

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Prof. Dr. Tezer Kutluk

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Her yıl ülkemizde 150,000 civarında erişkin kanser vakası beklenirken, 0-14 yaş grubunda 2,500-3,000 civarında kanser vakasının görülmesi beklenmektedir. Çocuklarda kanser görülme sıklığı 15 yaş altında milyonda 110-150 arasındadır. Çocuklarda kanser erişkinlere kıyasla daha nadir olup, tüm kanserlerin %0.5'i 15 yaşından küçük çocuklarda görülmektedir. Bununla birlikte, tedavi başarısının yüksekliği ve çocukların önündeki beklenen yaşam süresinin uzunluğu erken ve etkin tedaviyi, en iyi hizmete erişimi, yaşam kalitesini, psikososyal yaklaşımı daha da önemli hale getirir. Amerika Birleşik Devletleri ve birçok gelişmiş ülkede çocuklarda en yaygın ikinci ölüm nedeni olan kanser, ülkemizde ikinci sırada olmasa da ilk 4 sıra içinde yer almaktadır (Tablo 1). Ülkemizin gelişmişlik düzeyi arttıkça, ülkemizde de üst sıralara çıkma eğilimindedir. Bu açıdan çocuk kanserleri ile uğraşan tüm birey ve disiplinlere önemli görevler düşmektedir.

Tablo 1. Türkiye’de 1-14 yaş grubu çocuklarda ölüm nedenleri, 2002
(Ölüm İstatistikleri, İl ve İlçe Merkezlerinde, 2002. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Ankara.)

Ölüm Nedeni	Rölatif sıklık (%)
İnfeksiyöz hastalıklar	25.1
Kalp hastalıkları	20.8
Kazalar	13.9
Kanser	7.2
Serebrovask. hast.	4.3
Diğerleri	28.7

Çocuk kanserleri, uluslararası çocuk kanserleri sınıflamasına göre 12 ana grup altında incelenirler (Tablo 2). Lösemi, sinir sistemi tümörleri, lenfomalar en sık görülen tipleridir. Büyük kısmı embriyonik tümörlerdir, halbuki erişkin tümörlerinin büyük kısmı karsinomlardır. Genetik köken

çocukluklarda erişkinlere göre daha belirgindir. Kromozomal bozukluklar, immün yetmezlikler, nörofibromatozis yatkınlık yaratan durumlardan bazılarıdır. Diğer taraftan, atom bombasına maruz kalmak, Çernobil gibi nükleer kazalar başta tiroid kanserleri ve lösemiler olmak üzere kanser sıklığını artırmaktadır.

Tablo 2. Uluslar arası çocukluk çağı kanser sınıflaması (ICCC, 1996)

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

Çocukluk çağı kanserlerinin yıllık insidansı Kıbrıs, İsrail (Yahudi), İsrail (Arap), Mısır, Ürdün, İtalya, İspanya, Fransa ve Türkiye’de sırası ile milyonda 170, 133.3, 119.9, 130.9, 114.8, 158, 137.9, 135.6, 115.6 olarak bildirilmiştir. İnsidans Avrupa ve ABD’de (SEER verisi) sırası ile milyonda 130.9 ve 153.3’dür. Lenfoproliferatif tümörlerin görülme sıklığı bazı Orta Doğu ve Akdeniz ülkelerinde daha yüksektir. ACCIS projesi 63 Avrupa ülkesinden 1970-1999 yıllarında toplum tabanlı kanser kayıtları yapmıştır ve kanser insidansında %1’lik artış saptamıştır. Yaşam hızları 1970’lerden itibaren önemli düzeyde iyileşmeye başlamış ve %80’lere ulaşmıştır. Bununla birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki çocuk kanserlerinin yaşam hızlarında belirgin farklılıklar bildirilmektedir. Bu nedenle gelişmekte olan ülkeler için, bilgi ve kaynakların paylaşımı, teknoloji transferi, tam kapsamlı onkoloji hizmetleri yaşam hızlarının iyileştirilmesinde, yaşam kalitesinin artırılmasında stratejik önemi olan konulardır. Onkolojinin farklı disiplinleri arasındaki işbirliği bu amaçlara ulaşmada büyük katkılar sağlayacaktır.

Sağlık Bakanlığına 1999 yılında 0-19 yaş grubunda 1274 kanser vakası bildirilmiştir (Tablo 3). Bu sayı bildirilmesi gereken toplam vakanın altındadır.

Tablo 3. Türkiye’de çocuklarda kanser sıklığı (Sağlık Bakanlığı, 1999)

Yaş Sayı	İnsidans*	
0-4	342	5.17
5-9	313	5.54
10-14	266	4.00
15-19	353	5.22
Toplam	1274	

* Yüzbinde

Ülkemizin büyük merkezlerinden olan Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Onkoloji Bilim Dalının lösemiler dışındaki 30 yıllık verileri Tablo 4’te verilmiştir. Burada önemli noktalardan birisi lenfomaların SSS tümörlerinden daha sık olmasıdır. Elbette bu veri, ülkeyi temsil etmemektedir. Ancak benzer dağılım başka merkezlerden de bildirilmektedir.

Tablo 4. Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Onkoloji Bilim Dalında 1971-2000 yıllarında görülen çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı (Kutluk MT, Med Ped Oncol 39:317,2002)

Tümör cinsi	Sayı	%
Lenfoma	2036	34.7
SSS tümörleri	820	14.0
Yumuşak doku sarkomları	569	9.7
Renal tümörler	557	9.5
Sempatik sistem tümörleri	551	9.4
Germ hücreli tümörler	391	6.7
Kemik tümörleri	351	6.0
Karsinoma ve diğer epitelyal	228	3.9
Retinoblastoma	155	2.6
Karaciğer tümörleri	92	1.6
Nadir tümörler	37	0.6
Sınıflandırılmayanlar	72	1.2
Toplam	5859	100.0

Yine aynı üniversitenin Pediatrik Hematoloji Ünitesinde görülen lösemilerin dağılımı da Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesinde görülen lösemilerin dağılımı (1980-2003 yılları)

Tipi	Sayı	Yüzde	Cins (E/K)	Ortalama±SS*	Ortanca**	Dağılım*
ALL	548	%74.2	60.2/39.8	77.7±48.3	62.0	1.0-192.0
AML	135	%18.3	62.2/37.8	108.4±51.6	108.0	8.0-192.0
KML	13	% 1.8	61.5/38.5	99.2±58.6	108.0	14.0-180.0
MDS	43	% 5.8	51.2/48.8	81.8±56.5	72.0	1.0-192.0
Total	739	%100.0	60.1/39.9	84.0±50.9	72.0	1.0-192.0

** ay

Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri 2002 yılından itibaren her üç hastanesine yönelik “hastane tabanlı” olmak üzere, Hacettepe Hastaneleri Kanser Kayıt sistemini kurmuştur. 2002 yılında Sağlık Bakanlığına bildirilen erişkin ve çocuk toplam kanserli vaka sayısı 210 iken, bu sayı 2006 yılında 4200’e çıkmıştır. Tablo 6’da 2004 yılında Hacettepe Hastanelerinde görülen çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı görülmektedir. Tablo’da da görüldüğü gibi santral sinir sistemi tümörleri en sık görülen tümör olmuştur. Bu durum bu merkeze refere edilen vaka sayısı ile ilgilidir.

Tablo 6. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde 2004 yılında görülen çocukluk çağı tümörleri (Hacettepe Hastaneleri Kanser Kayıt sistemi, 2004)

Tümör tipleri	Erkek		Kadın		Toplam	
	#	%	#	%	#	%
Lösemi	16	13.01	10	10.00	26	11.65
Lenfoma/RES	14	11.38	16	16.00	30	13.45
SSS/intrakranial/intraspinal	40	32.52	25	25.00	65	29.14
Sempatik tümörler	1	0.81	3	3.00	4	1.79
Retinoblastoma	10	8.13	5	5.00	15	6.72
Renal tümörler	10	8.13	5	5.00	15	6.72
Karaciğer tümörleri	6	4.88	4	4.00	10	4.84
Malın kemik tümörler	4	3.25	5	5.00	9	4.03
Yumuşak doku sarkomları	6	4.88	8	8.00	14	6.27
Germ hücreli						
/trofoblastik/gonadal	2	1.63	6	6.00	8	3.58
Karsinoma/diğer epitelyal	12	9.76	11	11.00	23	10.31
Diğer spesifiye edilmemiş	2	1.63	1	1.00	3	1.34
Bilinmeyen	0	0	1	1.0	1	0.44
Total	123	100.0	100.0	100.0	223	100.0

İzmir Kanser Kayıt Merkezinin kanser kayıtları gerek erişkinlerde gerek çocuklarda ülkemize yönelik önemli bir kaynak olmuştur. Tablo 7 ve 8'de bu veriler özetlenmiştir.

Tablo 7. Çocukluk çağı kanserleri (0-14 yaş), İzmir 1993-1994

Kanser cinsi	Vaka sayıları		Rölatif Sıklık (%)	Yıllık insidans hızı Standardize (Milyonda)
	Toplam (n)	Erkek/Kız n (%) / n (%)		
Lösemi	60	37 (62)/23 (38)	34.9	42.9
Akut lenfositik	47	29 (62)/18 (38)	27.3	34.4
Lenfoma	26	19 (73)/7 (27)	15.1	18.4
Hodgkin hastalığı	12	8 (67)/4 (33)	7.0	8.6
Burkitt lenfoma	3	3 (100)/0 (0)	1.7	2.0
Diğer HDL	11	8 (73)/3 (27)	6.4	7.8
Beyin+spinal tümörler	28	11 (39)/17 (61)	16.3	19.8
Astrositoma	11	5 (45)/6 (55)	6.4	7.7
PNET	10	4 (40)/6 (60)	5.8	7.3
Nöroblastoma	13	6 (46)/7 (54)	7.6	11.7
Wilm's tümörü	9	3 (33)/6 (67)	5.2	7.9
Retinoblastoma	4	2 (50)/2 (50)	2.3	3.4
Hepatik tümörler	2	1 (50)/1 (50)	1.2	1.5
Kemik tümörleri	4	2 (50)/2 (50)	2.3	2.2
Yumuşak doku sarkomu	12	5 (42)/7 (58)	7.0	8.0
Germ h./gonadal tümörler	7	3 (43)/4 (57)	4.1	5.3
Karsinoma	7	5 (71)/2 (29)	4.1	4.1
Toplam	172	94 (55)/78 (45)	100.0	125.0

HDL: Hodgkin dışı lenfoma; PNET: Primitif nöroektodermal tümör

Tablo 8. Çocukluk çağı kanserleri (İzmir Kanser Kayıt Merkezi), 1993-1996

ICCC* Grubu İnsidans (milyonda)**	Yaş	
	0-14 yaş	0-19 yaş
I Lösemi	41.4	36.2
Ia Lenfoid	33.4	28.0
Ib Akut myeloid	5.7	6.3
II Lenfoma	19.6	21.2
IIa Hodgkin	8.5	8.1
# Hodgkin-dışı	11.0	12.7
III SSS tümörleri	16.8	17.0
IVa Nöroblastoma	7.6	5.9
V Retinoblastoma	3.3	2.6
VIa Wilms tümörü	6.7	5.2
VIII Kemik tümörleri	3.9	9.0
VIIIa Osteosarkom	1.4	4.2
VIIIc Ewing tümörü	2.5	3.4
IX Yumuşak doku sarkomları	7.6	8.1
IXa Rabdomyosarkom	3.5	4.0
X Germ hücreli tümörler	4.1	5.4
## Karsinom ve epitelyal tümörler	3.1	7.0
XIb Tiroid	0.5	2.1
XId Melanoma	0.0	0.8

* ICCC: "International classification of childhood cancer" (Uluslar arası çocuk kanserleri sınıflaması)

** 10 vakadan daha küçük vaka sayısı ile hesaplanan hızlar italik olarak gösterilmiştir; 0-19 yaş toplam nüfus; 1003798

IIb: Hodgkin dışı; IIc: Burkitt; IIId: Diğer

Renal (VIb), hepatik (VIIb) ve diğer (XI)

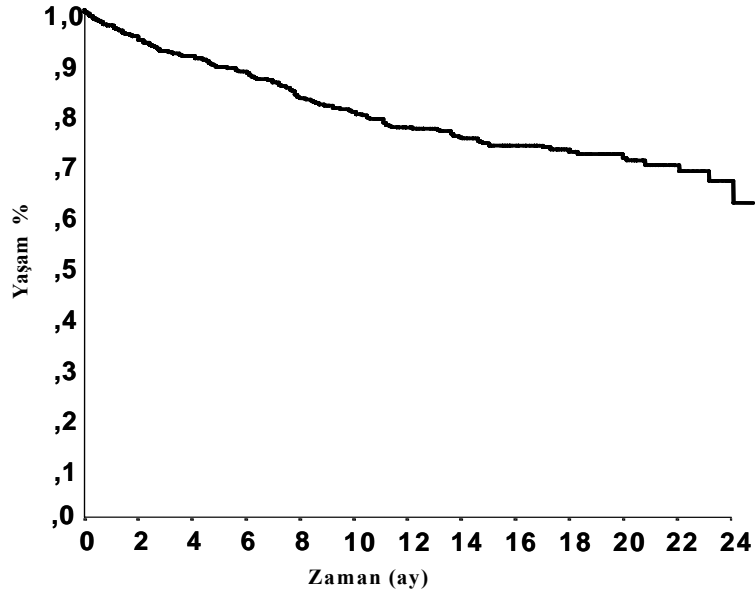
Ülkemizde önceki yıllarda büyük merkezlerin rakamlarının birleştirilmesi yoluyla ve Sağlık Bakanlığı kanser kayıtları yoluyla çocukluk kanserlerinin dağılımı hakkında fikir edinilmekte iken, 2002 yılından itibaren Türk Pediatrik Onkoloji grubunun başlatmış olduğu, Pediatrik Tümör kayıtları önemli bir aşama olmuştur. 2005 yılından itibaren Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, çocukluk çağı kanser kayıtlarını birlikte tutmaya başlamıştır. Önümüzdeki yıllarda bu kayıt sistemi, çocukluk kanserlerinin dağılımı ve

yaşam hızları konusunda ülkemiz için önemli bir veri tabanı oluşturacaktır.

Türk Pediatrik Onkoloji Grubunun 33 merkezden topladığı 2002 yılı verilerine göre 1073 vakanın kaydı yapılmıştır; pediatrik tümörlerin dağılımı Tablo 9’de verilmiştir. Bu kayıtların önemli sonuçlarından birisi lenfomaların santral sinir sistemi tümörlerinden daha sık görülmesidir. Ancak bu veri dikkatle yorumlanmalıdır. Santral sinir sistemi tümörlerinin pediatrik onkologlara daha az gönderiliyor olması faktörü araştırılmalıdır. Tüm vakalar için ortanca yaş 6.4 olup, erkek kız oranı 1.39 olarak bulunmuştur. Karsinom ve diğer olarak adlandırılan grupta en sık görülen tümörler karaciğer tümörleri ve nazofarinks karsinomudur. 33 merkezden bildirilen 1073 vakanın 1 yıllık yaşam hızı %77 olarak bulunmuştur (Şekil 1). Gelişmiş ülkelerde uzun süreli yaşam hızlarının %75-80'lere ulaştığı düşünülürse, her yıl 2,500-3,000 civarında çocukluk çağı kanserinin beklendiği ülkemizde kanserli çocukların yaşam hızlarının iyileştirilmesi için disiplinler arası işbirliğinin yanı sıra, devlete ve diğer örgütlere önemli görevler düşmektedir. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ile Türk Pediatrik Hematoloji Derneğinin birlikte yürüttüğü, Pediatrik Tümör kayıtları bu açıdan ülkemize yönelik önemli bir kaynak olacaktır.

Tablo 9. 1073 lenfoma ve solid tümörlü çocukta tümör tipleri (T. Kutluk, Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Pediatrik Tümör Kayıtları, 2002)

Tümör tipi	Erkek/kız	Sayı	%
Lenfoma	195/92	287	26.80
NHL	124/57	181	16.90
Hodgkin	71/35	106	9.90
M. histiositozis	1/0	1	0.10
SSS tümörleri	134/93	227	21.10
Sempatik sinir sistemi tümörleri	49/52	101	9.40
Yumuşak doku tümörleri	46/35	81	7.50
Böbrek tümörleri	35/41	76	7.10
Osteosarkom	37/23	60	5.60
Ewing tümörü	27/18	45	4.20
Kondrosarkom	1/0	1	0.10
Retinoblastom	18/31	49	4.60
Germ hücreli tümörler	34/31	65	6.10
Karaciğer	18/5	23	2.10
Karsinoma/Diğer	29/28	57	5.30
Toplam	624/449	1073	100.00



Şekil 1. Türkiye’deki kanserli çocukların yaşam süreleri (T. Kutluk, Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Pediatrik Tümör Kayıtları, 2002)

Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Pediatrik Tümör kayıtları çalışmasının 2005 yılının ilk verileri Tablo 10’da özetlenmiştir (Bu verilerde bazı eksiklikler hala mevcut olup analizi sürmektedir).

Tablo 10. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG)/Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) Pediatrik Kanser Kayıtları, 2005 (T. Kutluk ve A. Yesilipek, TPOG/TPHD adına)

	Tümör tipleri	#	%
I	Lösemi	391	27.2
II	Lenfoma/RES	240	16.7
III	SSS/Intrakranial/Intraspinal	166	11.6
IV	Sempatik sistem	152	10.6
V	Retinoblastom	40	2.8
VI	Renal Tümörler	77	5.4
VII	Hepatic Tümörler	13	0.9
VIII	Malignan Kemik Tümörler	74	5.2
IX	Yumuşak doku sarkomları	111	7.7
X	Germ Hücreli/Trofoblastik/Diğer gonadlar	67	4.7
XI	Karsinoma/diğer malign epitelyal	68	4.7
XII	Diğer/non-spesifiye malign LCH	29 7	2.0 0.5
		1435	Toplam 100.0

Kaynaklar:

1. Stiller C.A. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene* 2004, 23:6429-44.
2. ACCIS-Childhood cancer incidence and survival. www-dep.iarc.fr/accis.htm
3. Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S and Stiller CA (eds). *International Incidence of Childhood Cancer*, IARC Scientific Publications No. 144, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1998.
4. Kramárová E, Stiller CA, Ferlay J, et al. *The International Classification of Childhood Cancer*. IARC Technical Report No.29. Lyon, France, 1997, IARC.
5. Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA, Terracini B and Young JL (eds). *International incidence of childhood cancer*, IARC Scientific Publications No. 87, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1988.
6. Parkin DM, Stiller CA, E Draper G.J and Bieber C.A. The international incidence of childhood cancer. *Int. J. Cancer* 1998, 42:511-520.
7. Kutluk MT, Şahiner UM, Akyüz C, Yalçın B, Varan A, Büyükpamukçu M. A Hospital based cancer registry for childhood cancer in Turkey. Porto, Portugal, 18-21 September 2002. *Med Ped Oncol* 39:317,2002
8. Kutluk T. First national pediatric cancer registry in Turkey: A Turkish pediatric oncology group study. *Ped. Blood & Cancer*. (Abstract) 2004, 43:452.
9. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: First results from Izmir cancer registry. *Eur J Cancer* 2001, 37,83-92.
10. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. *International Classification of Childhood Cancer*, Third Edition. *Cancer* 2005, 103:1457-67
11. Ünal Ş, Hiçsönmez G, Yetgin G, Gurgey A, Gümrük F, Çetin M, Tuncer M. *Blood* 106(11): Abstract 4542, 2005
12. *Childhood Cancer: Rising to the challenge*. UICC report, Geneva, 2006.
13. Cavdar A, Kutluk T. Childhood cancer. In: Freedman SL, Edwards BK, Ries LAG, Young JL (eds), *Cancer Incidence in Four Member Countries (Cyprus, Egypt, Israel and Jordan) of the Middle East Cancer Consortium (MECC) compared with US SEER*. National Cancer Institute (US Department of Health and Human Services, NIH Pub. No. 06-5873 Bethesda, MD. www.seer.cancer.gov, 2006, pp 141-150,
14. *Kanserle Savaş Politikası ve Kanser Verileri*. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı 1995-1999. Ankara, 2002
15. Kutluk T. *Kanser Yüku 2006*. *Onkoloji 2006*. Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yıllık Sempozyumu. 23-25 Kasım 2006 Ankara
16. Hayran M, Erman M, Şengelen M, Şenan S, Yürükel M, Yalçın Ş, Çelik İ, Kutluk T. Increasing performance of a hospital-based cancer registry system – The Hacettepe University Hospital Experience. 31st ESMO Congress, 29 September-3 October 2006, İstanbul, Turkey. *Annals of Oncology* 17(supp.9):ix194, 2006