve medullablastom gibi embriyonel tümörler yaşımın ilk yılında en fazla görülen tümörlerdir. Bu tümörler hücre farklılaşma süreci büyük ölçüde yavaşladıktan sonra ergenlerde ve erişkinlerde çok daha az sıklıkta görülür (7). Embriyonel ve intraabdominal tümörler (örn; Wilms tümörü, retinablastom, teratom, nöroblastom ve karaciğer tümörleri) süt çocuğu ve oyun çocuğu döneminde sık gözlenir. Akut lenfoblastik lösemi, Hodgkin dışı lenfoma ve beyin tümörleri insidansında okul öncesi ve ilkokul çağındaki çocuklarda artış görülür (5). Erken çocukluk çağı tümörleri ve erişkin dönemin karakteristik karsinomları arasında adölesan dönem bir geçiş dönemidir (7). Kemik tümörleri, Hodgkin lenfoma, gonad ve bağ dokusu tümörleri adölesan dönemde sık görülür (5).

Çocuklarda erişkinlere göre görülen tümör çeşidi açısından genetik özellikler daha önemlidir. Kromozamal bozukluklar, immün yetmezlikler, nörofibramatozis, Down sendromu, ataksi telenjektazi, nevoid bazal hücreli karsinom sendromu, tuberoskleroz, Li- Fraumeni sendromu başlıca yatkınlığa sebep olan durumlardır. Ayrıca atom bombasına maruziyet, Çernobil gibi nükleer kazalar başlıca tiroid kanserleri ve lösemiler olmak üzere kanser insidansını arttıran sebeplerdendir (8).

Yetişkinlerde gözlenen kanserlerde, kanlı gaita, mesanede kitle, mesane ve barsak alışkanlıklarında farklılaşma, ses kısıklığı ya da öksürük gibi klasik uyarıcı belirtileri olur. Abdominal kitle, sebat eden lenfadenopati, nörolojik bozukluk, kafa içi basıncında artış, propitozis, lökokori, diz veya omuzda tek taraflı şişlik, ağrı, vajinal kanama veya kitle gibi daha değişken ve özgün olmayan belirtiler çocuklarda kanser tanısı koyduracak bulgulardır. Çocuklarda tanı sırasında yaklaşık %80 vakada metastaz olduğundan bulgu ve semptomlar primer tümörden ziyade metastazlar sebebiyle ortaya çıkar. Çocuklarda kanser semptomları kanser tanısı almadan önce genellikle diğer sebeplere bağlanır.

Tümör tanısı için geçen zaman SSS tümörlerinde 29.3 hafta, Wilms tümörü için ortalama olarak 2.5 hafta olarak saptanmıştır. Beyin, kemik tümörleri ve hodgkin lenfoma tanısı ise uzun

zamanda konulurken, akut lenfoblastik lösemi tanısı kısa zamanda konulur Ewing sarkom ve osteosarkom için fokal ve devamlı ağrı başlıca bulgudur. Bu tümörlerin fiziksel aktivitenin arttığı ergenlik döneminde görülmesi ve ağrıların daha çok zedenlenmeye bağlanması sebebiyle geç tanı almaktadır (Ewing sarkomda ortalama 8.1 ay, osteosarkomda 5.25 ay) (5).

ÇOCUKLUK ÇAĞI SOLİD TÜMÖRLERİ

Faklı çalışmalarda çocukluk çağı kanserlerinin %30-60'ını solid tümörler oluşturmaktadır (2, 16). Pediatrik solid tümör türleri; Merkezi sinir sisteminin tümörleri (%35), nöroblastom (%15), rabdomiyosarkom (%7) dahil olmak üzere yumuşak doku sarkomu, wilms tümörü (%6), osteosarkom ve ewing sarkomu (%8) dahil olmak üzere kemik tümörleri, retinoblastom (%5), hepatoblastom, germ hücre tümörler ve melanom (%17) olmak üzere çeşitli tümörlerdir (16).

1.Santral Sinir Sistemi Tümörleri

SSS tümörleri, birbirlerine anotomik olarak yakın fakat morfolojik ve klinik davranış olarak birbirinden farklı tümörleri içerir . SSS tümörleri terimi, çoğunlukla beyin ve omurilik tümörlerini ifade etmek için kullanılsa da 3. Uluslararası Onkolojik Hastalıklar Sınıflamasında (ICD-O-3) meninkslerden, hipofiz bezinden, epifiz bezinden ve nöronlardan köken alan tümörler, SSS tümörleri olarak; beyin parankiminden köken alan tümörler ise beyin tümörleri olarak adlandırılmıştır. Literatür incelendiğinde ise SSS tümörlerinin beyin, meninks, omurilik, kraniyal sinirler ve diğer SSS bölgesindeki tümörleri içerdiği saptanmıştır (17).

Pediatrik SSS tümörleri histopatoloji, moleküler özellikler ve prognoz açısından heterojendir. Glial ve nöronal tümörler olmak üzere iki ana kategoriye ayrılırlar. Çocuklarda en sık görülen glioma formları astrositomlar, oligodendrogliomalar, ependimomlar, beyin sapı gliomaları ve optik sinir gliomalarıdır. Nöronal tümörlerin çoğunluğu embriyonal tümörlerdir ve bunların en yaygın türleri medulloblastoma, atipik teratoid/rabdoid tümörler ve SSS primitif nöroektodermal tümörlerdir. Primitif nöroektodermal tümör (PNET) terimi, 2016 DSÖ'nün SSS tümörleri sınıflandırmasıyla kaldırılmıştır (18).

SSS tümörleri ÇÇK'nin yaklaşık olarak %20'sini oluşturur ve insidantal olarak ikinci sırada yer alır. Türkiye'de ve diğer gelişmekte olan ülkelerde ise insidantal olarak üçüncü sıradadır.

Bu tümörlerin görülme sıklığı 15 yaş altında 100.000'de 3.5 olup, son 20 yılda SSS tümörlerinin görülme sıklığında %2-2,5 oranında az miktarda bir yükseliş görülmektdir (5). Ölüm oranı 100.000 kişilik bir nüfusta 0.72'dir (15). SSS tümörlerinin %60-70'i glial hücrelerden oluşmaktadır ve genellikle SSS dışarısına metastaz gözlenmez (5).

Sinir sistemi tümörlerine zemin hazırlayan en yaygın genetik sendromlar şunları içerir: nörofibromatozis tip 1, nörofibromatozis tip 2 , tüberoz skleroz kompleksi, Li-Fraumeni, Gorlin sendromu, ailesel adenomatöz polipozis (18).

Pediatrik SSS tümörleri çoğunlukla orta hatta lokalizasyon gösterdiklerinden nörolojik semptomları belirsizdir. Bundan ötürü tümör belirli boyutlara erişmeden saptanması zordur. Tümöre ait primer ve sekonder serebrospinal sıvı yolları tıkanıklığı sonucu gelişen kafa içi basınç artış semptomlarının oluşması ilk bulgudur. Koroid pleksus papillomlarında aşırı BOS (beyin omirilik sıvısı) üretimine bağlı primer hidrosefali gözlenebilir. Lezyon yerleşim bölgesine bağlı fokal nörolojik bulgu, epilepsi, düşünce ve davranış bozukluğu ortaya çıkabilir. En sık gözlenen semptom baş ağrısı, bulantı ve kusmadır. Fakat bunlara bile %30-40 oranında rastlanır (19).

Supratentoryal tümörler; infantlarda, 3 yaşından küçük çocuklarda ve 10 yaşından sonra gözlenirken, 4 ila 10 yaşları arasında ise infratentoryal tümörler daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Daha küçük çocuklarda medulloblastoma veya atipik teratoid/rabdoid tümör gibi embriyonal tümörlerin görülme sıklığı daha fazladır, büyük çocuklarda ise glial orijinli tümörler daha sık görülür. (20). Medulloblastoma, ependimoma ve astrositom en sık görülen üç tümördür (15).

SSS tümörlerine bağlı olarak oluşan bilinç bozuklukları ve nörolojik hasar sebebiyle bu tümörlerin hastanın sosyal hayatını etkileme oranı diğer sistemlerin tümörlerine göre daha fazladır. Bu gibi nedenlerle SSS tümörlerinin epidemiyolojisinin anlaşılması, bu tümörlerin erken tanı ve tedavi olanağının olması, yeni tedavi yöntemlerinin saptanması önem arz etmektedir (17).

1.1.Astrositom

Astrositomlar, ÇÇK'nın neredeyse %40'ını oluşturan heterojen bir tümör grubudur. Bu tümörler SSS boyunca oluşur (8). Pilositik, anaplastik, yaygın ve glioblastoma dahil olmak üzere çeşitli şekillerde sınıflandırılır. Pilositik astrositom, ortalama başlangıç yaşı 0 ile 9 yaş arasındadır, çocuklarda ve genç erişkinlerde en sık görülen şeklidir. 5 senelik sağkalım oranı %94,1'dür (15).

Hastalar nöbet ve fokal nörolojik kayıplar gibi semptomlarla başvurur. Yavaş seyretmeleri sebebiyle belirtilerde aylar veya seneler içerisinde artış gözlenmesi veya tümör başka bir sebeple yapılan görüntülemede saptanır. Kafa içi basınç artışı bulguları yalnızca tümör ventriküler akışın bozulmasına sebep olup hidrosefali oluşması veya ender olarak lezyon içerisinde kanama nedeniyle saptanır (21).

1.2.Medullablastom

Medulloblastom, posterior fossanın embriyonal bir tümörüdür ve tüm pediatrik beyin tümörlerinin %20'sini oluşturmaktadır. Çocuklarda en fazla bildirilen malign beyin tümörüdür. En sık 15 yaşından küçük çocuklarda saptanır ve sıklıkla erkek çocuklarda gözlenir (20). Başlangıç yaşı ortalama olarak 6-8 yaştır. 5 yıllık sağkalım oranı standart riskli hastalarda %70-85'oranındadır. (15).

Vakaların genelinde serebellum orta kısmı veya vermisten köken alır. Bu bölgeden köken alındığında 4. ventrikül içerisine uzanarak BOS akımını durdurabilir ve hidrosefali gelişimine yol açabilir. Bu tümörler ender olarak serebellar hemisferlerden de köken alabilir. BOS akışındaki obstruksiyon sebebiyle intakraniyal basınç artışına bağlı olarak hastalarda baş ağrısı, bulantı, kusma, yürümede dengesizlik, konuşma bozukluğu, iştahsızlık, halsizlik, uyuşukluk gibi bulgular görülebilir, fakat küçük çocuklarda kraniyal sütürlerin kapanmamış olması sebebiyle intrakraniyal basınç artışına bağlı olan belirtiler gözlenmeyebilir ve daha geç tanı alabilir (22).

1.3.Ependimom

Ependimomlar, omuriliğin oblitere santral kanalındaki, filum terminaledeki, koroid pleksustaki veya yüksek açılı ventriküler yüzeye komşu beyaz cevherdeki ependimal hücrelerden kaynaklanan, nöroektodermal kökenli nadir tümörlerdir. Ayrıca fetal ependimal hücre kalıntılarının periventriküler alanlardan göç etmesi sonucu beyin parankiminde ependimomlar da bulunabilir (23).

Beyin tümörleri içinde 3. sıklıkta görülen bu tümörler ependimal hücrelerden köken alır. Supratentoriyel veya infratentoriyel yerleşimli olabilirler. Olguların ¾'ü 10 yaş altında ve posteriyor fossa yerleşimli olup, SSS'de yaygın hastalık oluşturabilir (5). 5 yıllık sağkalım oranı %60'dır (15).

Klinik tablo spesifik değildir ve tümörün boyutuna, konumuna ve malignitesine bağlıdır. Anaplastik ependimomlarda belirtiler daha hızlı ortaya çıkar.

İntraventriküler ependimomalar sıklıkla kafa içi basıncının artması ve hidrosefali nedeniyle baş ağrısı, bulantı ve kusma, papilloödem, ataksi ve vertigoya neden olur. Posterior fossa yapılarına bası görme bozuklukları, ataksi ve hemiparezi, baş dönmesi ve boyun ağrısına neden olur (23).

2.Böbrek Tümörleri

Dünyada, çocukluk çağı primer böbrek tümörleri, tüm ÇÇK'nin yaklaşık %6'sını oluşturur. Ülkemizde ise, hastane merkezli ÇÇK kayıtlarında oran %9,2 iken, Türkiye Ulusal Pediatrik Kanser Kayıtlarına göre bu oran %5,6 olarak bildirilmiştir. Hastaların büyük bir kısmı yaşamın ilk beş yılı içerisinde tanı almaktadır (10).

Yaşamın ilk yılında saptanan batında kitle genellikle böbrek kökenlidir. Yenidoğan dönemindeki en yaygın batında kitle sebebi; gelişimsel anomaliler, hidronefroz ve mutlikistik displatik böbreği içerir. Yaşamın ilk yılında böbrekte saptanan kitlenin sadece %20'si böbrek neoplazmlarıdır. Bu yaş grununda en sık görülen neoplazm ise konjenital mezoblastik nefromdur (24).

Erişkinlerde böbreğin karsinomları daha sık görülürken, çocuklarda primer tümörlerin çok büyük kısmını bir embriyonik tümör olan Wilms tümörü oluşturur. Çocuklarda, Wilms tümörü haricinde böbrekte gözlenen tümörler; renal hücreli karsinom, böbreğin berrak hücreli karsinomu, yine böbreğin malign rabdoid tümörü, konjenital mezoblastik nefroma, primitif neuroektodermal tümörü, böbreğin primer lenfoması ve böbreğin primer sinovyal sarkomu daha az sıklıkta bildirilmektedir (10). Wilms tümörü vakalarının %90'ı 10 yaşından önce görülürken, renal hücreli karsinom daha çok ergenlik döneminde tanı almaktadır (5).

2.1.Wilms Tümörü(Nefroblastom)

Wilms Tümörü persistan embriyonel dokudan kaynaklanan malign bir tümördür (24). Bu tümör pediatrik hastalarda en sık saptanan primer böbrek tümörü ve solid tümörler arasında dördüncü sıklıkta gözlenir (15). Wilms tümörü 10.000 çocuktan birini etkiler ve pediatrik kanserlerinin %5'ini oluşturur (25). Vakaların %70'i 5 yaşından önce tanı almaktadır. Kız çocuklardaki insidansı erkeklere göre daha fazladır (E/K:0,9/1). Ortanca tanı yaşı tek taraflı vakalarda erkeklerde 41 ay kızlarda 47 ay; daha küçük yaşta tanı alan çift taraflın vakalarda ise tanı yaşı kızlarda 31 ay, erkeklerde ise 24 aydır (5). Wilms tümörü tedavisi, lokalize hastalıkta yaklaşık olarak %90 oranıda iken, metastatik hastalıkta %75 oranında 5 yıllık genel sağkalım ile başarılıdır (15).

Bu tümörün görülme sıklığındaki topografik farklılıklar gösterilmiş olmasına rağmen, tümörün görülme sıklığı coğrafi bölgelerden ziyade neredeyse tamamen etnik gruplara göre değişmektedir. Bildirilen en yüksek oranlar siyah Afrika kökenlilerde, en düşük oranlar ise Asya kökenlilerdedir. Bu varyasyon etiyolojisinde genetik faktörlerin en önemli rolü oynadığını düşündürmektedir (25).

Beckwith-Wiedemann, WAGR ve Denys- Drash gibi sendromu olan çocuklarda görülebilir. Hastaların büyük bir çoğunluğu asemptomatik kitle ile başvurur. Vakaların %12-15'inde en sık genitoüriner anomaliler olmak üzere konjenital anomaliler eşlik eder.

Yaşam oranları tümör histolojisi, evre, tanı anındaki yaş ve genetik özelliklere bağlıdır. İki yaşından küçük hastalarda Evre I küçük tümörlerin yaşam oranı %93'dür. Evre arttıkça %80'den %30'lara inen yaşam oranları saptanır (26).

2.2.Böbreğin Berrak Hücreli Sarkomu

Berrak hücreli sarkom çocukların ikinci sıklıkta görülen böbrek tümörüdür. Kemiğe metastaz yapan böbrek tümörü olarak da bilinir. Çoğunlukla fokal ve iri tümör (yaklaşık 11 cm) olarak yerleşir. Ortanca tanı yaşı 36 aydır. En fazla yanlış tanı alan böbrek tümörüdür. Bilinen kalıtsal bir birliktelik ya da nefrojenik artık ilişkisi yoktur (26).

2.3.Böbreğin Malign Rabdoid Tümörü

Çocukluklarda böbreğin malign rabdoid tümörü tüm böbrek tümörlerinin %2'sini oluşturur. Hastaların %85'i iki yaşından küçük çocuklarda görülür ve genellikle prognozu kötüdür.

2.4.Konjenital Mezoblastik Nefroma

Konjenital mezoblastik nefroma %14 oranında konjenital anomalilerle birliktelik gösterir. Ortalama tanı yaşı 3 aydır.

2.5.Renal Hücreli Karsinom

Renal hücreki karsinomun renal tübül hücrelerinden köken aldığı düşünülmektedir. Çocuklarda nadiren ortaya çıkar. Erişkinlerde von Hippel Lindau sendromu, tuberoskleroz ile birliktelik gösterirken çocuk hastalarda bu birliktelik enderdir.

2.6.Renal medüller karsinom

Son derece ölümcül olan ve neredeyse yalnızca orak hücreli anemisi ya da taşıyıcılarında ortaya çıkan bir tümördür. Vakaların % 95'i kısa sürede içerisinde kaybedilir.

3.Nöroblastom

Nöroblastom çocukluk çağının en sık bildirilen ekstrakraniyal solid tümörüdür. Yaşamın ilk yılındaki kötü huylu hastalıklar arasında ilk sırada yer alır. ABD'de her sene yaklaşık 600 yeni tanı vaka bildirilmektedir. Tüm ÇÇK'nin %8-10'unu, yaşamın ilk yılındaki kötü huylu hastalıklarının ise üçte birini oluşturmaktadır. Kansere nedenli ölümlerin çocuk hastalarda yaklaşık %15'inden sorumludur. Ortanca görülme yaşı 19 aydır ve olguların %90'ı ilk beş yaş içerisinde tanı almaktadır. Beyazlarda ve erkeklerde görülme sıklığı biraz daha yüksektir.

Nöroblastom; adrenal medulla ve sempatik ganglionlarda gözlenen ve ilkel nöral krest hücrelerinden köken alan bir tümördür. Diğer tümörlerle kıyaslandığında; primer tümörün, metastatik hastalığın ve paraneoplastik sendromların farklı klinik özellikleri görülebilir. Kendiliğinden gerilemesi, iyi huylu hastalığa farklılaşması, büyük çocuklarda son derece agresif seyretmesi, nöroblastomun farklı özelliklerine örnek gösterilebilir. İnfantlarda kendiliğinden gerileme veya düzelme ile seyredebildiği gibi, malign ve tedavilere dirençli bir halde de seyredebilir (25). Tanı sırasında vakaların neredeyse yarısı metastatiktir ve tedavideki gelişmelere rağmen, bu olgularda sonuçlar iyi değildir (5). Sağkalım oranı yüksek riskli hastalarda yalnızca %50'dir (15). Olguların çoğunluğunda sebep bellirsizdir. Genetik özelliklere bağlı oluşan nöroblastom, tüm vakaların yaklaşık olarak %1-2'sidir (5).

Nöroblastom sempatik sinir sisteminin bir tümörü olması nedeniyle sempatik nöral yol boyunca herhangi bir alanda oluşabilir (25). Primer tümör vakalarının %65'inde batın yerleşimlidir. Bunun da %40-50'sinde adrenal bölgede yerleşir (5). En sık başvuru nedeni asemptomatik batında kitledir. Başvuru semptomları tümörün primer yerleşim yerine ve metastaz yaptığı yere bağlı değişebilmektedir (25). Hastalarda tansiyon yüksekliği, karın ağrısı/distansiyon ve kabızlık gözlenebileceği gibi, semptomsuz da seyredebilir (5). Tanı anında olguların %75'inde metastaz mevcuttur (25).

4.Yumuşak Doku Tümörleri

Yumuşak doku tümörleri (YDT), primitif mezenkimden köken alan, düz ve çizgili kas, sinir, yağ, damarsal dokular ve destek dokulara farklılaşma potansiyeli olan heterojen bir takım kötü huylu hastalıktır. Tüm ÇÇK'nin %8-10'unu YDT oluşturur. İnsidantal açıdan lösemi,

lenfoma, beyin tümörleri, nöroblastom ve wilms tümöründen sonra altıncı sıradadır. Çocuklarda en sık görülen yumuşak doku sarkomu rabdomyosarkomdur (5).

Yumuşak doku sarkomları genellikle malign olup, hızla büyür ve çoğalır, tedavi edilmezlerse birkaç hafta veya ay içinde hastanın yaşamını kaybetmesi ile sonuçlanabilir. Daha ender saptanan YDT ise orta dereceli malign, hatta bazen beningdir. Bu tümörlerin büyüme özellikleri çok değişkendir; spontan regrese olabilir veya bölgesel olarak çok hızlı bir şekilde çoğalabilirler.

Bu tümörler çocuklarda ve adölesanlarda saptanan tüm tümörlerin neredeyse %6'sını oluşturur. Bu sebebeple çocuklarda ve adölesanlarda en fazla saptanan solid tümörler içerisinde yer alırlar. Vakaların yarısından daha fazlası, çocuklarda ve adölesanlarda en fazla gözlenen yumuşak doku sarkomu olan rabdomyosarkomdur (27).

4.1.Rabdomyosarkom

Rabdomiyosarkomlar histolojik özelliklerine göre embriyonal rabdomiyosarkom ve alveolar rabdomiyosarkom olara iki ana gruba ayrılır. Farklı doku özellikleriyle beraber, büyüme davranışlarında (yerleşim yeri, yayılım şekli, metastatik davranış) ve vakaların yaş dağılımında ve yaşam beklentilerinde farklılıklar mevcuttur.

ÇÇK'nin %5-8'ini rabdomyosarkom oluşturur. Ortanca görülme yaşı 5 yaştır; 2-6 ve 15-19 yaşları arasında iki piki vardır. Kızlarda erkeklerden biraz daha az gözlenir. Rabdomyosarkom vücudun herhangi bir yerinde görülebilir. Baş boyun (orbita, paramenengeal, orbita ve paramenengeal dışı başboyun), genitoüriner bölgeler (kızlarda vajen, uterus; erkeklerde paratestikuler, mesane prostat ve diğer) (5). Tanı anındaki semptomlar hastalığın konumuna bağlıdır. Genel olarak hastalar ağrısız bir kitle ile başvururlar. Kortikal kemik tutulumu ağrıya neden olabilir, orbital tümörler propitozisle, genitoüriner tümörler sıklıkla hematüri ile ortaya çıkabilir (28).

Çocukluk çağı rabdomyosarkomunun 5 yıllık genel sağkalım oranı %70'den fazladır (15). Etyoloji tam olarak bilinmese de li-fraumeni sendromu ve nörofibromatozis ile ilişkisi vardır. Özellikle erkek çocuklarında konjenital anomaliler ile hafif bir ilişkisi vardır (28).

4.2.Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları

Bu tümörler küçük çocuklarda nadir görülür, hastanın yaşı arttıkça görülme sıklığı da artar. Büyük adölesanlarda bu tümörler rabdomyosarkomlardan daha yaygın görülür.

Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları tanımı içerisinde mezenkimal hücrelerden gelişen birçok tümörü kapsar. Bunlar ; fibrasarkom, kaposi sarkomu, sinovyal sarkom, anjiyosarkom ve hemanjioperisitom, leiomyosarkom; liposarkom ve tanımlanmamış yumuşak doku sarkomlarını içermektedir (28).

5.Malign Kemik Tümörleri

5.1.Osteosarkom

Çocukluk çağında en sık görülen primer malign kemik tümörü osteosarkomdur. Her yıl bir milyon çocuk başına yaklaşık 4,4 osteosarkom vakası bildirilmektedir (29). Ülkemizde 15 yaşından küçük çocuklarda her sene 150 yeni osteosarkom vakası öngörülmektedir (30). 5 yaşından küçük çocuklarda ise nadir gözlenirken; 20 yaşından küçük hastalardaki tüm malignitelerin %3'ünü osteosarkom oluşturur. Beş yaşından sonrasında görülme sıklığı sürekli artarak 15 yaşında en yüksek değerine ulaşır. Adölesanlardak en sık görülme yaşı kız çocuklarında 13 yaş, erkek çocuklarında ise 15-17 yaştır. En fazla büyüme hızının olduğu yaşa hem erkek hem de kız çocuklarda pik görülme yaşı karşılık gelmektedir. Bu bulgu, osteosarkom patogenezinde büyümenin rolünün destekler. Osteosarkom etyolojisi tam olarak bilinmemektedir (5).

Osteosarkom, kemik oluşturan mezenkimal hücrelerden kaynaklanır. TP53'teki genomik değişiklikler ve özellikle TP53 inaktivasyonunun yanı sıra RB inaktivasyonu çoğu osteosarkom vakasında mevcuttur. Osteosarkomlar en sık olarak uzun kemiklerin metafizinde, özellikle diz çevresinde, distal femur veya proksimal tibiada lokalize olur. Ewing sarkomuna benzer şekilde, osteosarkom en yaygın olarak ergen erkeklerde teşhis edilir ve tanı sırasında hastaların %25'e kadarında metastaz gösterilir ve en sık metastaz görülen bölge ise akciğerdir (29).

Vakaların çoğunluğunda semptomların başlanıç zamanı bir zedelenmeyle benzer zamandır. Travma, osteosarkom gelişiminde etyolojik bir faktör değildir. Patolojik kırık haricinde, kemik zedelenmeleri tümörün ilerlemesinde kısmen bile olsa bağlayıcı bir neden değildir (5). Metastazı olmayan tümöre sahip çocuklar ve genç erişkinler için sağkalım oranları %60-70 civarındadır; ancak, metastazı olan hastalarda hayatta kalma oranı daha düşüktür (15).

5.2.Ewing Sarkom

Ewing sarkom, çocuk ve adölesanlarda en fazla gözlenen 2. kemik tümörüdür. Ortanca görülme yaşı 15 yaştır (31). 12 aydan küçük infantlarda nadiren görülür (32). Görülme sıklığı

beyazlarda, siyahlar ve asyalılara göre 7 kat yüksektir, kızlarda erkeklere göre daha düşük oranda görülmektedir (31). Ewing sarkomu insidansı ABD'de 1 milyon çocukta 2.1'dir. Ewing sarkomu; farklılaşmamış bir kemik sarkomudur, yumuşak dokudan köken alabilir. Kemikte görülen primer tümörlerin anatomik yerleri, ekstremiteler ve merkezi aks (pelvis, vertebra ve göğüs duvarı) arasında eşit dağılır (8). Tanı anında hastaların %25'e varan oranda metastazları mevcuttur ve sıklıkla akciğer, kemik ve kemik iliğinde meydana gelir (31).

Ewing sarkomun semptomları ile osteosarkom semptomları benzerlik gösterir. En sık gözlenen semptomlar ağrı, şişlik, hareket kısıtlılığı ve alakalı kemik veya yumuşak dokuda hassasiyettir. Paraspinal veya vertebral primer tümörleri olan hastalarda ise kord basısına bağlı semptomlar olabilir (8). Standart riskli ve lokalize tümörü olan hastalarda hayatta kalma oranı %70-80 aralığındadır. Tanı sırasında metastatik tümörü olan olgularda %30 (yoğun tedaviye dirençli vakalarda %20-25) yaşam oranı ile agresif bir tümördür (15).

6.Retinoblastom

Retinoblastom embriyonel nöral retinadan köken alan ve çocukluk çağının en sık saptanan primer malign göz içi tümörüdür (5). Yalnızca pediatrik hastalarda gelişir, gözdeki ağ tabakasından (retina) gelişir. Tüm ÇÇK'nin %4'ünü oluşturmaktadır. Bir yaşından küçük bebeklerde görülen tümörlerin %11'ini oluşturur (33). Genellikle 5 yaşından küçük çocuklarda gözlenir. Tümör tek taraflı veya çift taraflı olabilir (5). Tanı yaşı ortalama olarak bilateral tümörlerde 12 ay, unilateral tümörlerde 24 aydır (15). Retinada tümör tek veya çok odaklı olabilmektedir. Cins ve ırk farkı gözetmeksizin, 10000 ile 29000 canlı doğumda bir görülür. Retinoblastom vakalarının %40'ı herediterdir, bu vakaların çoğunluğu ise çift taraflıdır. Çift taraflı vakalar her zaman 2 yaşından önce tanı alır (5). Spontan olan tümörler ise daha büyük yaştaki çocuklarda görülür ve genellikle unilateraldir. Unilateral olan olguların yalnızca az bir kısmı kalıtsaldır (33).

RB1 geni bilinen ilk tümör supresor gendir. Bir RB1 allelinin kaybı tümör oluşumunda yatkınlığa sebep olurken, gelişmekte olan bir retina hücresinde ikinci allelin yapısal kaybı retinablastoma neden olur. Retinoblastom kalıtsal veya kendiliğinden gelişebilir (33). Kalıtsal olanda tümörün oluşması için genetik bir yatkınlık durumu vardır. Spontan olanda ise tümör kendiliğinden bir retina hücresinin mutasyona uğraması neticesinde tesadüfen ortaya çıkar (34).

Göz içi evresindeki tümörlerin semptom ve bulguları, tümörün büyüklüğüne ve retinada geliştiği bölgeye bağlıdır. Lökokori en sık başvuru sebebidir (5). Yaşam oranı evrensel olarak <%30 iken, gelişmiş ülkelerde ise >%95'dir (15).

Retinoblastomlar çoğunlukla hızlı büyürler. Göz küresinde ve göz boşluğunda gelişebildikleri gibi optik siniri izleyerek SSS'ne ve kan damarları ve/veya lenf damarları aracılığıyla diğer organlara metastaz yapabilir. Tümör tedavi edilmezse neredeyse her zaman mortal seyreder. Fakat çok nadir olgularda (%1) hastalık spontan yok olur (34).

7.Germ Hücreli Tümörler (GHT)

Çocukluk çağı germ hücreli tümörleri enderdir ve görülme sıklığı kızlarda milyonda 11.7, erkeklerde milyonda 6.7'dir. Ender görülmesine rağmen, 15 yaşın altındaki çocuklarda görülen tümörlerin yaklaşık %3'ünü ve 15 ila 19 yaş arası çocuk ve genç erişkinlerdeki tümörlerin yaklaşık %14'ünü oluşturur (35).

Heterojen bir tümör topluluğunu oluşturur; yenidoğanları, infantları, adölesanları etkiler ve farklı bölgelerde ortaya çıkar (36). Benign matür teratomlar en sık görülen türüdür. Malign tümörlerin insidansı yaşa, cinsiyete ve yerleşim yerine göre değişir (35).

İnsidansı 20 yaşından küçük 1 milyon kişide 12 olgudur. Adölesan erkeklerde görülme oranı artmaktadır. Sakrokoksigeal tümörler genellikle kız bebeklerde ortaya çıkar Testiküler GHT'ler genellikle 4 yaşından küçük çocuklarda ve ergenlikten önce görülür (8). GHT'lerin 2/3'ü gonad dışında görülür (5). Emriyogenezde ilkel germ hücrelerinin göç yollarına bağlı olarak ekstragonadal, özellikle orta hatta ortaya çıkabilir (5,36). Çocukluklarda over ve gonad dışı bölgede en çok saptanan GHT teratomdur (5).

Her ne kadar germ hücreli tümör oluşan hastalarda bireylerde bilinen bir risk faktörü saptanmasa da, bazı durumlarda riskin arttığı düşünülmektedir. Kriptorşidizm veya Klinefelter sendromu olan erkek çocuklar testis ve mediastinal germ hücreli tümörlerin oluşumu açısından; turner sendromlu kız çocukları over tümörleri gelişimi açısından; gonadal disgenezisi olan çocuklar ise gonadoblastomanın gelişmesi açısından yüksek risk altındadır.

Yolk sac tümörü olan hastaların %95-100'ünün serumunda alfa fetoprotein (AFP), B-HCG (Human Chorionic Gonadotropin) yüksekliği tespit edilmiştir. Serumdaki AFP'nin yüksekliği, sürveyans ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılır. Tanıdaki rolü göz önüne alındığında, tedavinin başlamasından sonra AFP'deki düşüş oranı önemli bir prognostik göstergedir. İstisnai olarak yenidoğanlarda AFP seviyeleri doğal olarak yüksektir, 2-3 yaşlarında normal erişkin düzeyine gelir. B-HCG, koryokarsinomu olan hastaların serumunda

yükselebilen bir plasental proteindir. Embriyonal ve germinomatöz tümörlerde daha nadiren ve daha az belirgin bir şekilde yükselir (35).

8.Karaciğer Tümörleri

Karaciğer (KC) tümörleri tüm ÇÇK'nin %1-2'sini oluşturmaktadır (5). 18 yaş altındaki çocuklarda milyonda 1.5'dan az vaka vardır. Bunların üçte ikisinden fazlası hepatoblastomalardır. Geri kalanı hepatoselüler karsinomlar (HCC) ve karaciğerin çok nadir görülen embriyonal sarkomlarıdır (37). Çocukluk çağı KC tümörlerinin 2/3'ü malign karakterdedir. Yüksek gelirli ülkelerde 5 yaşından küçük hastalarda KC tümörlerinin %91'ini hepatoblastom, 15-19 yaş aralığında ise %87'sini hepatosellüler kanser oluşturur (5).

Çocuklarda görülen diğer nadir karaciğer tümörleri; farklılaşmamış embriyonel sarkom, anjiyosarkom, rabdomyosarkom ve epiteleoid hemanjiyoendoktelyoma gibi mezenkimal tümörlerin yanı sıra kolanjiyosarkom gibi safra tümörleridir (38).

8.1.Hepatoblastom

Çocuklarda saptanan tüm primer karaciğer tümörlerinin %75'ini oluşturmaktadır. Erkekte daha sık ortaya çıkar, hastaların %45'i hayatın ilk senesinde, %80'i 3 yaş ve daha küçük yaşta teşhis edilir (5). ABD'de her sene neredeyse 100 yeni hepatoblastom hastası tanı alır. Ortalama görülme yaşı 1 yaştır. Hepatoblastoma görülme sıklığı son 20 yılda artmıştır. Bu muhtemelen çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin yaşam süresinin artması ile alakalıdır.

Beckwith-Wiedemann sendromu ve trizomi 18 (Edwards sendromu) ile ilişkilidir. Li-Fraumeni sendromu veya Prader-Willi sendromu gibi diğer genetik hastalıklarla ortaya çıkması arasında bir bağlantı araştırmıştır, ancak kanıtlanmamıştır. Hepatopblastom genellikle karaciğerin sağ lobunda tek odaklı olarak ortaya çıkar fakat bazen multifokal olabilir ve karaciğerin tüm segmentlerinde gelişebilir (39).

Hepatoblastom aylarca semptomsuz kalabilir. Prematüre doğan bebekler ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar taranmalıdır. Etkilenen çocuklarda, erken aşamalarda bazen sağ üst karın bölgesinde ağrısız şişlik meydana gelir. Hastanın şikayetlerinin şiddetlendiğinde, hastalık genellikle ilerlemiştir. Bulantı, kusma, kilo kaybı ve halsizlik gibi şikayetler ile başvurur. Bu şikayetlerin spesifik olmaması nedeniyle ve bu da tanı almasını geciktirebilir (39). Karaciğer enzimleri genellikle normaldir, AFP yükselmiştir ve milyonlarca olabilir (37).

8.2.Hepatoselüler Kanser

HCC, çocuklarda saptanan tüm malign karaciğer tümörlerinin %20'sini oluşturur ve daha büyük yaştaki çocuklarda/ergenlerde sıklıkla büyük, ameliyat edilemeyen lezyonlar olarak ortaya çıkan klinik açıdan zorlu bir hastalık grubunu oluşturur.

Pediatrik HCC ile ilişkili en yaygın metabolik/genetik durumlar arasında hemokromatoz, kalıtsal tirozinemi, ilerleyici ailesel kolestaz, çoklu ilaç direnci protein 3 defekti ve sıkı bağlantı proteini 2 gen eksikliği, alfa-1-antitripsin eksikliği yer alır (37).

9.Melanom

Melanom yaklaşık olarak her bir milyon çocuktan 6'sını etkileyen ender saptanan bir tümördür (40). Görülme sıklığı yaş ile beraber artar (41). İnsidansı 1-4 yaş aralığındaki çocuklarda milyonda 1,1'den, 15-19 yaşındaki çocuklarda milyonda 10,4'e çıkar (42). 2008 yılından önce melanom görüleme sıklığı artmaktaydı, ancak yeni bulgular melanom insidansının önceki senelere oranla azalmakta olduğunu göstermiştir. Genellikle kendiliğinden meydana gelir. Güneşin ulvraviyole ışınlarına maruziyet melanom oluşumuna neden olan en büyük faktördür (41). Pediatrik melanom hastalarının %22'sinde açık ten, kseroderma pigmentosum, genetik duyarlılık, pigmentasyon, yaş, nevus paterni ve aile öyküsü gibi değiştirilemeyen risk faktörleri bulunur (42).

Melanomun ilerlemesini önlemek için erken tanı önemlidir. Melanomun klinik tespiti için asimetri, kenar düzensizliği, renk çeşitliliği, çap>6 mm gibi kriterler kullanılır. Uygun güneşten korunma davranışları (güneş kremi kullanmak, gölgede kalmak, geniş kenarlı şapkalar giymek ve koruyucu giysiler giymek) ultraviyoleye bağlı DNA hasarının erken edinilmesini önlemek için önemlidir (42).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'nde 01.01.2013-01.01.2023 tarihleri arasında solid tümör tanısı almış 18 yaş altı hastaların; başvuru şikayetleri, yaş, cinsiyet, ikamet adresi, doğum yeri, patolojik tanısı, tümör yerleşim yeri, tedavi yöntemi, hastalığın prognozu ve yaşam hızlarının dosya kayıtları ve hastanenin elektronik bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi.

Çalışma öncesinde Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu tarafından 05.06.2023 tarih ve TÜTF-BAEK 2023/138 sayılı protokol numarası ile yerel etik onayı alındı (Ek 1).

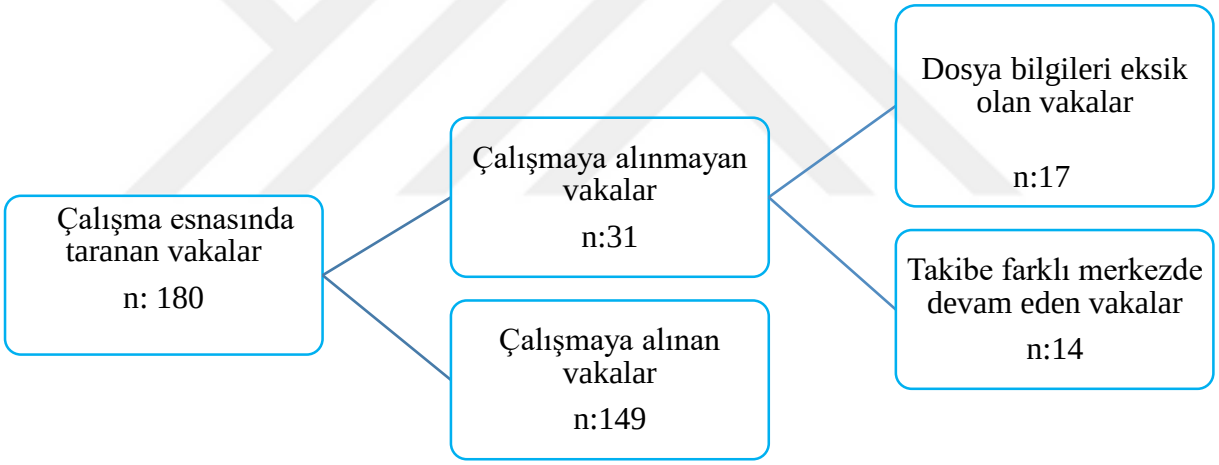
ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ

1. 01.01.2013- 01.01.2023 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğinde solid tümör tedavisi almış olmak
2. 0-18 yaş aralığında olan hastalar
3. Hastaların arşiv dosyalarına erişilmesi ve kayıtların eksiksiz olması
4. Hastaların hastane bilgi yönetim sisteminden bilgilerine erişilebilmesi

ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

1- Hastanın Trakya Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji kliniğinde tedavisinin tamamlanmamış olması
2- Arşiv dosyalarına erişilememesi, dosya bilgilerinin eksik olması
3- Hastane bilgi yönetim sisteminden bilgilerine erişilememesi

Ocak 2013 ve Ocak 2023 tarihleri arasında solid tümör tanılı 180 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Planlanan tedavisi çeşitli nedenler ile merkezimizde tamamlanamayan 14 hasta, dosya bilgileri yetersiz olan 17 hasta çalışmadan çıkarılarak; koşullarına uyan 149 olgu çalışmaya dahil edildi (Şekil 5).



Şekil 5: Çalışmaya dahil olan vakaların belirlenmesi

Vakaların; başvuru şikayeti, cinsiyeti, ikamet adresi, doğum yeri, tanı anındaki yaşı, solid tümörün tipi, tümör yerleşim yeri, tümör tanı anındaki evresi, verilen tedavi, sağkalım özellikleri; takip ve tedavi gördükleri Çocuk Hematoloji ve Onkoloji servisinde dosya, epikriz ve hastanenin bilgi yönetim sisteminin verilerinden retrospektif olarak elde edildi.

Solid tümörün tipi Uluslararası çocukluk çağı kanserleri sınıflaması (ICCC-3)'e uygun olarak sınıflandırılmıştır. Hastanın ikamet adresi ve doğum yeri bilgileri Edirne ve Edirne dışı olarak gruplandırılmıştır. Yaş gruplarına göre 0-14 saş ve 15-18 yaş olarak sınıflandırılmıştır.

Başvuru şikayeti en sık gözlenen şikayete yönelik olarak; ateş, ağrı, kusma, denge kaybı, ele gelen kitle ve diğer olarak gruplandırılmıştır. Verilen tedavi; kliniğimiz tarafından uygulanan kemoterapi, çocuk cerrahi kliniği tarafından uygulanan cerrahi, radyasyon onkolojisi tarafından uygulanan radyoterapi olarak sınıflandırılmıştır.

Sağkalım analizleri; veri tabanında mevcut olan hastalara ait TC kimlik numaraları, TC Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü'nün Kimlik Paylaşım Sistemi (KPS) ile birlikte karşılaştırılarak bireylerin son görülme tarihindeki yaşam durumları (sağ/ölüm) ve tarihleri kaydedilmiştir. 01.12.2023 tarihinde son veri tabanı taraması yapılmış olup, bu tarih itibariyle bir kayıt alınmıştır. Vakaların son görülme durumu ve ölüm yılları, onkoloji hasta dosya kayıtları ve hastane bilgi sisteminden sorgulanarak netleştirilmiştir.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

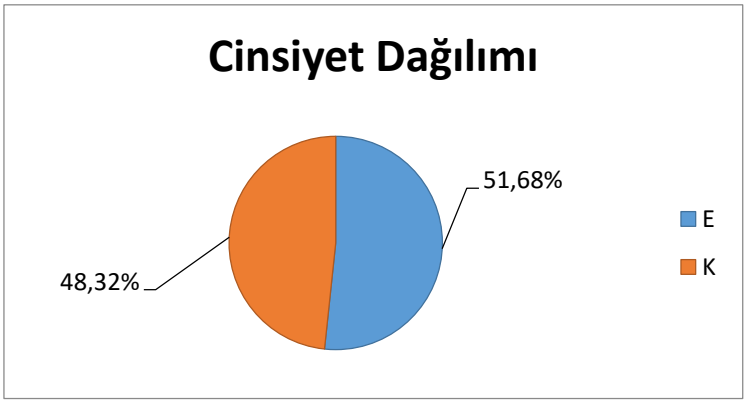
Çalışmamızda istatistik analiz için 10240642 lisans numaralı SPSS versiyon 26.0 kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Sağkalım eğrisi için Kaplan-Meier yöntemi ve demografik gruplar arasındaki sağkalım farklılıklarını hesaplamak için Long-rank (Mantel-Cox) testi uygulandı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

Hastalar yaş, cinsiyet, ikametgah adresi, doğum yeri, sağkalım oranları, uygulanan tedavi, eşlik eden sendrom varlığı, metastaz ve nüks varlığına göre incelendi. Hastanın; doğum kilosu, beslenme durumu, ailenin sosyoekonomik durumu, ailenin eğitim durumu gibi özellikleri dosyalardaki bilgilerin yetersiz olması sebebiyle araştırmaya alınamamıştır.

BULGULAR

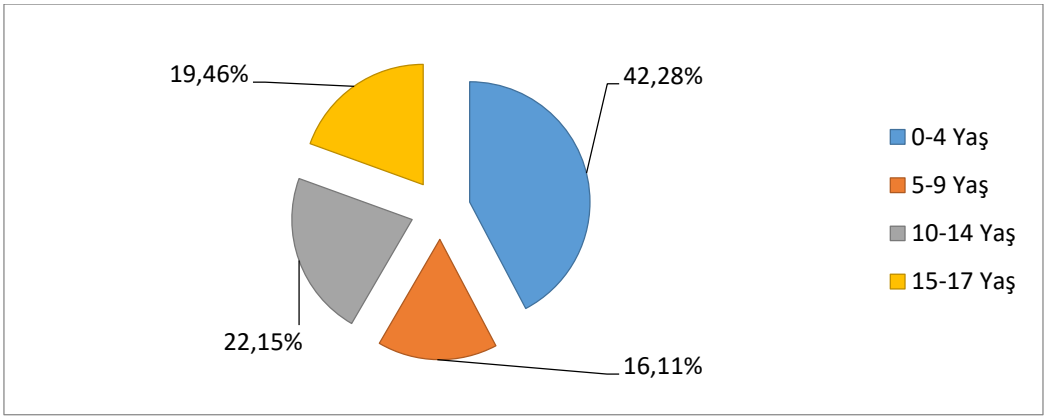
Ocak 2013- Ocak 2023 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü'nde solid tümör tanısı alan 180 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu vakalardan dosyasında yeterli bilgiye ulaşılamayan ya da çeşitli sebeplerle takipten çıkan 31 vaka çalışmaya alınamadı. Lenfoma ve lösemi hastalarına çalışmamızda yer verilmedi.

Kriterlere uygun olan 149 hastanın 72'si (%48,32) kız, 77'si (%51,68) erkek olup ortanca yaş 6±5,9 olarak bulundu (Şekil 6).



Şekil 6: Hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların yaşları 0-17 arasında değişmekte olup; ortalama yaş 7,7, ortanca yaş 6 idi. Hastaların %42,3'ü 0-4 yaş arasındaydı (Şekil 7).



Şekil 7: Hastaların yaşlara göre dağılımı

Çalışmamızdaki 149 hastamızın 38'inin (%25,6) doğum yeri Edirne, 111 hastanın (%74,4) doğum yeri ise Edirne dışıdır. İkamet adreslerine göre incelendiğinde; 48 hastanın (%32,2) Edirne ili içerisinde, 101 (%67,8) hastanın ise Edirne dışında ikamet ettiği saptanmıştır. İkamet adresine göre dış merkezden başvuran hastaların en çok Tekirdağ ilinden (%32,9) başvurduğu görülmüştür.

Hastaların başvuru anındaki evreleri sırasıyla %20,1 Evre 1, %25,5 Evre 2, %10,1 Evre 3, %44,3 Evre 4 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızdaki solid tümörü olan 149 hastanın başvuru şikayetleri geriye dönük incelendiğinde sıklık sırasına göre; %40,3 ağrı, %19,5 ele gelen kitle/şişlik, %14,1 diğer (huzursuzluk, bilinç bozukluğu, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, görme kaybı, idrar kaçırma, öksürük, baş dönmesi, göz kayması, kabızlık, uykuya meyil, halsizlik, eklemde hareket kaybı), %10,1 denge kaybı, %8,1 kusma, %4,6 ateş, %3,3 hematüri olarak saptanmıştır (Tablo 6). Tüm hastalar histopatoloji sonucu ile tanı almışlardır.

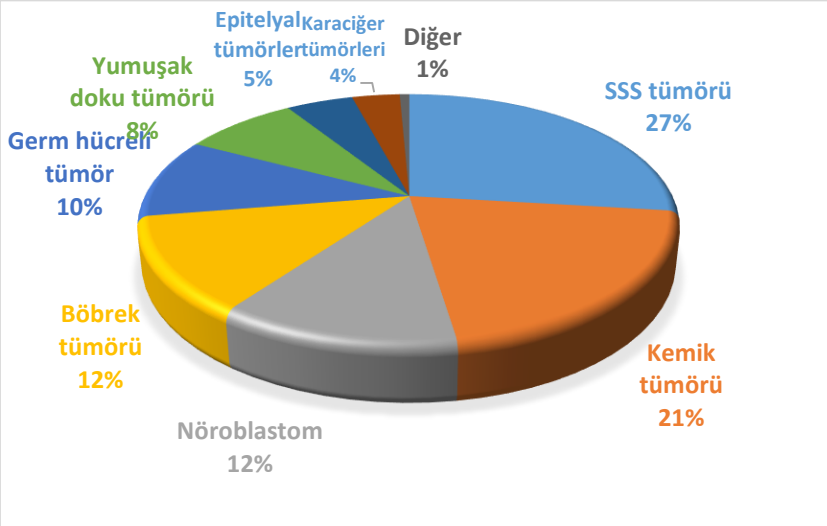
Tablo 6: Hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımı

Başvuru Şikâyeti	n	%
Ağrı	60	40,3
Ateş	7	4,6
Denge kaybı	15	10,1
Ele gelen kitle	29	19,5
Hematüri	5	3,3
Kusma	12	8,1
Diğer	21	14,1
Total	149	100,0

**Diğer: huzursuzluk, bilinç bozukluğu, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, görme kaybı, idrar kaçırma, öksürük, baş dönmesi, göz kayması, kabızlık, uykuya meyil, halsizlik, eklemde hareket kaybı

0-18 yaş aralığında solid tümörü olan 149 hastamızın 7 (%12,8)'sinde eşlik eden genetik hastalık mevcuttur. Bunlar; Trizomi 21 (n:1), Bloom sendromu (n:1), Li-Fraumeni sendromu (n:2), Nörofibromatozis Tip-1 (n:3) idi.

Hastalarımızın solid tümör ana gruplarına göre tanı dağılımları incelendiğinde sıklık sırasına göre; %26,1 SSS tümörü, %20,1 kemik tümörü, %12 nöroblastom, %12 böbrek tümörü, %10,7 germ hücreli tümör, %7,2 yumuşak doku tümörü, %4,7 epitelyal tümör ve karsinomlar, %4 karaciğer tümörü, %0,8 diğer nadir malign tümörler olduğu bulunmuştur (Şekil 8,9).



Şekil 8: Vakaların tümör gruplarına göre dağılımı

Ortalama tanı yaşı tümör tiplerine göre; SSS tümörleri 6,5 yaş, kemik tümörleri 13 yaş, nöroblastom 4 yaş, yumuşak doku tümörleri (YDT) 7,2 yaş, böbrek tümörleri 3 yaş, germ hücreli tümörler 7,5 yaş, epitelyal tümörler 13 yaş, karaciğer tümörleri 2 yaş, diğer nadir malign tümörler 13 yaş olarak saptanmıştır. En yüksek sağkalım hızı böbrek tümörlerinde; en düşük sağkalım hızı ise SSS tümörlerinde izlenmektedir (Tablo 7).

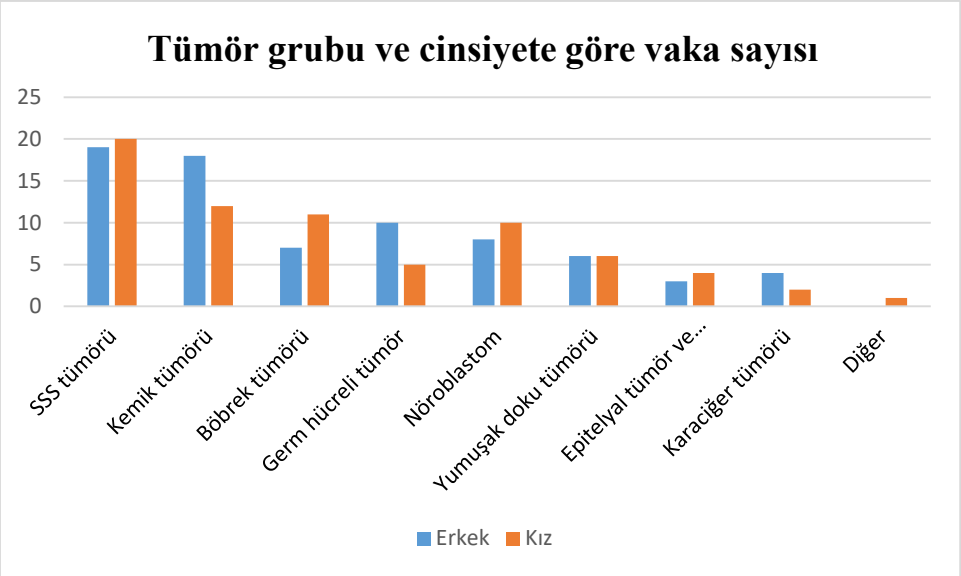
Tablo:7 Takipli hastaların epidemiyolojik özellikleri ve sağkalım hızlarının değerlendirilmesi							
Tümör dağılımları	Hasta sayısı (n/%)	Ortalama yaş (yıl)	E/K (n)	Bir yıllık Genel Sağkalım (%)	Beş yıllık Olaysız Sağkalım (%)	Beş yıllık Genel Sağkalım (%)	E/K Genel Sağkalım %
Tüm takipli hastalar	149/100	6	77/72	87,2	62,5	76,6	75,3/66,7
1-SSS tümörleri	**39/26,1**	**6,5**	**20/19**	**76,9**	**38,4**	**56,3**	**44,9/45,2**
Medulloblastom	13	7,5	8/5	69,2	30,7	46,1	50\20
Ependimom	8	7,1	4/4	75	37,5	62,5	50/50
Astrositom	6	6,5	3/3	83,3	66,6	83,3	33,3/100
Gliom	7	5,7	3/4	100	57,1	71,4	66,6/50
ATRT	5	3,6	2/3	60	0	20	0/20
2-Kemik tümörleri	**30/20,1**	**13**	**18/12**	**86,6**	**66,6**	**73,3**	**83,3/58,3**
Osteosarkom	15	13,2	9/6	100	66,6	86,6	100/50
Ewing sarkom	14	11,3	8/6	71,4	64,2	64,2	62,5/71,4
Kondrosarkom	1	14	1/0	100	100	100	100
3-Nöroblastom	**18/12**	**4**	**8/10**	**88,9**	**61,1**	**83,3**	**62,5/80**
4-Böbrek tümörleri	**18/12**	**3**	**7/11**	**94,4**	**83,3**	**94,4**	**85,7/100**
Wilms tümörü	15	3,6	5\10	100	93,3	100	100/100
Diğer böbrek tümörleri*	3	1	3/0	66,6	66,6	66,6	66,6
5-Germ hücreli tümör (GHT)	**16/10,7**	**7,5**	**10/5**	**100**	**93,3**	**93,3**	**100/80**
Malign gonadal GHT	7	12,1	4/3	100	100	100	100/100
Teratom	4	2,5	3/1	100	100	100	100/100
Yolk salk tümör	3	1	2/1	100	66,6	66,6	100/0
İntrakranial GHT	2	8,5	2/0	100	100	100	100
6-YDT	**12/7**	**7,2**	**6/6**	**91,6**	**50**	**75**	**66,6/66,6**
Rabdomyosarkom	10	6,9	5/5	90	40	70	60/60
Diğer YDT**	2	8,5	1/1	100	100	100	100/100
7-Maling epitelyal tümör ve karsinomlar	**7/4,7**	**13**	**2/5**	**100**	**57,1**	**71,4**	**50/80**
Epitelyal tümörler	3	14	1/2	100	66,6	100	100/100
Diğer karsinomlar***	4	12,5	1/3	100	50	50	50/50
8-Karaciğer tümörleri	**6\4**	**2**	**4/2**	**100**	**83,3**	**83,3**	**75/100**
9-Diğer nadir tümörler****	**1/0,8**	**13**	**0/1**	**0**	**0**	**0**	**0**

*Berrak hücreli böbrek tümörü (n:1), böbreğin rabdoid tümörü (n:1), kistik nefroma (n:1)

**Shwannoma (n:1), miyofibroblastik tümör (n:1)

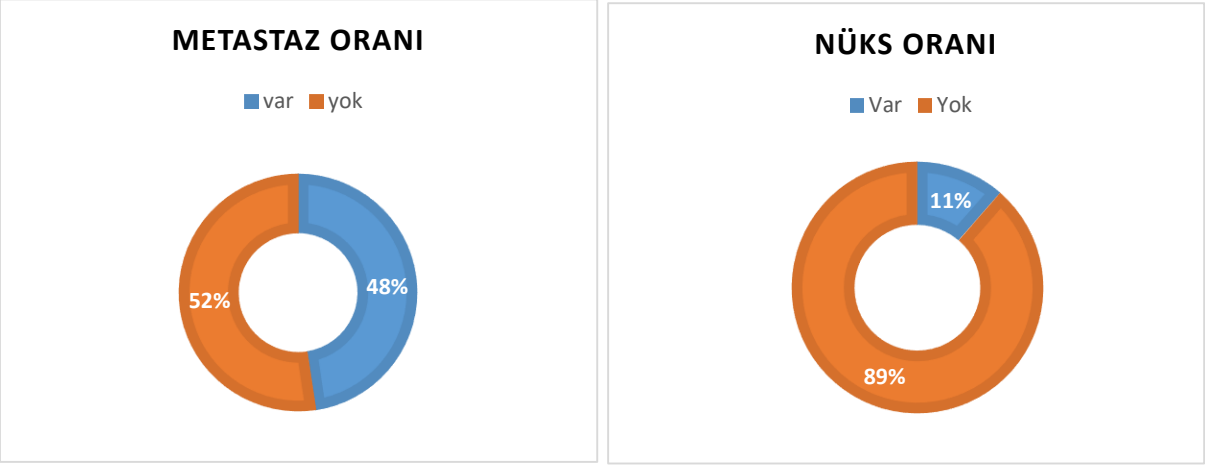
***Adenokarsinom (n:1), adrenokortikal karsinom (n:1), nöroendokrin karsinom (n:2)

****Mezotelyoma (n:1)



Şekil 9: Tümör grubu ve cinsiyete göre vaka sayısı

Çalışmamızdaki vakalar metastaz durumlarına göre incelendiğinde; 71 (%48) vakada metastaz olduğu, 77 (%52) vakada ise metastaz saptanmadığı bulunmuştur. Hastalığı nüks eden vaka sayısı 17 (%11,5) olarak saptanmıştır (Şekil 10).



Şekil 10: Vakaların tümör metastazına ve nüks durumuna göre dağılımları

Çalışmamızdaki solid tümörü olan 149 hastanın tedavi yaklaşımları incelendiğinde; 9 hastaya yalnızca cerrahi tedavi, 10 hastaya yalnızca kemoterapi, bir hastaya yalnızca radyoterapi uygulandığı, bir hastada spontan regresyon saptandığı görüldü. Bir hastamıza ise cerrahi, radyoterapi, kemoterapi uygulanması sonrasında dış merkezde kemik iliği

taransplantasyonu yapılmıştır. Geriye kalan hasta grubumuzda ise cerrrahi, kemoterapi, radyoterapi birlikte çeşitli kombinasyonlar halinde uygulanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8: Hastaların tedavi yaklaşımları

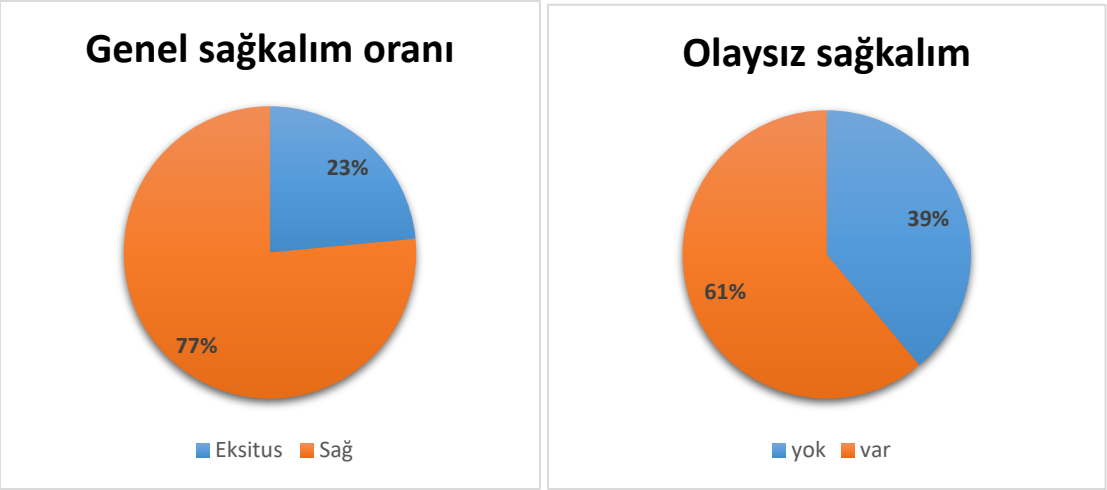
Tedavi	n	%
Cerrahi+KT	74	49,6
Cerrahi+KT+RT	33	22,1
Cerrahi	9	6
KT+RT	10	6,7
KT	10	6,7
Cerrahi+RT	9	6
Cerrahi+KT+RT+Radyoaktif	2	1,3
Cerrahi+KT+RT+KIT	1	,7
RT	1	,7
Spontan Regresyon	1	,7
Total	149	100,0

Hastaların son durumu incelendiğinde 42 (%28) hastanın yaşamını yitirdiği 107 (%72) hastanın yaşamına devam ettiği bulgusuna ulaşılmıştır (Tablo 9).

Tablo 9: Hastaların genel son durum dağılımları

Son Durum	n	%
Eksitus	42	28,19
Sağ	107	71,81
Total	149	100,0

Hastaların ortalama 5,51±4,2 yıl izlem süresi içerisinde genel yaşam oranları hesaplandı. Beş yıllık genel sağkalım oranı %76,5, olaysız sağkalım oranı ise %61 olarak hesaplanmıştır (Şekil 11).



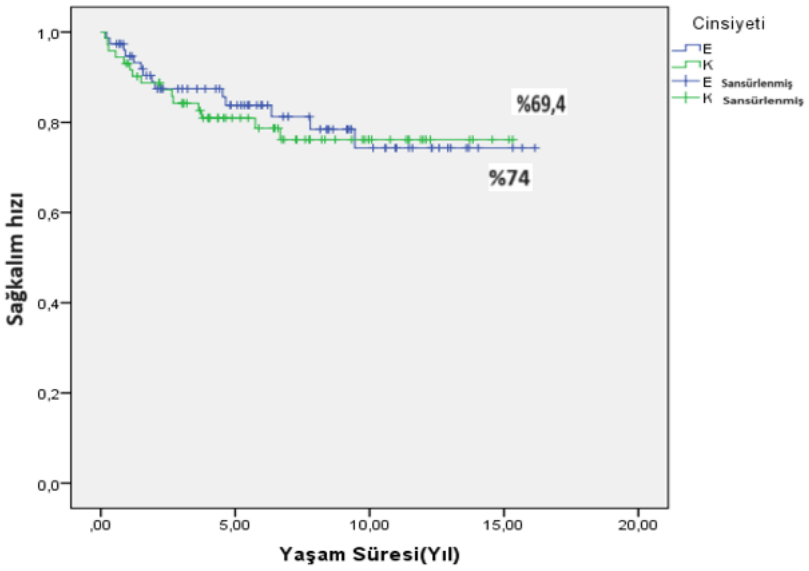
Şekil 11: Beş yıllık genel ve olaysız sağkalım oranları

YAŞAM ORANLARI

Genel yaşam oranlarını cinsiyete göre incelendiğinde erkeklerin genel yaşam oranının %74'i (57/77) olduğu görülürken; kızlarda bu oranın %69,4 (50/72) olduğu görülmektedir. Cinsiyete göre olaysız sağkalım hızları incelendiğinde; erkeklerde bu oranın %66,3, kızlarda ise %58,3 oldu görülmektedir. Erkeklerde 1 yıl yaşayan hastaların oranının %88,3 ve 5 yıl yaşama oranının da %80,5 olduğu görülürken, bu oranların kızlarda sırasıyla %86,1 ve %72,2 olduğu görülmektedir. Erkeklerin tahmini yaşam süresinin 13,093 yıl, kızların ise 12,294 yıl olarak hesaplanmıştır. Cinsiyetler arasında genel sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 10) (Şekil 12).

Tablo 10: Cinsiyete göre Ortalama Yaşam Süresi ve Genel Yaşam Oranı dağılımları

Ortalama Yaşam Süresi ve Genel Yaşam Oranı									
	Ortalama				Yaşam Oranı	Hastaların Beklenen Yaşam Süreleri		Log Rank (Mantel-Cox)	
	Tahmini Yaşam Süresi	Standart Hata	95% Güven Aralığı						
Cinsiyeti			Alt sınır	Üst Sınır		1 Yıl Yaşam Oranı	5 Yıl Yaşam Oranı	Chi-Square	p
E	13,093	,729	11,665	14,521	81,8%	88,3%	80,5%	0,105	0,746
K	12,294	,694	10,933	13,655	79,2%	86,1%	72,2%		

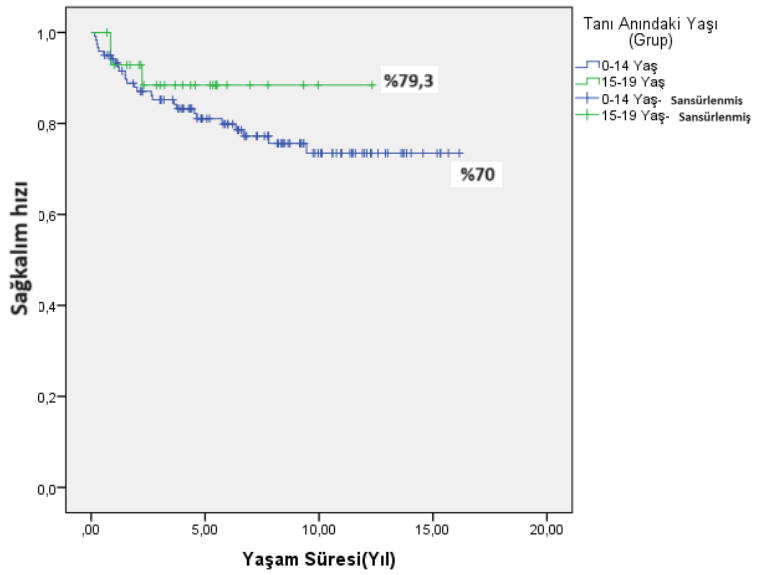


Şekil 12: Cinsiyete göre genel yaşam süresi

Genel yaşam oranlarını yaş gruplarına göre incelendiğinde 0-14 yaş grubunda olanların genel yaşam oranının %70 (84/120) olduğu görülürken 15-18 yaş grubunda bu oranın %79,3 (23/29) olduğu görülmektedir. 0-14 yaş grubunda 1 yıl yaşayan hastaların oranının %88,3 ve 5 yıl yaşama oranının da %79,9 olduğu görülürken; 1 yıl yaşam oranların 15-18 yaş grubuna %82,7 olduğu, 5 yıl genel yaşam oranının %79,3 olduğu görülmektedir. 0-14 yaş grubundakilerin tahmini yaşam süresinin 12,787 yıl, kızların ise 15-18 yaş aralığında olanların ise 11,063 yıl olduğu görülmektedir. Yaş grupları arasında genel sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılığın olmadığı görülmektedir (Tablo 11) (Şekil 13).

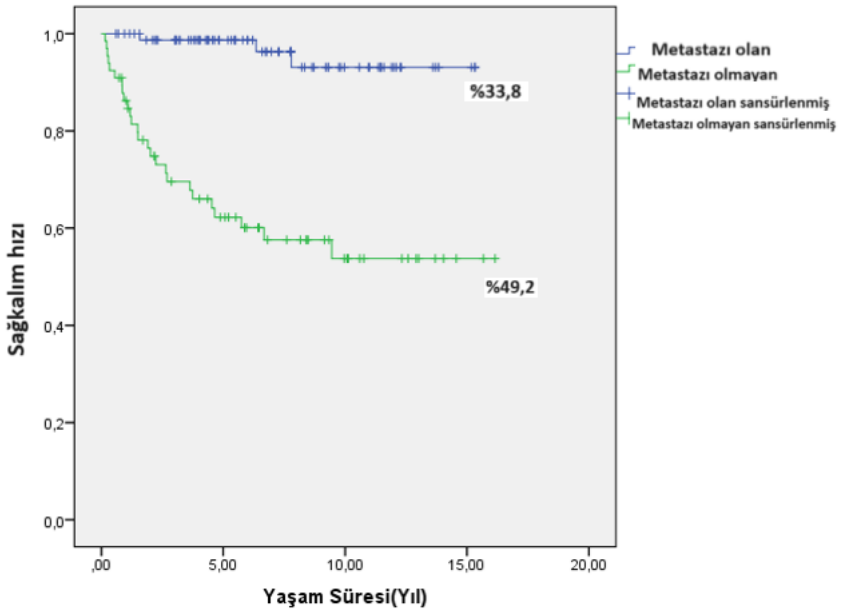
Tablo 11: Yaş gruplarına göre ortalama yaşam süresi ve genel yaşam oranı dağılımları

Ortalama Yaşam Süresi ve Genel Yaşam Oranı					Yaşam Oranı	Hastaların Beklenen Yaşam Süreleri		Log Rank (Mantel-Cox)	
	Ortalama								
	Tahmini Yaşam Süresi	Standart Hata	95% Güven Aralığı			1Yıl Yaşam Oranı	5 Yıl Yaşam Oranı	Chi-Square	p
Yaş			Alt sınır	Üst Sınır					
0-14 Yaş	12,787	,578	11,654	13,920	70%	88,3%	79,9%	0,792	0,373
15-18 Yaş	11,063	,690	9,710	12,415	79,3%	82,7%	79,3%		



Şekil 13: Yaş grubuna göre genel yaşam süresi

Metastazı olan hastaların sağkalım hızları incelendiğinde; genel sağkalım hızları %49,2, olaysız sağkalım hızı ise %33,8 olarak saptanmıştır. Bir yıllık sağkalım oranı %74,7, beş yıllık sağkalım oranı %54,1 olarak hesaplanmıştır (Şekil 14). Metastaz durumlarına göre hastaların yaşam oranlarında anlamlı farklılık mevcuttur.



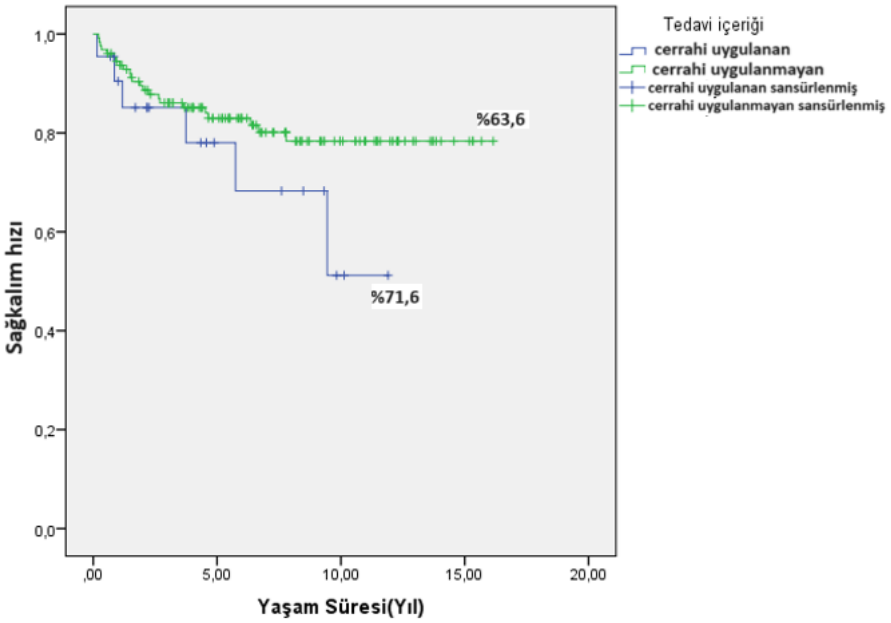
Şekil 14: Hastaların metastaz durumuna göre sağkalım hızları

Tümörü nüks eden vakaların sağkalım oranları değerlendirildiğinde; genel sağkalım oranı %29,4, bir yıllık genel sağkalım oranı %88,3, beş yıllık genel sağkalım %64,7, beş yıllık olaysız sağkalım oranı %17,6 olarak hesaplanmıştır.

Genel yaşam oranlarını uygulanan tedavi yöntemine göre incelendiğinde cerrahi uygulanmayanların genel yaşam oranının %63,6 (14/22) olduğu görülürken cerrahi uygulanan grupta bu oranın %71,6 (91/127) olduğu görülmektedir. Cerrahi uygulanmayan hasta grubunda bir yıl yaşayan hastaların oranının %81,8, beş yıl genel yaşam oranının da %72,7, beş yıl olaysız yaşam oranının ise %50 olduğu görülürken, bu oranların cerrahi uygulananlarda sırasıyla %88,1, %76,3 ve %63,7 olduğu görülmektedir. Cerrahi uygulanmayan grupta olanların tahmini yaşam süresinin 8,649 yıl, cerrahi uygulananlarda ise 13,293 yıl olduğu görülmektedir. Tedavi yöntemleri arasında genel sağkalım süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte cerrahi uygulanan hasta grubunda sağkalım sürelerinin daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 12) (Şekil 15).

Tablo 12: Tedavi yöntemine göre ortalama yaşam süresi ve genel yaşam oranları

Ortalama Yaşam Süresi ve Genel Yaşam Oranı									
	Ortalama				Yaşam Oranı	Hastaların Beklenen Yaşam Süreleri		Log Rank (Mantel-Cox)	
			95% Güven Aralığı						
Tedavi Yöntemi	Tahmini Yaşam Süresi	Standart Hata	Alt sınır	Üst Sınır		1Yıl Yaşam Oranı	5 Yıl Yaşam Oranı	Chi-Square	p
Cerrahi uygulanmayan	8,649	1,071	6,549	10,748	72,7%	85,10%	68,30%	1,82	0,177
Cerrahi uygulanan	13,293	,537	12,241	14,345	81,9%	93,70%	83,00%		



Şekil 15: Tedavi yöntemlerine göre genel yaşam süresi

Genel yaşam oranlarını tümör tipine göre incelendiğinde; SSS tümörü olanlarda %45 (17/39), kemik tümörü olanların %73,3 (22/30), nöroblastom olanların %72,2 (13/18), böbrek tümörüm olanların %94,4 (17/18), germ hücreli tümörü olanların %93,3 (14/15), yumuşak doku tümörü olanların %66,6 (8/12) olduğu, malign epitelyal tümör ve karsinomların %71,4 (5/7) olarak saptanmıştır (Tablo 13).

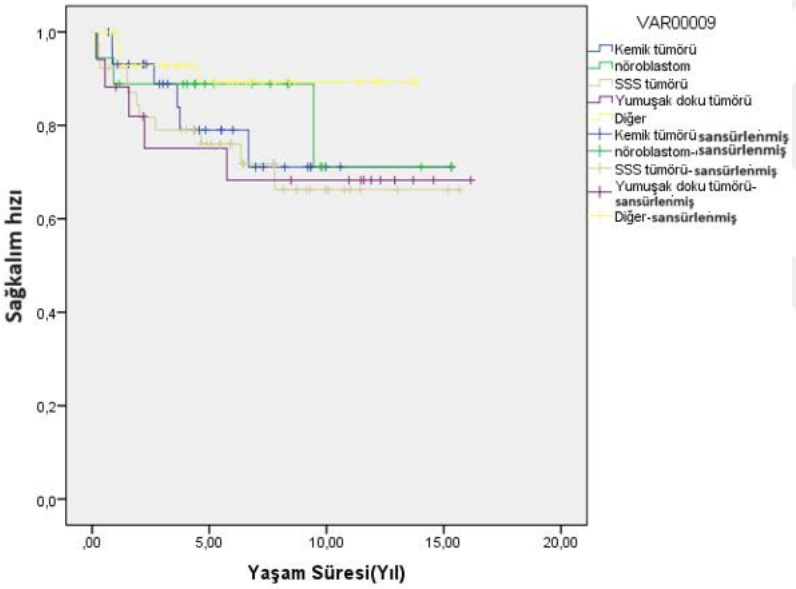
Bir ve beş yıl yaşama oranlarını tümör tiplerine göre sırasıyla incelediğimizde; SSS tümörü olanların %76,6 ve 56,3; kemik tümörü olanların %86,6 ve %73,3; nöroblastom olanların 88,9 ve 83,3, böbrek tümörü olanların %94,4 ve %94,4; germ hücreli tümörü olanların %93,3 ve %93,3; yumuşak doku tümörü olanların % 91,6 ve %75; malign epitelyal tümör ve karsinomların %100 ve %71,4; karaciğer tümrölerinin %100 ve %83,3 olarak bulunmuştur.

Tümör tipleri arasında genel sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılığın olmadığı görülmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Yumuşak doku tümörü ve SSS tümör grubunda olanlarda sağkalım sürelerinin daha düşük olduğu görülmektedir (Şekil 16).

Tablo 13: Tümör tiplerine göre yaşam oranları

Ortalama Yaşam Süresi ve Genel Yaşam Oranı									
	Ortalama				Yaşam Oranı	Hastaların Beklenen Yaşam Süreleri		Log Rank (Mantel-Cox)	
Tümör Tipi	Tahmini Yaşam Süresi	Standart Hata	95% Güven Aralığı Alt sınır	Üst Sınır		1Yıl Yaşam Oranı	5 Yıl Yaşam Oranı	Chi-Square	p
Kemik tümörü	12,0	1,2	9,6	14,3	73,3%	86,6%	73,3%	4,87	0,301
Nöroblastom	12,6	1,4	9,9	15,3	72,2%	88,90%	83,3%		
SSS tümörü	11,5	1,1	9,4	13,6	45%	76,6%	56,3%		
Yumuşak doku tümörü	11,7	1,7	8,5	15,0	66,6%	91,6%	75%		
Diğer*	12,6	0,6	11,5	13,8	87,2%	95,7%	89,3%		

*Böbrek, Karaciğer, Germ hücreli, Epitelyal tümör diğer olarak birleştirilmiştir.



Şekil 16: Tümör tiplerine göre genel yaşam süresi

TARTIŞMA

ÇÇK ile ilgili çalışmalarda; tümör etiyolojisininin ve biyolojik farklılıkların belirlenmesi, erken tanı konulabilmesi, kanserin önlenmesi ve sağkalım oranlarını arttıracak bilgiler sağlanması hedeflenmektedir (43). Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojik özelliklerinin iyi bilinmesi bu hedeflere ulaşabilmek için büyük önem arz etmektedir. Bu epidemiyolojik özelliklerin ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği, hatta aynı ülke içerisinde de o bölgenin çevresel ve ekonomik özellikleri ile alakalı olarak farklılık gösterebildiği bilinmektedir. Hastaların epidemiyolojik ve yaşam hızlarının belirlenmesi ve ülkemizdeki verilerin gelişmiş ülkelerdeki verilerle kıyaslanması amacıyla sistematik çalışmalar ve düzenli kayıtlar gerekmektedir (4).

Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Ünitesi'nde 01.01.2013-01.01.2023 tarihleri arasında tanı konularak, tedavi uygulanan 18 yaş altındaki olguların epidemiyolojik ve sağkalım verilerinin, ulusal ve uluslararası istatistik analiz verileri ile kıyaslanması amaçlanarak, kanser epidemiyolojisi alanında bölge ve ülke% adına katkı sağlanması planlanmıştır.

Çalışmamızda solid tümör tanısı alan 18 yaş altındaki 149 olgunun E/K oranı: 1,06 olarak hesaplanmıştır. TPOG/TPHD verilerinde ülkemizdeki solid tümörü olan 18 yaş altındaki hastaların cinsiyet oranı E/K:1/1,01 olarak hesaplanmıştır (7). Ataseven ve ark.'nın çalışmasında solid tümörü olan çocuk ve adölesanlarda E/K oranı 1,06 olarak hesaplanmıştır (6). Soysal ve ark'nın çalışmasında yine bu oran 1,06 olarak hesaplanmıştır (4). Litaratür ve ülke veriyleriyle kıyaslandığında cinsiyet oranlarının benzer olduğu bulgusuna ulaşılmıştır.

Araştırmamızdaki solid tümör tanılı 18 yaş altındaki hastaların; tanı anındaki ortanca yaşı 6 yaş olarak saptandı. Kebudi ve Ulukaya'nın çalışmasında çocukluk çağı kanserlerinin ortanca tanı yaşı 7,5 yaş olarak rapor edilmiştir (10). Soysal ark'nın çalışmasında tüm onkolojik tümörlerin ortanca tanı yaşı 6 yaş olarak rapor edilmiştir (4). TPOG/TPDH 2009-2020 verilerine bakıldığında ise çocukluk çağı kanserlerinin 6,7 yaş olarak rapor edildiği görülmektedir. (9). Hastalarımızın cinsiyet ve yaş dağılımı literatür ile benzerlikte olup, 2010 senesindeki Avrupa EUROCARE-ACCIS verileri ve TPOG 2002-2008/2009-2020 verilerine bakıldığında benzer sonuclar elde edilmiştir (4,9).

Araştırmamızdaki hastalarımızın yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde; %42,3'ü 0-4 yaş, %16,1'si 5-9 yaş, %22,1'u 10-15 yaş ve %19,5'u 15-19 yaş arasında saptanmıştır. Kebudi ve Ulukaya'nın çalışmasında yaş aralıklarına göre dağılımda; 0-4 yaş %39,8, 5-9 yaş %24.9, 10-14 yaş %26.1, 15-19 yaş %9.2 olarak rapor edilmiştir (10). TPOG ve TPHD 2009-2021 verilerinde, farklı merkezden 24.080 vakanın yaş grupları; %40,8'i 0-4 yaş, %23,8'si 5-9 yaş, %23,3'ü 10-15 yaş ve %12,1'i 15-19 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir (44). Hastalarımızın yaş gruplarına göre dağılımı litaratür ve Türkiye ortalaması ile benzerlik göstermekle birlikte; 15-19 yaş grubu TPOG verisinde %12,1 olarak bildirilmişken bizim çalışmamızda ise bu oranın %19,5 ile daha yüksek saptandığı görülmüştür. Ayrıca 5-9 yaş aralığı Türkiye ortalamasında %23,8 oranında saptanmışken, çalışmamızda %16,1 ile daha düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmamızdaki 149 hastamızın 38'unun (%25,6) doğum yeri Edirne, 111 hastanın (%74,4) doğum yeri ise Edirne dışıdır. İkamet adreslerine göre incelendiğinde; 48 hastanın (%32,2) Edirne ili içerisinde, 101 (%67,8) hastanın ise Edirne dışında ikamet ettiği bilgisine ulaşılmıştır. İkamet adresine göre dış merkezden başvuran hastaların bölgemizdeki nüfus yoğunluğuna bağlı olarak %32,9 oranında Tekirdağ ilinden başvurduğu bulgusuna ulaşılmıştır. Bu bulgulara dayanılarak hastalarımızın büyük çoğunluğunun Edirne dışından başvurduğunu söyleyebilmekteyiz.

Çocukluk çağında kanser oluşma riskinin arttığı bazı genetik sendromlar olduğu bilinmektedir. Li-Fraumeni sendromu, Down sendromu, Beckwith-Wiedemann sendromu, von Hippel-Lindau hastalığı, multipl endokrin neoplazi, Retinoblastoma, ailesel Wilms tümörü ve ailesel adenomatöz polipozis sendromu, çocukluk çağı maligniteleri ile ilişkili otozomal dominant hastalıklardır. Bloom sendromu ve Ataksi-telanjiyektazi çocukluk çağında ortaya çıkabilen çok çeşitli kanserlere yatkınlık oluşturan otozomal resesif geçişli genetik hastalıklardır (12,14). Çalışmamızda solid tümörü olan hastalarımız eşlik eden genetik hastalık

açısından değerlendirilmiştir. Yedi hastamızda (%4,6) genetik hastalık mevcuttur. Bunlar; bir hastada Trizomi 21, bir hastada Bloom sendromu, iki hastada Li-Fraumeni sendromu, üç hastada Nörofibromatozis Tip-1'dir. Solid tümörlü hastalarda sendrom saptanma oranıyla ilgili benzer bir çalışmaya ulaşılamaması sebebiyle bu oran başka bir çalışmayla kıyaslanamamıştır.

Solid tümör grubundaki tümör yelpazesi geniş olması sebebiyle başvuru şikayetleri de çeşitli şekilde karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızdaki solid tümörü olan 149 hastanın başvuru şikayetleri geriye dönük incelendiğinde sıklık sırasına göre; %40,3 ağrı, %19,5 ele gelen kitle/şişlik, %14,1 diğer (huzursuzluk, bilinç bozukluğu, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, görme kaybı, idrar kaçırma, öksürük, baş dönmesi, göz kayması, kabızlık, uykuya meyil, halsizlik, eklemde hareket kaybı), %10,1 denge kaybı, %8,1 kusma, %4,6 ateş, %3,3 hematüri olarak saptanmıştır. Burada en sık karşımıza çıkan solid tümörün tipine bağlı ilgili organda ağrı şikayetidir. En sık başvuru şikayeti tümör tiplerine göre incelendiğinde; SSS tümörü olanlarda bulantı, kusma, denge kaybı ve baş ağrısı; kemik tümöründe tümör ile ilişkili bölgede ağrı ve ele gelen kitle; nöroblastomda en sık huzursuzluk, ağrı ve ele gelen kitle; böbrek tümörlerinde ağrı, hematüri, ele gelen kitle; germ hücreli tümörlerde ağrı ve ele gelen kitle; YDT'de ele gelen kitle ve ilişkili organda ağrı; malign epitelyal tümör ve karsinomlarda ele gelen kitle; karaciğer tümörlerinde ele gelen kitledir. Solid tümörlü hastalarda başvuru şikayeti ile ilgili benzer bir çalışmaya ulaşılamaması sebebiyle bu oran başka bir çalışmayla kıyaslanamamıştır.

Çalışmamızda hastaların tanı alma şekilleri değerlendirildiğinde, tüm hastaların tanısının histopatoloji ile konulduğu görüldü.

Çalışmamızda tümör tiplerine göre sınıflandırmada; Uluslararası Çocukluk Çağı Kanserleri Sınıflandırması (ICCC) kullanılmıştır. Hastalarımızın solid tümör ana gruplarına göre tanı dağılımları incelendiğinde sıklık sırasına göre; %26,1 SSS tümörü, %20,1 kemik tümörü, %12 nöroblastom, %12 böbrek tümörü, %10,7 germ hücreli tümör, %7,2 yumuşak doku tümörü, %4,7 epitelyal tümör ve karsinomlar, %4 karaciğer tümörü, %0,8 diğer nadir malign tümörler olduğu bulunmuştur.

TPOG 2009-2021 yılları arasında kaydedilen 13.815 solid tümör olgusunun verileri incelendiğinde görülme sıklığı sırasına göre; %27 SSS tümörü, %14,2 nöroblastom, %12,4 yumuşak doku sarkomu, %11,5 germ hücreli tümörler, %11,4 kemik tümörü, %8,3 böbrek tümörü, %5,8 epitelyal tümörler, %4,8 retinoblastom, %2,9 karaciğer tümörleri, %1,2 diğer olarak saptandığı görülmektedir (44).

Çalışmamızda tümör tiplerine göre görülme sıklığı TPOG verileri ile benzer saptanmıştır. Hem TPOG verilerinde hem de çalışmamızda en sık görülen solid tümör SSS

tümörüdür. Farklı olarak; kemik tümörleri çalışmamızda %20,1 gibi yüksek bir oran ile en sık görülen ikinci tümör tipiyken, TPOG verilerinde %11,4 ile dördüncü sırada yer almaktadır. Bunun nedeni olarak; hastanede iskelet tümörü ameliyatlarının yapılması, bu konuda bölgedeki tek yetkin ve deneyimli merkez olması olabilir. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından tümör hastalarının takip edilmemesi sebebiyle retinoblastom hastasına çalışmamızda rastanılmamıştır.

2018 yılında, Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası kanser araştırmaları ajansı (IARC) tarafından 0-14 yaş aralığında 277.000 civarında çocukluk çağı kanser olgusu rapor edilmiş; bu raporda en sık saptanan solid tümörler sırasıyla %37,1 SSS tümörü, %12,3 nöroblastom, %11,2 yumuşak doku sarkomu, %9,5 böbrek tümörleri, %7,3 kemik tümörleri, %6,6 epitelyal tümörler, %6,4 germ hücreli tümörler, %5,2 retinoblastoma, %3 karaciğer tümörleri, %1,2 diğer olarak bildirilmiştir (9).

ABD'deki hastalık kontrol ve önleme merkezi (SEER) verilerine göre 1999-2016 yılları arasındaki 19 yaş altındaki hastalardaki solid tümör dağılım oranları incelendiğinde; %29,5 SSS, %8,1 nöroblastom, %4,9 osteosarkom, %3,2 Ewing sarkom, %6,5 tiroid karsinomu, %3,2 retinoblastom, %4,9 wilms tümörü, %9,8 germ hücreli tümör, %4,9 rabdomyosarkom, %19,6 diğer olarak raporlanmıştır (15).

Araştırmamız verileri IARC ve SEER verileriyle karşılaştırıldığında; SSS tümörleri en sık görülen solid tümör grubu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kemik tümörü çalışmamızda diğer çalışmalardaki verilere kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Merkezimiz bölgedeki en donanımlı merkez olduğundan bazı tür tümörlerin yoğunluğu daha fazladır.

TPOG-TPHD 2002-2022 yılları arasında kaydedilen 46.067 vakanın tanı anındaki ortalam yaşları; SSS tümörü 6,8 yaş, nöroblastom 2,3 yaş, yumuşak doku sarkomu 7,3 yaş, kemik tümörü 12,5 yaş, germ hücreli tümör 8,6 yaş, böbrek tümörü 3,1 yaş, karaciğer tümörü 2,1 yaş, epitelyal tümör 13 yaş olarak rapor edilmiştir (7). Soysal ve ark.'nın çalışmasında SSS tümörü 6,6 yaş, nöroblastom 1,6 yaş, yumuşak doku sarkomu 7,7 yaş, kemik tümörü 11,8 yaş, germ hücreli tümör 2,3 yaş, böbrek tümörü 3 yaş, karaciğer tümörü 3,2 yaş, epitelyal tümör ve karsinomlar 13,7 yaş olarak rapor edilmiştir (4).

Çalışmamızdaki hastaların ortalama tanı yaşı tümör tipi özelinde; SSS tümörleri 6,5 yaş, kemik tümörleri 13 yaş, nöroblastom 4 yaş, YDT 7,5 yaş, böbrek tümörleri 3 yaş, germ hücreli tümörler 7,5 yaş, epitelyal tümörler 13 yaş, karaciğer tümörleri ise 2 yaş olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki tümör tipi özelindeki ortalama tanı yaşı ülkemiz verileri ve litaratürler ile kıyaslandığında benzer olduğu görülmektedir.

Hastaların başvuru anındaki evreleri sırasıyla %20,1 Evre 1, %25,5 Evre 2, %10,1 Evre 3, %44,3 Evre 4 olarak saptanmıştır. Bu evreler içerisinde Evre 4'ün en yüksek orandaki evre olarak saptanması hastaların büyük kısmının başvuru sırasında ileri evrede olduğunu bizlere göstermektedir. Solid tümörlü hastaların başvuru sırasındaki evreleri ile ilgili benzer bir çalışmaya ulaşılamaması sebebiyle bu oran başka bir çalışmayla kıyaslanamamıştır

Çalışmamızdaki vakalar metastaz durumlarına göre incelendiğinde; 71 (%48) vakada metastaz olduğu, 77 (%52) vakada ise metastaz saptanmadığı bulunmuştur. Hastalığı nüks eden vaka sayısı 17 (%11,5) olarak saptanmıştır. Solid tümörlü hastaların metastaz ve nüks oranları ile ilgili benzer bir çalışmaya ulaşılamaması sebebiyle bu oran başka bir çalışmayla kıyaslanamamıştır

Çalışmamızdaki solid tümörü olan 149 hastanın tedavi yaklaşımları incelendiğinde; dokuz hastaya yalnızca cerrahi tedavi, on hastaya yalnızca kemoterapi, bir hastaya yalnızca radyoterapi uygulandığı görüldü. Bir hastamıza ise cerrahi, radyoterapi, kemoterapi uygulanması sonrasında dış merkezde kemik iliği taransplantasyonu yapılmıştır. Geriye kalan hasta grubumuzda ise cerrrahi, kemoterapi, radyoterapi birlikte çeşitli kombinasyonlar halinde uygulanmıştır. Hastalarımızın %85,2'sine cerrahi tedavi uygulanmıştır. Solid tümörlü hastalara uygulanan tedavi yöntemleri ile ilgili benzer bir çalışmaya ulaşılamaması sebebiyle bu oran başka bir çalışmayla kıyaslanamamıştır

Çalışmamızdaki hastaların son durumu incelendiğinde 42 (%28) hastanın yaşamını yitirdiği 107 (%72) hastanın yaşamına devam ettiği görülmüştür. Beş yıllık genel sağkalım oranı ise %76,5, olaysız sağkalım oranı ise %61 olarak hesaplanmıştır.

Soysal ve ark'nın çalışmasında çocukluk çağı kanseri olan hastaların ortalama genel sağkalım hızı %75,3 olarak, olaysız sağkalım hızı oranı ise %66,9 olarak rapor edilmiştir (4). Ataseven ve ark.'nın araştırmasında çocuklukluk çağı kanserlerinin genel yaşam sağkalım oranı %75 olarak rapor edilmiştir (6). TPOG/TPHD 2022 verilerinde genel yaşam oranı %70 olarak rapor edilmiştir (7). Araştırmamız sonucunda ortaya çıkan genel hayatta kalma hızları ülkemiz ve literatür verileri ile kıyaslandığında benzer oranda olduğu bulgusuna varılmıştır. Bu sonuçlar bizlere hayatta kalma oranlarının bölgeden bölgeye farklılık gösterdiğini, gerekli olan tedaviye erişebilme olanağının ve multidisipliner kurumların varlığının önemini göstermektedir.

ABD'de 2015 yılında tüm çocukluk çağı kanserlerinde beş yıllık genel yaşam oranı %84,1 olarak raporlanmıştır (6). İsviçre'de 2004-2013 yılları arasını genel yaşam oranı %88, Avusturyada 1994-2011 yılları arasını %86, Almanya'da 2003-2012 yılları arası %84 olarak rapor edilmiştir. Bu yüksek yaşam oranlarının ortaya çıkmasında bu ülkelerin çocukluk çağı

kanserlerinin klinik çalışmaları içerisinde olmalarının rolü önemlidir. Verilerimizin Avrupa ve ABD verileriyle karşılaştığında beş yıllık genel yaşam oranlarının altında saptanmıştır.

Genel yaşam oranlarını cinsiyete göre incelendiğinde erkeklerin genel yaşam oranının %74'i (57/77) olduğu görülürken; kızlarda bu oranın %69,4 (50/72) olduğu görülmektedir. Cinsiyete göre olaysız sağkalım hızları incelendiğinde; erkeklerde bu oranın %66,3, kızlarda ise %58,3 oldu görülmektedir. Erkeklerde 1 yıl yaşayan hastaların oranının %88,3 ve 5 yıllık yaşam oranının da %80,5 olduğu görülürken, bu oranların kızlarda sırasıyla %86,1 ve %72,2 olduğu görülmektedir. Cinsiyetler arasında genel sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Araştırmamızdaki hastaların genel yaşam oranlarını yaş gruplarına göre incelendiğinde 0-14 yaş grubunda olanların genel yaşam oranının %70 (84/120) olduğu görülürken 15-18 yaş grubunda bu oranın %79,3 (23/29) olduğu görülmektedir. 0-14 yaş grubunda 1 yıl yaşayan hastaların oranının %88,3 ve 5 yıl yaşama oranının da %79,9 olduğu görülürken; 1 yıl yaşam oranların 15-18 yaş grubuna %82,7 olduğu, 5 yıl genel yaşam oranının %79,3 olduğu görülmektedir. Yaş grupları arasında genel sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılığın olmadığı görülmektedir.

Soysal ve ark.'nın çalışmasında adölesan yaş grubundaki kanser hastalarının beş yıllık genel yaşam hızı %68 olarak rapor edilmiştir. Ataseven ve ark.'nın çalışmasında adölesan yaş grubunda beş yıllık yaşam oranı %71,5 olarak raporlanmıştır. ABD 2014 yılındaki SEER programında erkek ve kız hastaların beş yıllık yaşam oranını 0-14 yaş grubu için %81,3 ve %82, 15-19 yaş grubu için ise %80 ve %85,4 olarak raporlamıştır (4). Yaş gruplarına göre sağkalım oranları ülkemiz verilerinden yüksek, ABD verilerinden düşüktür.

Çalışmamızdaki hastaların genel yaşam oranları tedavi yöntemine göre incelendiğinde cerrahi uygulanmayan hastaların genel yaşam oranının %72,7 olduğu görülürken cerrahi uygulanan hasta grubunda bu oranın %81,9 olduğu görülmektedir. Cerrahi uygulanmayan hasta grubunda bir yıl yaşayan hastaların oranının %81,8, beş yıl genel yaşam oranının da %72,7, beş yıl olaysız yaşam oranının ise %50 olduğu görülürken, bu oranların cerrahi uygulananlarda sırasıyla %88,1, %76,3 ve %63,7 olduğu görülmektedir. Cerrahi uygulanan hastalarda sağkalım sürelerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Solid tümörlü hastalarda uygulanan tedavi ile sağkalım arasındaki ilişkiyi gösteren benzer bir çalışmaya ulaşılamaması sebebiyle bu oran başka bir çalışmayla kıyaslanamamıştır.

Araştırmamızdaki hastaların genel yaşam oranlarının tümör tipine göre incelendiğinde; SSS tümörü olanlarda %45 (17/39), kemik tümörü olanların %73,3 (22/30), nöroblastom

olanların %72,2 (13/18), böbrek tümörüm olanların %94,4 (17/18), germ hücreli tümörü olanların %93,3 (14/15), yumuşak doku tümörü olanların %66,6 (8/12) olduğu, malign epitelyal tümör ve karsinomların %71,4 (5/7) olarak saptanmıştır. Bir ve beş yıl yaşama oranlarını tümör tiplerine göre sırasıyla incelediğimizde; SSS tümörü olanların %76,6 ve 56,3; kemik tümörü olanların %86,6 ve %73,3; nöroblastom olanların 88,9 ve 83,3, böbrek tümörü olanların %94,4 ve %94,4; germ hücreli tümörü olanların %93,3 ve %93,3; yumuşak doku tümörü olanların % 91,6 ve %75; malign epitelyal tümör ve karsinomların %100 ve %71,4; karaciğer tümrölerinin %100 ve %83,3 olarak bulunmuştur. SSS tümörleri ve YDT olan hastalarda sağkalım sürelerinin daha düşük olduğu; böbrek tümörü olan hastların en yüksek sağkalım oranına sahip olduğu görülmektedir.

Ataseven ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada SSS tümörü vakalarında beş yıllık genel sağkalım hızı %67,2; karaciğer tümöründe %65; kemik tümörlerinde %56,1; nöroblastom vakalarında erkeklerde %62,9 iken kızlarda %57,1; böbrek tümöründe erkeklerde beş yıllık genel sağkalım hızı %73,4 iken kızlarda %77,9; YDT'de erkeklerde %65,7 iken kızlarda %63,2 saptandığı rapor edilmiştir (6). Çalışmamız ile kıyaslandığında; böbrek tümörlerindeki sağkalım oranı daha düşük, SSS tümörlerindeki sağkalım oranları daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tüm bu bulgulara göre, gelişmiş ülkelerdeki rakamlara bakıldığında bu konuyla ilgili daha çok ilerleme kaydedilmesi gerekmektedir. ÇÇK'de ülkemiz genelinde izlem ve tedavi yöntemlerindeki eksikliklerimizin belirlenebilmesi ve yaşam oranlarımızın arttırılabilmesi için bölgesel olarak yapılmış daha çok araştırmaya gereksinim vardır.

SONUÇLAR

01.01.2013 ve 01.01.2023 tarihleri arasında 10 yıllık süreçte Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi'nde takip edilmiş solid tümör tanısı doğrulanmış olan 18 yaş altı 149 hastanın; başvuru şikayetleri, demografik özellikleri, patolojik tanısı, tedavi yöntemleri, hastalığın prognozunu ve yaşam hızları retrospektif olarak araştırılmıştır. Elde edilen sonuç şunlardır;

1. Araştırmaya dahil edilen hastaların %51,68'i erkek, %48,32'si kızdı.
2. Hastaların yaşları 1 ile 17 arasında değişmekte olup ortalama 6±5,9 olarak bulundu ve hastaların %42,3'ü 0-4 yaş arasındaydı.
3. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları; %42,3'ü 0-4 yaş, %16,1'si 5-9 yaş, %22,1'u 10-15 yaş ve %19,5'u 15-19 yaş aralığındadır.
4. Hastaların başvuruları doğum yerine göre %75,4, ikamet yerine göre ise %67,8 oranında Edirne dışındandı. Edirne dışından başvuru oranları doğum ve ikamet adresine göre; %28,2 ve %32,9 olarak en sık Tekirdağ'dır.
5. Olguların %4,6'sında genetik hastalık (bir hastada Trizomi 21, bir hastada Bloom sendromu, iki hastada Li-Fraumeni sendromu, üç hastada Nörofibromatozis Tip-1) mevcuttur.
6. Başvuru şikayetleri geriye dönük olarak incelendiğinde sıklık sırasına göre; %40,3 ağrı, %19,5 ele gelen kitle/şişlik, %14,1 diğer (huzursuzluk, bilinç bozukluğu, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, görme kaybı, idrar kaçırma, öksürük, baş dönmesi, göz kayması, kabızlık, uykuya meyil, halsizlik, eklemde hareket kaybı), %10,1 denge

kaybı, %8,1 kusma, %4,6 ateş, %3,3 hematüri olarak saptanmıştır.

7. En sık başvuru şikayeti tümör tiplerine göre incelendiğinde; SSS tümörü olanlarda bulantı, kusma, denge kaybı ve baş ağrısı; kemik tümöründe tümör ile ilişkili bölgede ağrı ve ele gelen kitle; nöroblastomda en sık huzursuzluk, ağrı ve ele gelen kitle; böbrek tümörlerinde ağrı, hematüri, ele gelen kitle; germ hücreli tümörlerde ağrı ve ele gelen kitle; YDT'de ele gelen kitle ve ilişkili organda ağrı; malign epitelyal tümör ve karsinomlarda ele gelen kitle; karaciğer tümörlerinde ele gelen kitledir.
8. Tüm hastalara histopatoloji ile tanı konulmuştur.
9. Hastalarımızın solid tümör ana gruplarına göre tanı dağılımları incelendiğinde sıklık sırasına göre; %26,1 SSS tümörü, %20,1 kemik tümörü, %12 nöroblastom, %12 böbrek tümörü, %10,7 germ hücreli tümör, %7,2 yumuşak doku tümörü, %4,7 epitelyal tümör ve karsinomlar, %4 karaciğer tümörü, %0,8 diğer nadir malign türmörler olduğu bulunmuştur.
10. Ortalama tanı yaşı tümör tiplerine göre; SSS tümörleri 6,5 yaş, kemik tümörleri 13 yaş, nöroblastom 4 yaş, YDT 7,5 yaş, böbrek tümörleri 3 yaş, germ hücreli tümörler 7,5 yaş, epitelyal tümörler 13 yaş, karaciğer tümörleri ise 2 yaş olarak saptanmıştır.
11. Vakaların başvuru anındaki evreleri sırasıyla %20,1 Evre 1, %25,5 Evre 2, %10,1 Evre 3, %44,3 Evre 4 olarak saptanmıştır.
12. Hastalarımızın %85,2'sine cerrahi tedavi uygulanmıştır.
13. Hastalar metastaz durumlarına göre incelendiğinde; 71 (%48) vakada metastaz olduğu, 77 (%52) vakada ise metastaz saptanmadığı bulunmuştur. Hastalığı nüks eden vaka sayısı 17 (%11,5) olarak saptanmıştır.
14. Hastaların son durumu incelendiğinde; 42 (%28) hastanın yaşamını yitirdiği, 107 (%72) hastanın yaşamına devam ettiği görülmüştür. Beş yıllık genel sağkalım oranı ise %76,5, olaysız sağkalım oranı ise %61 olarak hesaplanmıştır.
15. Erkeklerin genel yaşam oranının %74'i (57/77) olduğu görülürken; kızlarda bu oranın %69,4 (50/72) olduğu görülmektedir. Olaysız sağkalım hızları incelendiğinde; erkeklerde %66,3, kızlarda ise %58,3 olduğu görülmektedir. Erkeklerde 1 yıl yaşayan hastaların oranının %88,3 ve 5 yıl yaşama oranının da %80,5 olduğu görülürken, bu oranların kızlarda sırasıyla %86,1 ve %72,2 olduğu görülmektedir. Cinsiyetler arasında genel sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.
16. Genel yaşam oranlarını yaş gruplarına göre incelendiğinde 0-14 yaş grubunda olanların genel yaşam oranının %70 (84/120) olduğu görülürken 15-18 yaş grubunda bu oranın

%79,3 (23/29) olduğu görülmektedir. 0-14 yaş grubunda 1 yıl yaşayan hastaların oranının %88,3 ve 5 yıl yaşama oranının da %79,9 olduğu görülürken; 1 yıl yaşam oranların 15-18 yaş grubuna %82,7 olduğu, 5 yıl genel yaşam oranının %79,3 olduğu görülmektedir. Yaş grupları arasında genel sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılığın olmadığı görülmektedir.

17. Cerrahi uygulanmayan hastaların genel yaşam oranının %72,7 olduğu görülürken cerrahi uygulanan hasta grubunda bu oranın %81,9 olduğu görülmektedir. Cerrahi uygulanmayan hasta grubunda bir yıl yaşayan hastaların oranının %81,8, beş yıl genel yaşam oranının da %72,7, beş yıl olaysız yaşam oranının ise %50 olduğu görülürken, bu oranların cerrahi uygulananlarda sırasıyla %88,1, %76,3 ve %63,7 olduğu görülmektedir. Cerrahi uygulanan hastalarda sağkalım sürelerinin daha yüksek olduğu görülmektedir.
18. Genel yaşam oranlarını tümör tipine göre incelendiğinde; SSS tümörü olanlarda %45, kemik tümörü olanların %73,3, nöroblastom olanların %72,2, böbrek tümörü olanların %94,4, germ hücreli tümörü olanların %93,3, yumuşak doku tümörü olanların %66,6 olduğu, malign epitelyal tümör ve karsinomların %71,4 saptanmıştır.
19. Bir ve beş yıllık sağkalım oranları tümör tiplerine göre sırasıyla; SSS tümörü olanların %76,6 ve 56,3; kemik tümörü olanların %86,6 ve %73,3; nöroblastom olanların 88,9 ve 83,3, böbrek tümörü olanların %94,4 ve %94,4; germ hücreli tümörü olanların %93,3 ve %93,3; yumuşak doku tümörü olanların % 91,6 ve %75; malign epitelyal tümör ve karsinomların %100 ve %71,4; karaciğer tümrölerinin %100 ve %83,3 bulunmuştur. SSS tümörü ve yumuşak doku tümörü olan hastalarda sağkalım sürelerinin daha düşük olduğu görülmektedir.
20. Tümör metastazı olan hastaların sağkalım hızları incelendiğinde; genel sağkalım hızları %49,2, olaysız sağkalım hızı ise %33,8 olarak saptanmıştır. Tümörü nüks eden vakaların genel sağkalım oranı %29,4, olaysız sağkalım oranı %17,6 olarak hesaplanmıştır.

ÖZET

Kanser tüm ulusları etkileyen ve bulunduğu yere göre insidansı değişen endemik bir hastalık olduğundan kanser ile ilgili veriler oldukça önemlidir. Kanserin kontrol altına alınması ve kanserle mücadele önceliklerinin belirlenebilmesi için kanser yükünün, görülme sıklığının ve ölüm hızının tahmin edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada 2013-2023 yılları arasındaki 10 yıllık süreçte Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Ünitesi'nde takip edilmiş solid tümör tanısı doğrulanmış olan hastaların; solid tümör alt tipi, doğum ve ikamet yerleri, cinsiyet, tanı anındaki yaş, başvuru sırasındaki evreleri, uygulanan tedavi şekli, sağkalım oranları değerlendirilmiştir.

Araştırmaya dahil edilen 149 hastanın %51,68'i erkek, %48,32'si kızdı. Hastaların ortalama tanı yaşları 6±5,9 yıl olarak saptandı. Hastaların %42,3'ü 0-4 yaş arasındaydı. Başvuruların doğum ve ikamet yerlerine göre büyük oranda Edirne dışından olduğu görüldü. En sık başvuru şikayeti %40,1 oranla ağrı olarak saptandı. Tüm hastalara histopatoloji ile tanı konulduğu görüldü. Solid tümör ana gruplarına göre tanı dağılımları incelendiğinde sıklık sırasına göre; en sık SSS olduğu bulunmuştur.

Hastaların son durumdaki genel sağkalım oranı %72 olarak saptanmıştır. Beş yıllık genel sağkalım oranı ise %76,5, olaysız sağkalım oranı ise %61 olarak hesaplanmıştır. Cinsiyetler arasında genel sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılığın olmadığı görülmektedir. Genel yaşam oranlarını tümör tipine göre incelendiğinde; böbrek tümörlerinde en yüksek, SSS tümörlerinde en düşük oran olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak çalışmamızda kliniğimizde tedavi edilen hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, sağkalım oranları literatürdeki diğer çalışmalarla benzer sonuçlar vermiştir. Literatürle benzer olarak; solid tümörlerdeki E/K oranı:1,06, ortalama tanı yaşının 6 yaş, en sık görülen tümör tipinin SSS tümörü olduğu, genel sağkalım oranının %72 olduğu, en düşük sağkalım oranının SSS tümörü olan hastalarda olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı kanserleri, solid tümörler, sağkalım

A RETROSPECTIVE 10 YEARS ANALYSIS OF PEDIATRIC PATIENTS WHO HAVE BEEN DIAGNOSED WITH SOLID TUMORS IN TRAKYA UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

SUMMARY

Since cancer as a serious condition, that has effects on global levels and with a differing levels of incidence related to geopraphic region, information related to its every aspect has significant importance. In order to be able to control and fight against this globally impactful and burdensome disease, finding out as much as possible through intensive research, about its incidence rates, disease and treatment burden to communities and mortality rates presents highest priority.

Through this study we have inspected patients that has been diagnosed with different kinds of solid tumor subtypes and treated for cancer between years 2013-2023, in our center Trakya Unıversity School of Medicine Hospital, Pediatric Haematology and Oncology ward. Throughout 10 years of period we have created detailed reports using certain aspects of patients and tumors such as, tumor subtypes and grades of these tumors at the time of diagnosis, birth and accomodation places, gender, age at the time of diagnosis, type of cancer treatment they have received and survival rates.

Of all the 149 patients who included in our study, %51.68 were males, %48.32 were females. The mean age at the time of diagnosis was 6±5,9. %42,3 of all patients were between

ages 0 and 4. When we have inspected patients related to their birth and accomodation places, we had find out bulk of the patients coming from outside of Edirne. Pain was the most encountered initial symptoms at presentation with %40.1 of all patients presenting with it. All patients has been diagnosed through histopathological diagnostic tools. When the diagnosis distributions according to solid tumor main groups are examined, in order of frequency; It was found that central nervous system (CNS) was the most common.

As a whole, survival rate among all patients was %72. 5 years follow-up survival rate was %76.5 as total and %61 as uneventful. There were no significant differences between male and female survival rates. When general survival rates are examined according to tumor type; It was observed that the rate was highest in kidney tumors and lowest in CNS tumors.

As a result through our analyze with our own experiences and patient profiles, we have found consistent and similar outcomes with other existing studies on this topic. For example like in other studies we have found that male/female ratio for solid tumors was 1,06, mean age at diagnosis was 6, most common type of tumor tissue of origin was CNS, total survival rate was %72 and lowest survival rate was among CNS tumors patients.

Keywords: Childhood cancer, solid tumors, survival

KAYNAKLAR

1. Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology. J Epidemiol Glob Health 2019;9(4):217.

2. Sharma N, Ahmad A, Bhat GM, Aziz S, Lone M, Bhat N. A profile of pediatric solid tumors: A single institution experience in Kashmir. Indian J Med Paediatr Oncol 2017;38(04):471-7.

3. Beltrami A, Hilliard A, Green AL. Demographic and socioeconomic disparities in pediatric cancer in the United States: Current knowledge, deepening understanding, and expanding intervention. Cancer Epidemiology. Elsevier 2022;76:102082.

4. Soysal DG, Yazıcı N, Erbay A. Malign tümör tanısı alan çocuk hastaların epidemiyolojik özellikleri ve sağkalımları. J Çukurova Med 2020;45(3):1042-50.

5. Akyüz C. Temel Pediatri. Hasanoğlu E. Güneş Tıp Kitapevleri 2020;1376-1295

6. Ataseven E, Ege Üniversitesi Hastanesi çocukluk çağı tümörlerinde epidemiyoloji ve sağkalım özellikleri. J Ege Med 2019;58(2):105-13.

7. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi ve Yaşam Hızları. Turk Clin Pediatr Hematol Oncol 2024;5(2):5-8.

8. Kliegman RM. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st edition. ed. Philadelphia. Elsevier 2019:642-982.

9. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi. Turk Clin Pediatr Hematol Oncol 2021;3(2)1-3.

10. Kebudi R, Alkaya DU. Epidemiology and survival of childhood cancer in Turk. Pediatr Blood Cancer 2021;68(2):e28754

11. Şen HS, Ocak S. Cancer Susceptibility Syndromes in Childhood Cancer: Okmeydanı Experience. Eur Arch Med Res 2020;36(1):39-44.

12. Arslan Ş, İpek Kd. Çocukluk Çağı Kanseri. Halic Uni Health Sci 2022;5(3):97-108.

13. Ertan AE, Şengelen M, Vaizoğlu SA. Önlenebilir Çocukluk Çağı Kanserleri. Halic Uni Health Sci 2022;5(3):97-108

14. Pakakasama S, Tomlinson GE. Genetic predisposition and screening in pediatric cancer'. J Pediatr Clin 2002;49(6):1393-413.

15. Capasso M, Montella A. Genetic predisposition to solid pediatric cancers. Front Oncol 2020;10:590033

16. Dome JS, Rodriguez-Galindo C, Spunt SL, Santana VM. Pediatric solid tumors. ABELOFF's Clinical Oncology. Elsevier 2020:1703-47.

17. Özgiray E. Ege Üniversitesi Hastanesi Merkezi Sinir Sistemi Tümörlerinin Epidemiyolojik Ve Genel Sağkalım Özellikleri. J Ege Med 2019;58:10-8.

18. Adel Fahmideh M, Scheurer ME. Pediatric brain tumors: descriptive epidemiology, risk factors, and future directions. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2021;30(5):813-21.

19. Hacıyakupoğlu E. Çocukluk Çağı Beyin Tümörleri. J Arch Res Scan 2014;23(3):367-86.

20. Udaka YT, Packer RJ. Pediatric Brain Tumors. Neurol Clin 2018;36(3):533-56.

21. Azizoğlu M. Çocukluk Çağında Nadir Görülen Tümörler. Turk Clin Pediatr Hematol 2021;6(1):10-4

22. Ataseven E. Under the Light of New Developments: Molecular Classification of Medulloblastoma. Tepecik Edu Res Hos 2019;29(2):107-113

23. Reni M, Gatta G, Mazza E, Vecht C. Ependymoma. Critical reviews in oncology/hematology 2007;63(1):81-9.

24. Geller E, Smergel EM, Lowry PA. Renal Neoplasms Of Childhood. Radiologic clinics of North America. Elsevier 1997;35(6):1391-413.

25. Szychot E, Apps J, Pritchard-Jones K. Wilms' Tumor: Biology, Diagnosis and Treatment. Transl Pediatr 2014;3(1):12.

26. Genç B, Özkan MA. Çocukluk çağı böbrek tümörleri. J Cancer Agenda 2016;4(1-2):134-126

27. Rudzinski ER. Kelsey A. Pediatr Blood Cancer 2021;68(3):e28798

28. Loeb DM, Thornton K, Shokek O. Pediatric soft tissue sarcomas. Surg Clin North Am 2008;88(3):615-27.

29. Eaton BR, Schwarz R, Vatner R, Yeh B, Claude L, Indelicato DJ, et al. Osteosarcoma. Pediatr Blood Cancer 2021;68(Suppl 2):e28352.

30. Akesen B, Küçükalp A, Yalçınkaya U, Aydınlı U. Osteosarkom: Olgu Sunumu. J Uludağ Med 2012;38(2):147-51.

31. Eaton BR, Claude L, Indelicato DJ, Vatner R, Yeh B, Schwarz R, et al. Ewing sarcoma. Pediatr Blood Cancer 2021;68 (Suppl 2):e28355.

32. Bedük-Esen Ç S, Gültekin M, Aydın GB, Akyüz C, Oğuz KK, Orhan D, et al. Ewing sarcoma in an infant and review of the literature. Turk J Pediatr 2019;61(5):760-4.

33. Atalay H, Hasanreisoğlu M. Retinoblastom. Turk Cli Ophthalmol 2022;2(1-6):87-95

34. Bornfeld N. Biewald E. The Interdisciplinary Diagnosis and Treatment of Intraocular Tumors. Dtsch Arbtebl Int 2018;115(7):106-111

35. Weil BR, Billmire DF. Management of Germ Cell Tumors in Pediatric Patients. Surg Oncol Clin North Am 2021;30(2):325-38.

36. Zambrano E, Reyes-Múgica M. Pediatric germ cell tumors. Semin Diagn Pathol 2023;40(1):52-62.

37. Ranganathan S, Lopez-Terrada D, Alaggio R. Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update. Pediatr Dev Pathol 2020;23(2):79-95.

38. Chavhan GB, Siddiqui I, Ingley KM, Gupta AA. Rare malignant liver tumors in children. Pediatr Radiol 2019;49(11):1404-21.

39. Hager J. Sergi CM Hepatoblastoma. Liver Cancer. Exon Publications 2021;8(6):145-164.

40. McCormack L, Hawryluk EB. Pediatric melanoma update. G Ital Dermatol Venereol 2018;153(5):707-15.

41. Aldrink JH, Polites S, Lautz TB, Malek MM, Rhee D, Bruny J, et al. What's new in pediatric melanoma: An update from the APSA cancer committee. J Pediatr Surg 2020;55(9):1714-21.

42. Saiyed FK, Hamilton EC, Austin MT. Pediatric melanoma: incidence, treatment, and prognosis. Pediatric Health Med Ther 2017;8:39-45.

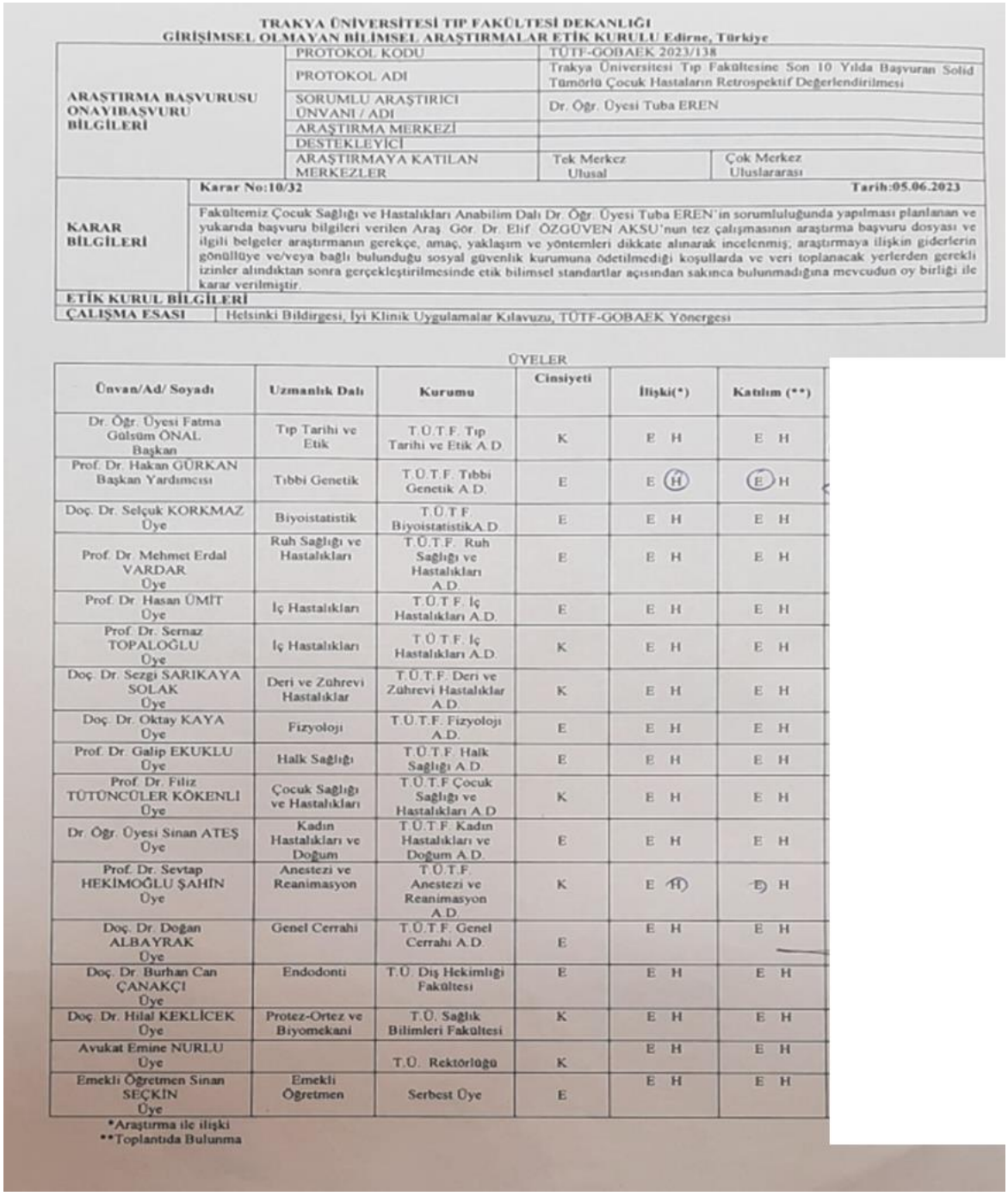
43. Howard SC. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. Cancer 2008;112(3):461-72.

44. Kutluk MT, Yeşilipek A. Pediatric Cancer Registry in Turkey 2009-2021 (TPOG & TPHD). J Clin Oncol 2022;40(16 suppl):e22020

45. Acun B, Kızmazoğlu D, İnce D, Çeçen R, Olgun H. Merkezimizde tedavi edilen çocukluk çağı lenfomaları ve solid organ tümörlerinde epidemiyoloji ve sağkalım özellikleri. XXII. Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, Antalya, Türkiye, 8 - 12 Mart 2023, ss.151

EKLER

EK 1: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu Onayı



TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2023/138	
	PROTOKOL ADI	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesine Son 10 Yılda Başvuran Solid Tümörlü Çocuk Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Tuba EREN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:10/32** **Tarih:05.06.2023**
	Fakültemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Tuba EREN'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Elif ÖZGÜVEN AKSU'nun tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.
ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E (H)	(E) H
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Üye	Endodonti	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma