

T.C  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI  
ÇOCUK ONKOLOJİ BİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI LENFOMA VE MALİGN  
SOLID TÜMÖRLERİNDE TANI SÜRELERİ**

**Dr. Refik Emre ÇEÇEN**

**YANDAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ YÖNETİCİSİ**

**Prof. Dr. Hatice Nur OLGUN**

**İZMİR-2013**

T.C  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI  
ÇOCUK ONKOLOJİ BİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI LENFOMA VE MALİGN  
SOLID TÜMÖRLERİNDE TANI SÜRELERİ**

**Dr. Emre ÇEÇEN**

**YANDAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ YÖNETİCİSİ**

**Prof. Dr. Hatice Nur OLGUN**

**İZMİR-2013**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
İçindekiler.....	I
Tablo Dizini.....	II
Şekil Dizini.....	III
Kısaltmalar.....	IV
Teşekkür.....	V
Özet.....	1
İngilizce Özet.....	2
Giriş ve Amaç.....	3
Genel Bilgiler.....	4
Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi.....	4
Çocukluk Çağı Kanserlerinin Belirti ve Bulguları.....	9
Tanı Gecikmesinin Tanımı ve Genel Bilgiler.....	12
Hastalar ve Yöntem.....	14
İstatistiksel Değerlendirme.....	15
Bulgular.....	17
Tartışma.....	28
Sonuç.....	43
Kaynaklar.....	45

## **TABLO DİZİNİ**

**Tablo 1.** Çocuklarda kanser tanı ve tedavisini etkileyen faktörler

**Tablo 2.** ABD’de 1-14 yaş grubu çocuklarda ölüm nedenleri

**Tablo 3.** Türkiye’de 1-14 yaş grubu çocuklarda ölüm nedenleri

**Tablo 4.** Olağan çocukluk çağı hastalıklarını taklit eden kanser belirtileri

**Tablo 5.** Belirti ve bulgular, önerilen tetkikler ve düşünülen maligniteler

**Tablo 6.** Alışılmamış başvuru semptomları: Diğer tümörler

**Tablo 7.** Alışılmamış başvuru semptomları: Nöroblastom

**Tablo 8.** Semptom başlangıcı ile tanı arasında geçen süre

**Tablo 9.** Hastaların genel özellikleri ve hasta, doktor ve tanı gecikmeleri

**Tablo 10.** Semptomlar ve sık görülen tümörlerde saptanan olgu sayıları

**Tablo 11.** Hasta gecikmesine etkili olan faktörler

**Tablo 12.** Doktor gecikmesine etkili olan faktörler

**Tablo 13.** Tanı gecikmesine etkili olan faktörler

**Tablo 14.** Çocukluk çağı kanserlerinde tanı gecikmesi ile ilgili yayımlanmış çalışmalar

**Tablo 15.** Tanı gecikmesine etkili olabilen hastaya ait faktörler

**Tablo 16.** Tanı gecikmesine etkili olabilen hastalığa ait faktörler

**Tablo 17.** Tanı gecikmesine etkili olabilen sağlık sistemine ait faktörler

## **ŞEKİL DİZİNİ**

- Şekil 1.** Dünya Sağlık Örgütünün kanserle mücadeleye kapsamlı yaklaşımı
- Şekil 2.** Uluslar arası çocukluk çağı kanser sınıflaması ve görülme sıklıkları
- Şekil 3.** Uluslar arası çocukluk çağı kanser sınıflaması ve yaş grublarına göre sıklıkları
- Şekil 4.** Çocukluk çağı kanserlerinin yaş dönemlerine göre görülme sıklıkları
- Şekil 5.** Kanserli çocukta tanıyı etkileyen faktörler
- Şekil 6.** Kanserın biyolojik olarak başlangıcından remisyon veya ölüm sonucuna kadar olan süre
- Şekil 7.** Tümör tiplerine göre tanı gecikmesi süreleri
- Şekil 8.** Hasta gecikmesini etkileyen faktörler
- Şekil 9.** Doktor gecikmesini etkileyen faktörler
- Şekil 10.** Tanı gecikmesini etkileyen faktörler

## **KISALTMALAR**

## **TEŞEKKÜR**

Bu çalışmamda değerli katkılarını, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Nur Olgun'a, pediatrik onkoloji eğitimimde büyük katkısı olan sayın Prof. Dr. Kamer Mutafoğlu'ya, Prof. Dr. Faik Sarıalioğlu'ya, Prof. Dr. Gülersu İrken'e, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Pediatrik Hematoloji BD öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Hale Ören'e, sevgili çalışma arkadaşlarım Doç. Dr. Dilek Güneş ve Doç. Dr. Şebnem Yılmaz'a ve çalışmalarım sırasında manevi olarak beni her zaman destekleyen eşime ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Refik Emre ÇEÇEN

2013

## **ÖZET**

**AMAÇ:** Çocukluk çağı kanserlerinde tanı süresi ve bunu etkileyen faktörler hakkında gelişmekte olan ülkelerde az sayıda çalışma vardır. Çalışmanın amacı ülkemizde çocukluk çağı kanserlerinde tanı süresini ve bunu etkileyen faktörleri belirlemektir.

**YÖNTEM:** Lösemi dışında kanser tanısı almış 329 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Aile/hasta gecikmesi ve doktor gecikmesinin toplamından oluşan toplam tanı süresi, semptomların başlangıcından kesin tanı konuncaya kadar geçen zaman olarak tanımlandı.

**SONUÇLAR:** Aile/hasta gecikmesi, doktor gecikmesi ve toplam tanı süresi ortanca süreleri sırası ile, 3, 28 ve 53 gün olarak saptandı. Doktor gecikmesi ve toplam tanı süresi 1-9 yaş grubunda, infant ve 10 yaşından büyüklere göre anlamlı olarak daha kısa bulundu. En uzun tanı süresi germ hücreli tümörlerde ve retinoblastomda, en kısa ise böbrek tümörlerindeydi. İlk başvuru hekim pediatri ise, özel hastane, özel ofis, eğitim hastanesi veya üniversite hastanesi ise tanı süresi kısa bulundu. İlk olarak pediatri uzmanı dışında başka branş uzmanlarına başvuran hastalarda en uzun tanı süresi saptandı. Aile/hasta gecikmesi, doktor gecikmesi ve toplam tanı süresi üzerine en belirleyici faktörler sırası ile, tanı anında metastatik hastalık, ilk başvuru merkez ve ilk başvuru hekim olarak belirlendi.

**YORUM:** Lenfoma ve diğer solid tümörlerde tanı süresi hasta yaşı, tümör tipi ve yerleşimi, metastaz varlığı, ilk başvuru hekim ve merkeze bağlı olarak değişmektedir. Özellikle pediatri dışındaki branş uzmanları olmak üzere, çocuk yaş grubu hasta gören tüm hekimlerin çocukluk çağı kanserlerinin semptom ve bulguları hakkında daha hassas olmaları gerekmektedir.



## **İNGİLİZCE ÖZET**

**PURPOSE:** There are few reports from developing countries on the factors that influence the time to diagnosis (TD) in childhood cancer. The purpose of this study was to investigate the determinants of the TD in our country cancer patients.

**METHOD:** A retrospective analysis was performed on 329 children diagnosed with cancer, excluding leukemia. The TD, including parent/patient time and physician time, was defined as the interval between the onset of symptoms and the final diagnosis.

**RESULTS:** The median times for parent/patient, physician, and TD were 3, 28, and 53 days, respectively. For patient in the 1-9 years age group, physician time and TD were significantly shorter than in infants and those over 10 years. The longest median TD was recorded for children with germ cell tumors and retinoblastoma; the shortest was in children with renal tumors. When the first point of contact was a pediatrician, a private hospital or physician's office, a governmental educational hospital or a university hospital physician time was short. The longest TD was noted in patients who first contacted a non-pediatric specialist. The most significant predictors of parent/patient, physician time, and TD were metastases at diagnosis, first medical center, and first health professional contacted, respectively.

**CONCLUSION:** The TD for childhood lymphomas and solid tumors was related to patient age, tumor type and location, the presence of distance metastases, first health professional, and center contacted. All physicians, especially other specialists seeing pediatric patients, need to be further sensitized to the signs and symptoms of childhood cancer.

# **1. GİRİŞ VE AMAÇ**

## **1. 1. Giriş**

Çocukluk çağı kanserleri on beş yaşından küçük çocuklardaki ölüm nedenleri arasında, Amerika Birleşik Devletlerinde ikinci, ülkemizde ise dördüncü sıradadır. Etkilenen çocuklarda ve ailelerinde büyük fiziksel ve psikolojik etkiler oluşturması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Onkolojide erken tanı, hastalık henüz erken evrelerdeyken tedavi fırsatı sağlaması nedeniyle temel amaçtır. Sonuçta prognoz iyileşebilir ve minimal yan veya geç etkilerle tam olarak iyileşme elde edilebilir. Çocukluk çağında kanser erişkinlere göre daha nadir görülmekle birlikte tedavi başarısının yüksekliği ve sağ kalan çocukların yaşam sürelerinin uzunluğu nedeniyle ortaya çıkabilen tedavinin geç etkileri, erken ve etkin tedaviyi daha da önemli hale getirir. Çocukluk çağı kanserlerinde kanserle ilişkili semptomların başlangıcı ile kanser tanısı konulması arasında geçen süre tanı gecikmesi olarak tanımlanır ve birçok faktöre göre değişmektedir. Bu tezin amacı çocukluk çağı malign solid tümörlerinde tanı gecikmesinin ve bu süreyi etkileyen faktörlerin belirlenmesidir.

## **1. 2. Amaç**

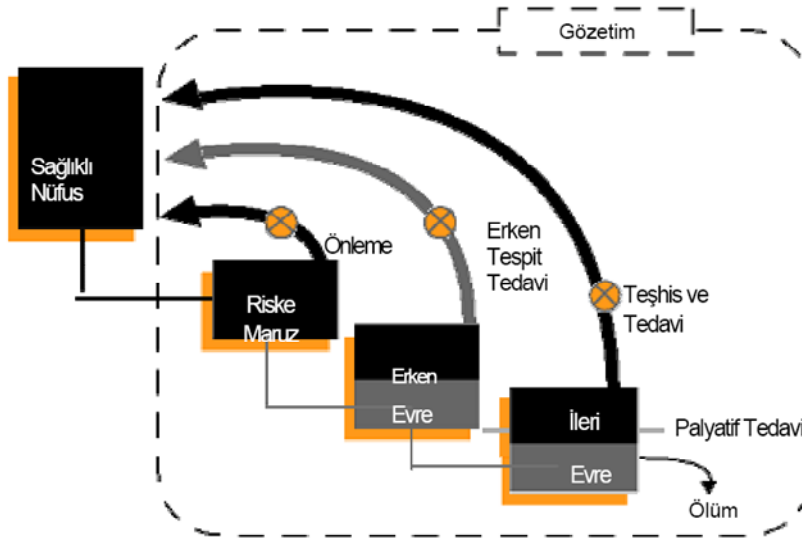
Bu çalışmada 01.01.1999 ile 31.12.2009 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı-Çocuk Onkoloji Bilim Dalı tarafından değerlendirilmiş olan malign hastalıklı çocuklar incelenmiş ve çocukluk çağı kanserlerinde hastalık ile ilişkili semptomların başlangıcı ile tanı alma süresi ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi

Çocukluk çağı kanserlerinde tanı alma süresi ve bu süreyi etkileyen faktörleri saptamaya çalışırken ülkelerin gelişmişlik düzeylerinin saptanması, genel sağlık durumlarının değerlendirilmesi ve çocukluk çağı kanserlerinin önemli özelliklerinin bilinmesi gereklidir. Ekonomik gelişmişlik kişi başına düşen gelir ile değerlendirilebilmekte ve Afrika, Asya, Doğu Avrupa, Orta ve Güney Amerika ülkeleri gibi ülkeler, düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkeleri oluşturmaktadır. Dünya nüfusunun %20'sini oluşturan gelişmiş ülkelerde gelir, az gelişmiş ülkelere 74 kat fazla olup, bu durum sağlık ve eğitimi etkilemektedir. Kanser sıklık oranları ve olguların kayıtları ülkenin sosyo-ekonomik durumu ile doğrudan ilişkilidir. Dünyada her yıl 200 000'den fazla yeni çocukluk çağı kanseri görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelere çocuk kanserlerinin görülme sıklığı 3 defa daha az olmakla beraber, bu ülkelere çocuk nüfusunun çok fazla olmasından dolayı, gelişmekte olan ülkelere sayı olarak kanserler 5 defa daha fazladır. Çocukluk çağı kanserlerinin %85'i gelişmekte olan ülkelere görülmesine rağmen, dünya nimetlerinin ancak %5'ini bu çocuklar kullanmaktadır. Ülkemizde çocukluk çağı kanseri sıklığı gelişmiş ülkelere, gelişmekte olan ülkeler arasında olup, daha çok gelişmekte olan ülkelere yapısı gözlenilmektedir (1).

Şekil 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün kanserle mücadeleye kapsamlı yaklaşımı



Dünya sağlık örgütünün kanserle mücadeleye kapsamlı yaklaşımı **Şekil 1** de gösterilmiştir. Burada kanserin erken evredeyken “erken tespit tedavi” basamağı, “önleme”den sonra 2. sırada gelmektedir. Erişkin kanserlerinin çoğunluğunda önemli rolü olduğu kanıtlanmış olan sigara, alkol, mesleki nedenler gibi çevresel faktörlerin çocukluk çağı kanserlerinde daha nadir sorumlu olduğu düşünülürse, çocukluk çağı kanserleriyle mücadelede erken tanının birincil amaç olduğu söylenebilir.

**Tablo 1.** Çocuklarda kanser tanı ve tedavisini etkileyen faktörler

---

Tanının gecikmesi
Geleneksel yaklaşımlar
Beslenme durumu
Milli bütçeden kanser tanı ve tedavisine ayrılan para önceliği
Kanserden korunma
Tümörlerin yerleri

---

Çocuklarda kanser tanı ve tedavisini etkileyen faktörlerin başında tanının gecikmesi gelmektedir ( **Tablo 1**) (1). Tanı gecikmesinin en önemli nedenlerinden biri, “şüphe indeksi” nin düşük olmasıdır. Bunun başlıca nedeni kanserin çocukluk çağında rölatif olarak nadir görülmesidir. Kanser erişkinlerde sık olmasına karşın, tüm kanserlerin ancak %0,5’i 15 yaşından küçük çocuklarda görülmektedir (2). Onbeş yaşından küçük çocuklarda kanser görülme sıklığı milyonda 110-150 arasındadır. Buna karşın farklı ülkelerde insidans hızları değişebilmektedir. Vietnam’da milyonda 80’in biraz üzerindeyken, Uganda’da milyonda 170 kadardır (3). Ülkemizde her yıl 150 000 kadar erişkin kanser olgusu beklenirken, 0-14 yaş grubunda beklenen sayı yılda 2500-3000’dir (4, 5). ABD’ de her yıl, 14 yaş ve altı 7000 çocuktan 1 tanesi kanser tanısı almaktadır. Yirmi yaş altındaki kişilerde yıllık insidans 100000’de 14.9 olarak bildirilmiştir (6). Çocukluk çağı kanserlerinin yıllık insidansı, toplamda %1 ve beyin tümörlerinde % 2 artmaktadır (7). Ülkemizde önceki yıllarda büyük merkezlerden rakamların birleştirilmesi yoluyla ve Sağlık Bakanlığı kanser kayıtları yoluyla çocukluk çağı kanserleri hakkında bilgi edinilmekteydi. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG)’ nun, 2002 yılından itibaren başlatmış olduğu Pediatrik Tümör Kayıtları Çalışması bu konuda önemli bir aşama olmuştur. Bu çalışmaya başlangıçta lösemi olguları dahil edilmemiştir (8). Daha sonra 2005 yılı itibari ile TPOG ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, çocukluk çağı kanserlerinin kayıtlarını birlikte tutmaya başlamıştır (9). Önümüzdeki yıllarda bu kayıt sistemi, çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı ve yaşam hızları konusunda ülkemiz için önemli bir veri tabanı oluşturacaktır.

Çocukluk çağı kanserleri nadir görülmekle birlikte, ABD’de 1-14 yaş grubunda, yılda 1400 çocuğun ölümüne sebep olmaktadır ve birçok gelişmiş ülkede çocuk ölüm nedenleri arasında 2. sıradadır (**Tablo 2**) (10). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre enfeksiyonlar, kazalar ve kalp hastalıklarından sonra 4. sıradadır (**Tablo 3**) (11). Gelişmişlik düzeyi arttıkça ülkemizde de üst sıralara çıkma eğilimindedir.

**Tablo 2.** ABD’de 1-14 yaş grubu çocuklarda ölüm nedenleri

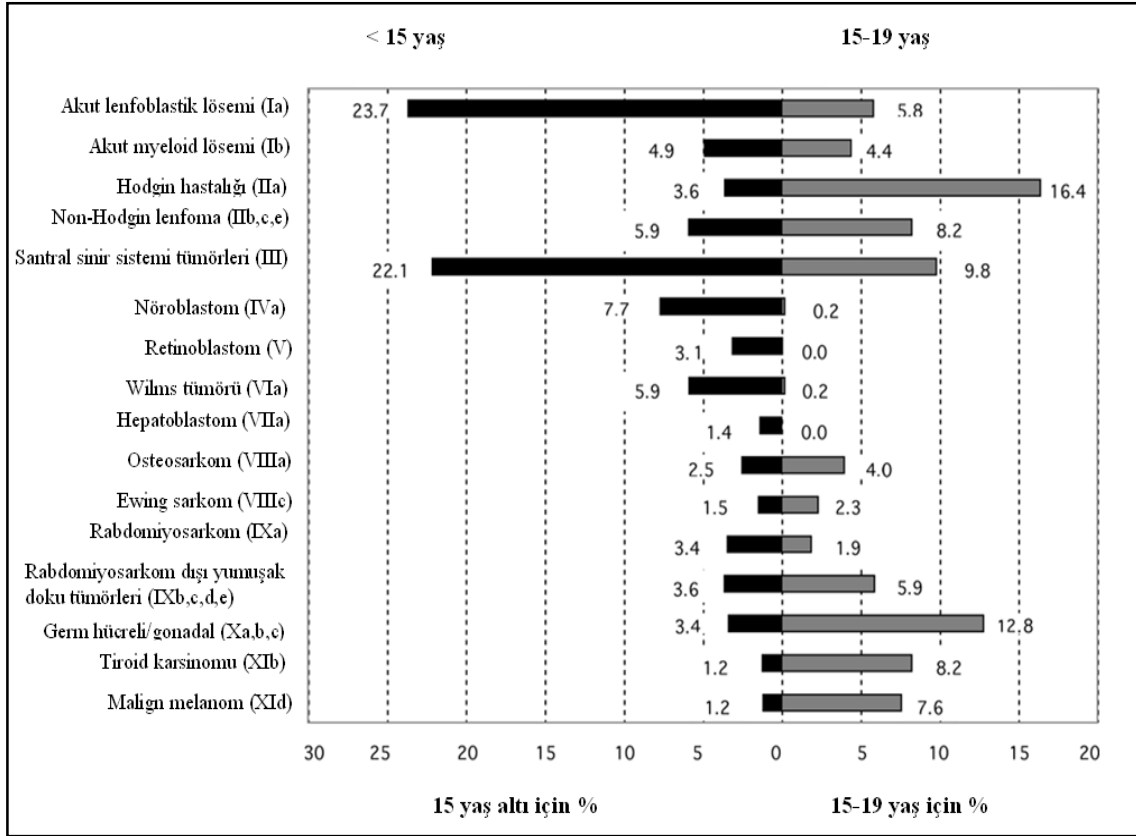
<b>Ölüm nedeni</b>	<b>Rölatif Sıklık(%)</b>
Kazalar	37.1
<b>Kanser</b>	<b>12.2</b>
Konjenital anomaliler	8.2
Cinayet	6.1
Kalp hastalıkları	3.7
İntihar	2.5
İnfluenza ve pnömoni	1.7
Kronik alt solunum yolu enfeksiyonları	1.4
Sepsis	1.3
İn situ ve benign tümörler	1.2
Serebrovasküler hastalıklar	1.0
Anemiler	0.7
Menenjitler	0.4
Diabetes mellitus	0.4
Tıbbi ve cerrahi komplikasyonlar	0.3
Diğer tüm nedenler	21.7

**Tablo 3.** Türkiye’de 1-14 yaş grubu çocuklarda ölüm nedenleri

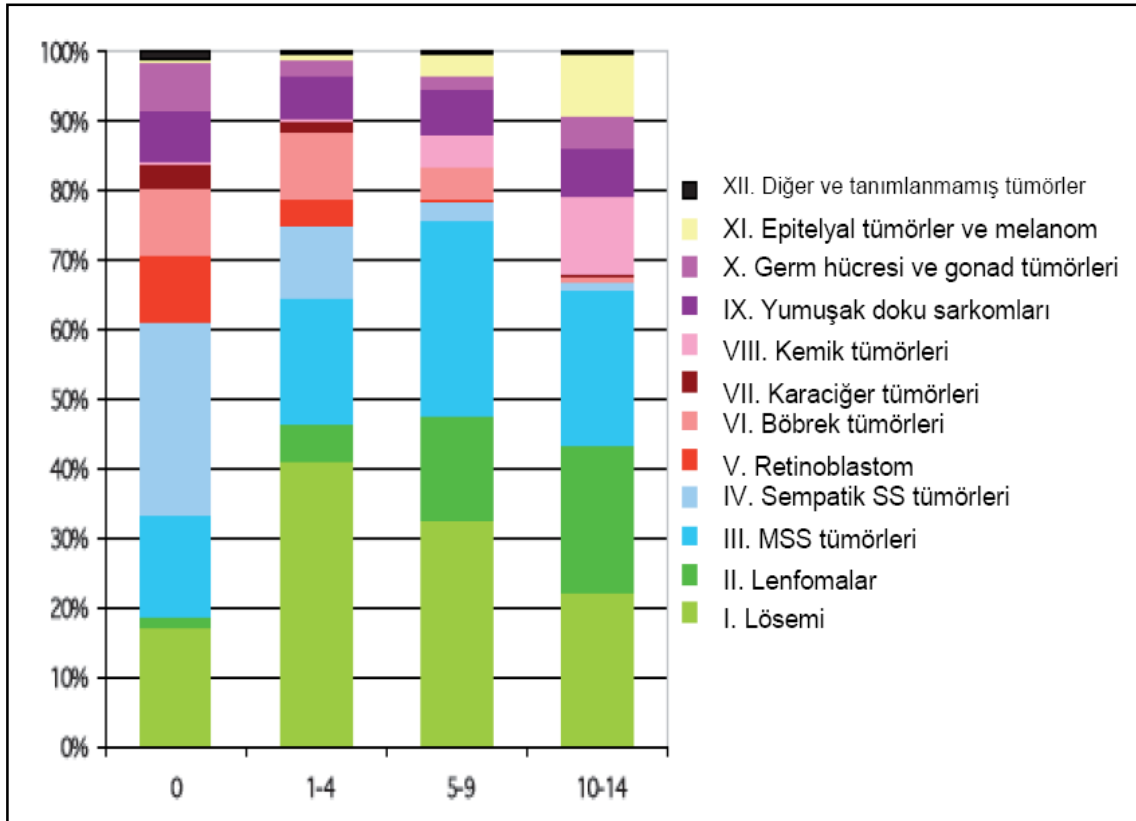
<b>Ölüm nedeni</b>	<b>Rölatif Sıklık(%)</b>
Enfeksiyon hastalıkları	25.1
Kalp hastalıkları	20.8
Kazalar	13.9
<b>Kanser</b>	<b>7.2</b>
Serebrovasküler hastalıklar	4.3
Diğerleri	28.7

Çocukluk çağındaki kanser tipleri uluslar arası çocuk kanserleri sınıflamasına göre 12 ana grup altında incelenir (**Şekil 2**) (12, 13). Erişkinlerde sıklıkla karsinomlar gözlenirken çocukluk çağında embriyonik tümörler çoğunluktadır. Çocukluk çağı kanserlerinin histolojik tipleri ve görülme oranları, 15 yaş altı ve üstünde çok belirgin olmak üzere yaş gruplarına göre oldukça değişkenlik gösterir (**Şekil 2, 3, 4**) (14, 15).

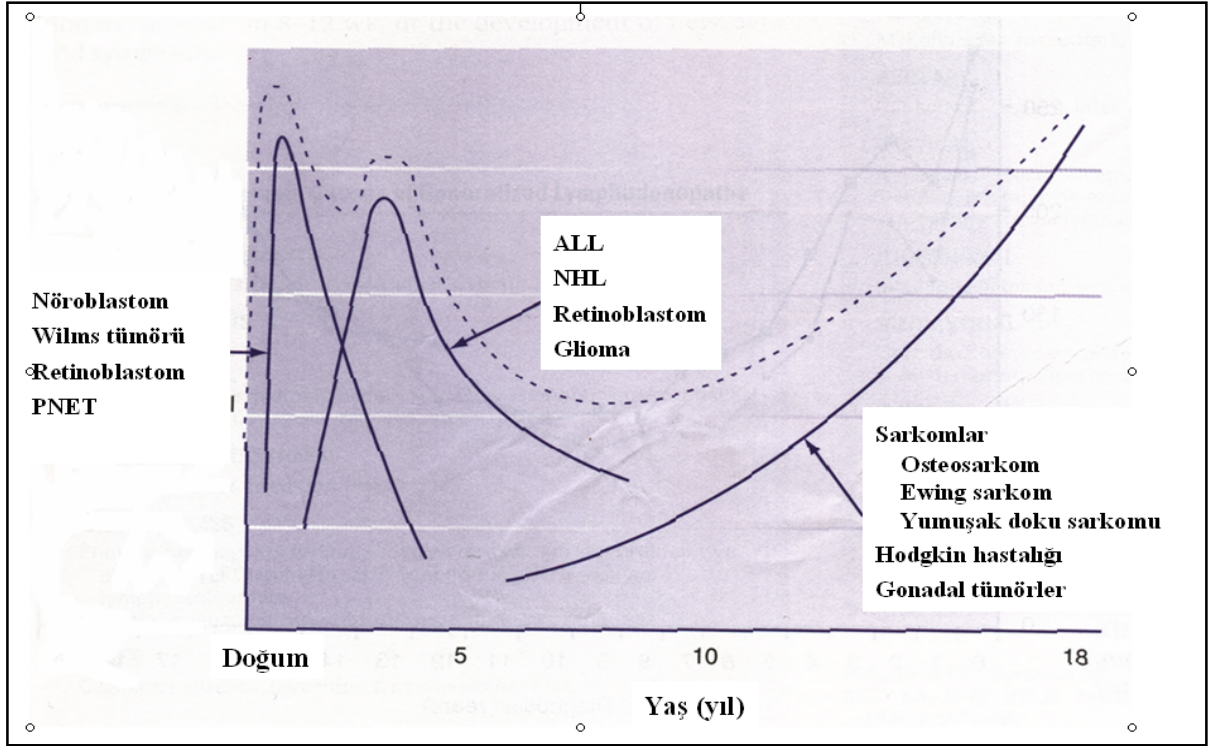
**Şekil 2.** Uluslararası çocukluk çağı kanser sınıflaması ve görülme sıklıkları (14)



**Şekil 3.** Uluslararası çocukluk çağı kanser sınıflaması ve yaş gruplarına göre sıklıkları (14)



**Şekil 4.** Çocukluk çağı kanserlerinin yaş dönemlerine göre görülme sıklıkları (15)



Onbeş yaşından küçük çocuklarda, ABD’de lösemilerden sonra 2. sırada santral sinir sistemi tümörleri (SSS) yer alırken, ülkemizde lenfomalar 2. sırada, santral sinir sistemi tümörleri ise 3. sırada görülür (9, 14). Ancak bu verinin epidemiyolojik farklılıktan kaynaklanabileceği gibi, SSS tümörlerinin doğrudan beyin cerrahisi bölümleri tarafından tedavi edilmesi-izlenmesi (özellikle düşük dereceli ve total çıkarılmış glial tümörler) ve pediatrik onkoloji departmanlarına gönderilmeyerek kayıtlara geçirilmemesinin sonucunda ortaya çıkabileceği dikkate alınmalıdır.

Genel olarak çocukluk çağı kanserlerinin yaşam oranları, erken dönemde tanı konması, uygun ve deneyimli merkezlerde tedavi edilmesi halinde erişkin kanserlerine göre oldukça yüksektir. Onbeş yaşından küçük çocuklarda 5 yıllık yaşam oranı 1960’larda %28 iken, günümüzde bu oran %75’in üzerindedir (14). Tedavi başarısının yüksekliği ve çocukların önündeki beklenen yaşam süresinin uzunluğu erken ve etkin tedaviyi daha da önemli kılar. Çocukluk çağı kanserlerinin vaktinde tanı alması, hastalığın yaygınlaşmadan tedaviye başlanmasını, dolayısıyla yüksek kür şansı ve azalmış morbiditeye ulaşılmasını sağlar. Ayrıca ileri evre hastalıklarda uygulanan intensif tedaviler, toksisite nedeniyle mortalite veya ciddi erken/geç morbidite sebebi olabilirler.

## 2. 2. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Belirti ve Bulguları

Çocukluk çağı kanserlerinin tanısında “şüphe indeksi” nin düşük olmasının diğer bir nedeni de çocukluk çağı kanserlerinde belirti ve bulguların birçoğunun rölatif olarak non-spesifik ve daha sık görülen diğer hastalıkları taklit edebilir olmasıdır (**Tablo 4**) (16).

**Tablo 4.** Olağan çocukluk çağı hastalıklarını taklit eden kanser belirtileri

Semptom/belirti	Olası malignite
Yaygın malazi, ateş, lenfadenopati	Lenfoma, lösemi, EWS, NBL
Baş-boyun	
Baş ağrısı, bulantı, kusma	Beyin tümörü, lösemi
Febril konvülsiyon	Beyin tümörü
Otalji	YMS
Rinit	YMS
Farenjit	Lösemi
Lenfadenopati	NBL, tiroid kanseri, YMS, lenfoma, lösemi
Toraks	
Ekstratorasik	
Yumuşak doku kitlesi	YMS, PNET
Kemik kitlesi	EWS, NBL
İntratorasik	
Lenfadenopati	Lenfoma, lösemi
Abdomen	
Eksternal: Yumuşak doku	YMS, PNET
İnternal: Diyare, kusma, hepatomegali ve/veya splenomegali	NBL, lenfoma, hepatik tümör, lösemi
Genitoüriner	
Hematüri	Wilms tümörü, YMS
Zor idrar yapma	Prostatik veya mesane YMS
Vajinit	YMS
Peritestiküler kitle	YMS
Kas-iskelet	
Yumuşak doku kitlesi	RMS, diğer YMS, PNET
Kemikte kitle/ağrı	Osteosarkom, EWS, NHL

\* **Tablo 4 ve 5 için:** EWS; Ewing sarkom, NBL; nöroblastom, RMS; rabdomiyosarkom, NHL; Non-Hodgkin lenfoma; PNET; primitif nöroektodermal tümör, YMS; yumuşak doku sarkomu, CBC; tam kan sayımı, HBL; hepatoblastom, HCC; hepatoselüler karsinom, LCH; Langerhans hücreli histiyositoz, Labs; labaratuvar incelemesi, US; ultrasonografi



**Tablo 5.** Belirti ve bulgular, önerilen tetkikler ve düşünülen maligniteler

<b>Semptom/belirti</b>	<b>Laboratuvar, görüntüleme ve konsültasyonlar</b>	<b>İlişkili tümörler</b>
Hipertansiyon	Labs., Göğüs grafisi, abd. sonogram	Renal veya adrenal tümörler, NBL
Ağırlık kaybı Peteşi	Labs., abdominal US	Herhangi malignite
Antibiyotiğe yanıtız LAP	Cerrahi konsültasyonu, Göğüs grafisi, CBC	Lösemi, lenfoma
Endokrin anormallikler		
Büyüme geriliği	Hormonal değerlendirme	Pitüiter tümörler
Elektrolit bozuklukları	Hipotalamik BT	Hipotalamik tümörler
Seks anormallikleri	Abdominal BT	Gonadal tümörler
Cushing sendromu	Endokrin kons	Adrenal tümörler
Beyin	Görüntüleme çalışmalarından	Beyin tümörü
Baş ağrısı, sabah kusması	sonra nöroloji veya beyin cerrahi konsültasyonu	
Kraniyal sinir paralizisi, ataksi		
Dilate pupil, papilödem		
Afebril nöbetler		
Hallüsyasyonlar, afazi		
Unilateral güçsüzlük, paraliziler		
Gözler	Oftalmoloji konsültasyonu	Retinoblastom, metastatik RMS, nöroblastom
Beyaz leke, proptosis, körlük		
Gözde kayma		
İntraorbital hemoraji		
Kulaklar	CBC, görüntüleme çalışmaları	LCH, RMS
Eksternal kanalda şişkin kitle		
Mastoid hassasiyet, şişlik		
Yüz ve omuzda şişlik	CBC, görüntüleme çalışmaları	Mediastinal tümör
Farengal kitle	CBC, görüntüleme çalışmaları	RMS, lenfoma, nazofarengal karsinom
Periodontal kitle, diş kaybı	Dental konsültasyon, görüntüleme çalışmaları	LCH, Burkitt lenfoma, nöroblastom, osteosarkom
Toraks	CBC, görüntüleme çalışmaları	Yumuşak doku sarkomları, mediastinal tümörler, metastatik tümörler
Ekstratorasik: Kitle		
İntratorasik: Öksürük, nefeste kısılma (ateş veya astım ve alerji öyküsü olmadan)		
Abdomen/pelvis	CBC, labs, görüntüleme çalışmaları	Wilms tümörü, yumuşak doku sarkomu, NBL, HBL, HCC
İntraabdominal kitle		
Genitoüriner	İdrar analizi, CBC, pelvis/abdomen US	Germ hücreli tümörler, RMS, adrenal tümörler
Testisler, vajinada kitle		
Maskülenizasyon		
feminizasyon		
Kas/iskelet	CBC, görüntüleme çalışmaları	Osteosarkom, Ewing sarkomu
Yumuşak doku, kemik iliği ve/veya ağrı		

Erişkin kanserlerinde sık görülen belirti ve bulgular olan ses kısıklığı, yutma güçlüğü, memede kitle, kronik öksürük, iyileşmeyen cilt lezyonu, idrara yapmada güçlük, rektal kanama, barsak alışkanlıklarında değişiklikler çocukluk çağı kanserlerinde nadirdir. Çocukluk çağı kanserlerinde belirti ve bulguların birçoğu bazı geç ayrıntılarda tanımlanır. Tüm olgularda, kanser dışı hastalıklar aynı belirti ve bulguları gösterebilir. Zor olan, sıklıkla da belirti ve bulgular güç farkedilir olduğunda kanseri düşünmek ve malignite tanısı için bağlantı noktaları oluşturmaktır (16). **Tablo 5**'de vücut bölgelerine göre belirti ve bulgular, bunların düşündürdükleri maligniteler ve önerilen tetkikler belirtilmiştir. Bazen tümörler alışılmadık belirti ve bulgular gösterebilir ve bu durumda erken tanı koyabilmek daha da zordur (**Tablo 6**). Alışılmadık belirti ve bulgular ile en sık ilişkili olan çocukluk çağı tümörü nöroblastomdur (**Tablo 7**) (16).

**Tablo 6.** Alışılmamış başvuru semptomları: Diğer tümörler

Hodgkin hastalığı	Nefrotik sendrom
	Pruritus
	Akut disotonomi
	Dermatomyozit
Germ hücreli tümör	Parinaud sendromu
Timoma	Myastenia gravis
SSS tümörü	Diensefalik sendrom
Wilms tümörü	Hipoglisemi
	Uterin kitle
	İnferior vena kava trombozu
	Anemi
HBL, HCC	Eritrositoz, trombositoz
Ewing sarkomu	Superior vena kava sendromu
	İnflamatuvar sendrom
Rabdomyosarkom	Plevral efüzyon
KML	Priapizm

**Tablo 7.** Alışılmamış başvuru semptomları: Nöroblastom

Tümör büyümesi ile ilişkisiz	Tümör büyümesi ile ilişkili
Kronik ishal	Horner sendromu
Polimyoklonus-opsomyoklonus	Superior vena kava sendromu
	Superior vena kava sendromu
	Hidrocefali: Meningeal tutulum, Kavernöz ve lateral sinüs tutulumu, Koroid papilloma
	Körlük
	Subkutan nodüller
	Myastenia gravis
	Heterokromi

Ortalama olarak tek başına çalışan bir pratisyen hekimin, bir kanser olgusu ile karşılaşma olasılığının 20 yılda 1 olması hekimlerin çocukluk çağı kanserlerinin semptomlarını öğrenmesine ve bunlarla ilgili deneyim edinmesine olanak vermemektedir (17). Sonuçta kanserden şüphelenme olasılığı, pediatrik onkolog için yüksek, fakat birinci basamak hekimi için düşüktür. Çocukluk çağı kanserlerinin görülme sıklığının nadirdir. Erken belirtilerinin non-spesifik bulgular şeklindedir ve silik belirtilerle aile onkolojik bir tanıyı düşünmek ve aklına getirmek istemez. Kanser şüphesi veya doğrulanmış kanser tanısı varsa, hastanın pediatrik onkoloji merkezine sevk edilmesi çok önemlidir. Bu merkezlerde en doğru tanı ve en uygun tedavilere imkan veren klinik ve araştırma yeteneği mevcuttur. Ayrıca en iyi destek tedavi ve uzun dönem izlemi sağlarlar (16).

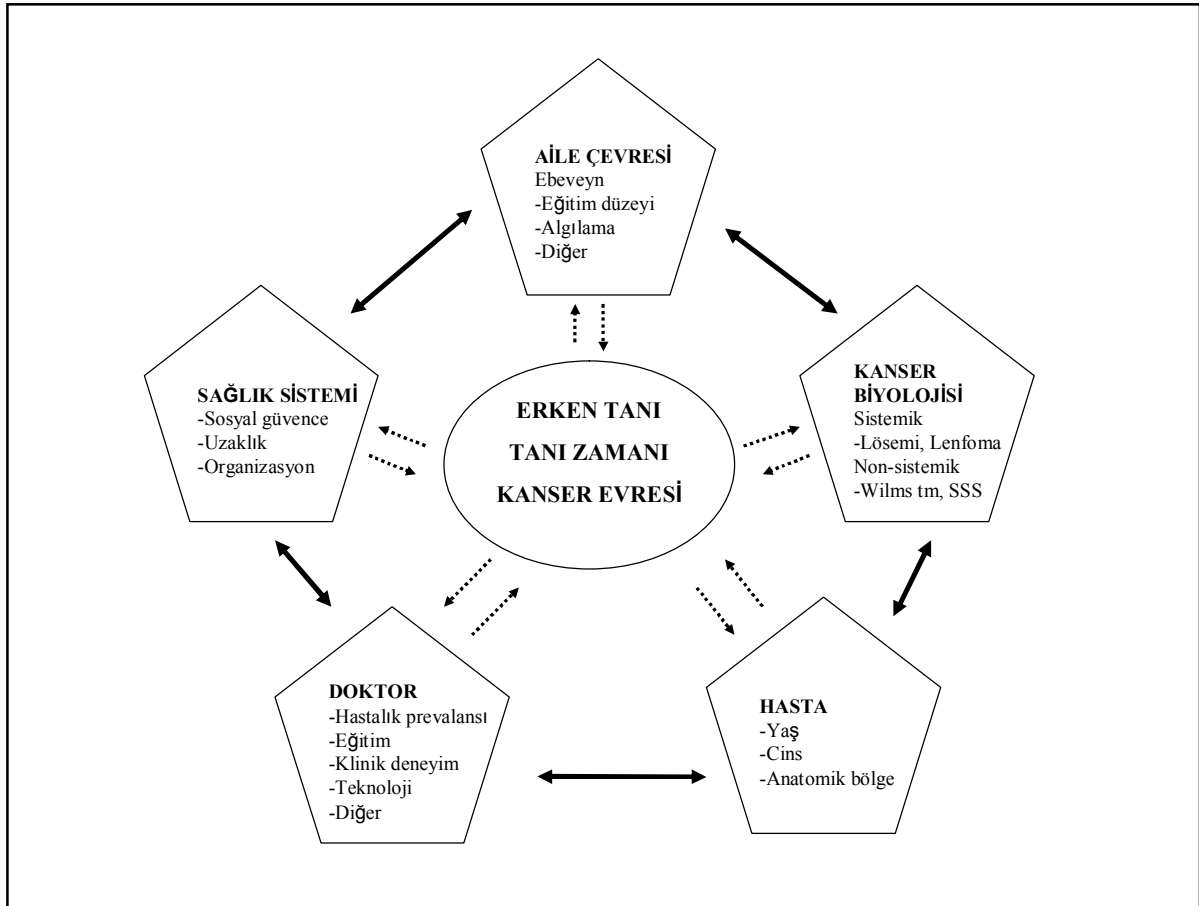
### **2. 3. Tanı Gecikmesinin Tanımı ve Genel Bilgiler**

Çocukluk çağı kanserlerinde kanserle ilişkili semptom veya semptomların başlangıcı ile kanser tanısı konması arasında geçen süre “Tanı gecikmesi” anlamına gelen “diagnosis delay” veya “delay in the diagnosis” olarak adlandırılır. İngilizce literatürde bu süre “time to diagnosis”, “prediagnosis symptomatic interval”, “symptom duration and/or interval”, “lag time”, “wait time” şeklinde tanımlanabilmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinde tanı gecikmesini ve bunu etkileyen faktörleri araştıran az sayıda çalışma olmakla birlikte konu ile ilgili yayınlar son yıllarda artmaktadır. Bu sürenin hasta yaşı ve tümör tipine bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir (16) (**Tablo 8**). Genellikle anne-baba tarafından fark edilen ve asemptomatik intraabdominal kitle bulgusu ile başvuran Wilms tümöründe tanı süresi, akut lösemilerde olduğu gibi, kısa bulunmuştur. Bununla birlikte, Hodgkin Hastalığı, beyin ve kemik tümörleri gibi diğer tümörlerde tanı süresi sıklıkla gecikir. Bazı farklılıklar tümör biyolojisi ve klinik prezantasyon ile ilişkili olabilir fakat bunlar yaşla da ilişkilidir. Daha büyük çocuklar, özellikle adölesanlar, giyinirken ve yıkanırken daha az denetlenir ve sahip oldukları anormallikler ebeveyni tarafından daha az fark edilir. Belirti ve semptomlar, küçük çocuklarda ebeveyni tarafından direk olarak gözlenirken, kendi sağlık sorunlarını ebeveyni veya doktorlarla tartışmaya isteksiz olan büyük çocuklarda olduğunda dikkat çekmeyebilir (18). Çocuklar genellikle anne-babalarının bakımı altında olmaları nedeniyle, kanser tanısında ebeveynlerin bilgileri, davranış ve tutumlarının altı çizilse de, aile ve hastaya ait özellikler tek başına etkili değildir. Meksika’da yaşayan kanserli çocuklarda yapılan bir çalışmada annenin eğitim düzeyinin düşüklüğü yanında tıbbi imkanlardan uzakta olma nedeniyle tıbbi bakıma ulaşamama, yeterli sağlık sigortasından yoksun olma, gibi diğer önemli faktörlerin tanı gecikmesine neden olduğu bildirilmiştir (19). Bu faktörler benzer diğer ülkeler için de geçerli olabilir.

**Tablo 8.** Semptom başlangıcı ile tanı alana kadar geçen süre (14)

Tanı	n	Ortalama (gün)	Ortanca (gün)	25 persantil (gün)	75 persantil (gün)
Beyin tümörü	194	211	93	38	237
Ewing sarkom	82	182	127	79	255
Hodgkin hastalığı	143	223	136	49	270
Lösemi	908	109	52	20	129
Non-Hodgkin lenfoma	184	117	62	25	141
Nöroblastom	237	120	58	15	164
Osteosarkom	67	127	98	40	191
Rabdomiyosarkom	126	127	55	25	161
Wilms tümörü	223	101	31	9	120

**Şekil 5.** Kanserli çocukta tanıyı etkileyen faktörler (19)



### **3. HASTALAR VE YÖNTEM**

Bu araştırmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı- Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda, 01.01.1999 ile 31.12.2009 tarihleri arasında takip ve tedavi edilmiş olan, lenfoma veya malign solid tümörlü, 0-19 yaş arası çocuklar incelendi. Lösemi olguları Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı tarafından izlendikleri için çalışmaya alınmadı. Çalışmada kullanılan verilerinin toplanmasında hasta dosyalarındaki bilgilerden yararlanıldığı gibi, kayıtlarda yeterli bilgi içermeyen hastaların kendileri veya aileleri ile telefon ile görüşülerek eksik veriler tamamlandı. Toplam 380 hasta kaydı retrospektif olarak incelendi, 11 hastanın dosyası bulunamadı. Tanı ve tedavi süreci başka merkezlerde gerçekleşmiş olup, bu sürece ait yeterli bilgi edinilmesi mümkün olmayan, malign tümör olabileceği için dosya açılan fakat doku tanısı benign tümör ile sonuçlanan 40 hasta çalışma dışı tutulması sonucu toplam 329 hasta analiz edildi.

Kanserin biyolojik olarak başlangıcından remisyon veya ölüm sonucuna kadar olan süre ve bu sürede oluşabilecek gecikmeler **şekil 6**'de gösterildiği gibi tanımlandı (20). Kanserle ilişkili olan semptom veya semptomların başlangıcı ile doktora ilk başvuru zamanına kadar olan süre "aile gecikmesi", doktora ilk başvurusundan kanser tanısı konmasına kadar geçen süre "doktor gecikmesi", bu iki sürenin toplamı da "tanı gecikmesi" olarak belirtildi. "doktor gecikmesi", bütün olarak incelendi ve "sevk gecikmesi" ve "onkolog gecikmesi" şeklinde ayrılmadı. "tedavi gecikmesi", "sağlık sistemi gecikmesi", "toplam gecikme" araştırılmadı.

Aile gecikmesi, doktor gecikmesi, tanı gecikmesi ve bu sürelere etki edebilecek faktörler olan yaş, cins, yaşadığı yer, konjenital veya kronik hastalık öyküsü, anne ve baba yaşı, akraba evliliği, kardeş sayısı, ailede kronik hastalık veya kanser öyküsü, semptomlar, tanı, tanı yöntemi, evre, uzak metastaz, tümörün primer yerleşimi, sosyal güvence, ilk başvurulan kurum tipi ve doktorun uzmanlık düzeyi, tanı elde edilene kadar hastayı değerlendiren merkez sayısı araştırıldı.

Semptomlar kayıt edilirken, doktora ilk başvuru semptomları değil tanı anında veya merkezimize başvurduğu anda var olan tüm semptomlar değerlendirildi. Asemptomatik hastalar çalışmaya alındı ve aile gecikmesi "sıfır (0)" olarak kabul edildi. Ateş yüksekliği, başağrısı, kilo kaybı ve diğer genel yakınmalar, kusma, karın ağrısı ve diğer gastrointestinal sistem yakınmaları, göz ve görme ile ilgili yakınmalar, dengesizlik, paraliziler, konvülziyon ve diğer nörolojik sistem yakınmaları, boyunda kitle (veya lenfadenopati), karında kitle, ekstremitelerde kitle, testiste kitle ve diğer bölgelerdeki

çeşitli kitleler, ekstremitelerde ağrı ve diğer bölgelerdeki ağrılar, yürüyememe veya topallama, öksürük veya solunum sıkıntısı gibi diğer solunum sistemi yakınmaları, hematüri veya idrar yapamama, burun kanaması, çok su içme, deri ile ilgili yakınmalar kayıt edildi.

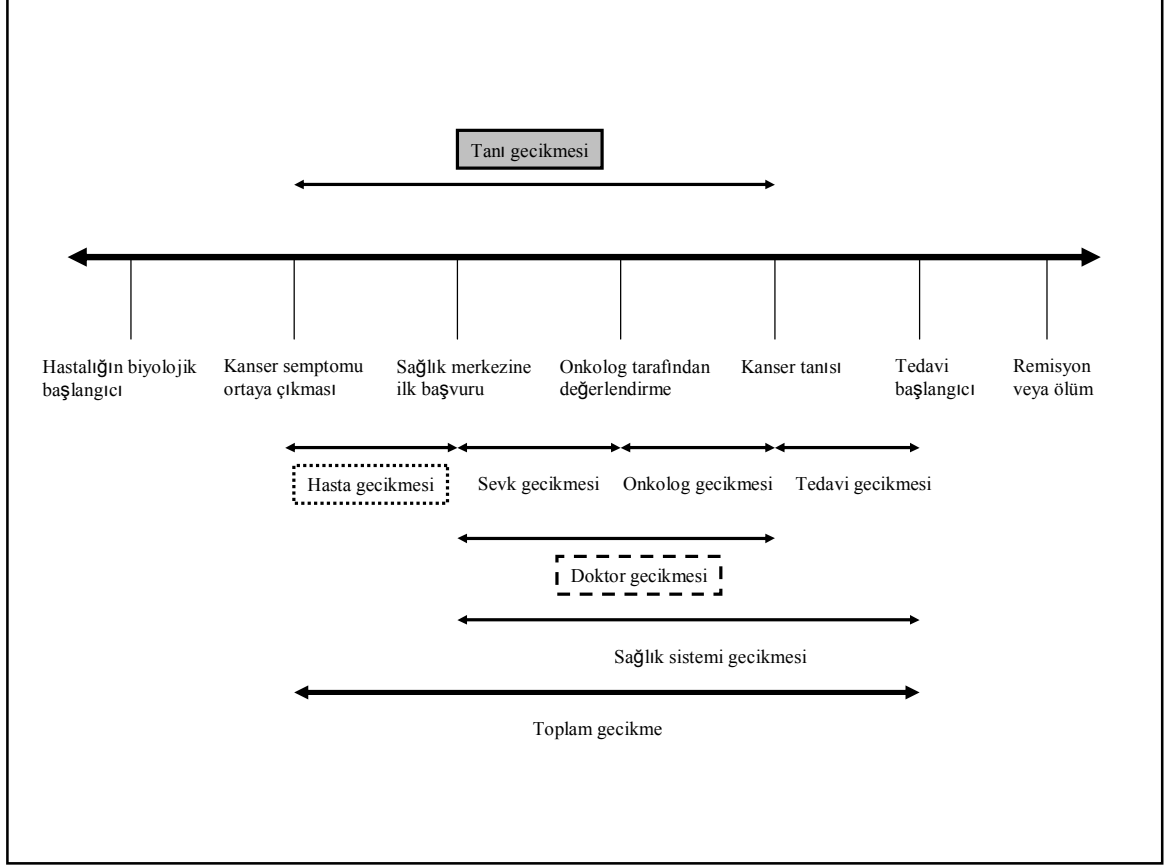
Hemen tüm olgularda kanser tanısı histopatolojik olarak gösterildi. Tanı zamanı belirlenmesi için patoloji raporunun kesin olarak sonuçlandığı tarih esas alındı. Ancak birçok beyin sapı gliomu gibi doku tanısının elde edilmesinin mümkün olmadığı veya Wims tümörü düşünülerek preoperatif kemoterapi verilen bazı hastalarda radyolojik tanı zamanı, metastatik nöroblastom ve bazı Hodgkin dışı lenfomalı hastalarda klinik ve radyolojik bulgular, sitoloji ve tümör belirleyicileri ile elde edilen tanı zamanı esas alındı. Kanser tipleri uluslar arası çocuk kanserleri sınıflamasına göre gruplandırıldı (12, 13). Langerhans hücreli histiositoz hastaları çalışmaya alındı. Santral sinir sistemi tümörleri ve kemik tümörleri gibi genellikle evreleme yapılmayan tümörler, yüksek-düşük dereceli ve metastatik-nonmetastatik şeklinde kaydedildi.

Kanserle ilişkili yakınma nedeniyle ilk başvuru veya kanserle ilişkili bulgunun ilk kez saptandığı kurum (özel merkez/doktor, sağlık ocağı, devlet hastanesi, eğitim hastanesi, üniversite hastanesi) ve doktor (pratisyen doktor veya aile hekimi, pediatrist, başka branş uzmanı) araştırıldı. Aile gecilmesi, doktor gecikmesi gün olarak not edildi ve bu ikisinin matematiksel toplamı ile tanı gecikmesi hesaplandı.

### **3.1. İstatistiksel Değerlendirme:**

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS /Statistical Package for Social Science) 11,5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı ve sıklık analizleri yapıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca (%25 - %75) olarak belirlendi. Kikare testi, verilerin dağılımı normalse Student t testi, normal değilse Mann Witney U testi kullanıldı.  $P < 0,05$  değerleri anlamlı kabul edildi. Bağımlı değişkenlerin klasifikasyonu ve birbirleriyle etkileşimlerini değerlendirmek için, çok değişkenli analiz yöntemi olan CHAID (CHI-squared Automatic Interaction Detector) yöntemi kullanıldı.

**Şekil 6.** Kanserin biyolojik olarak başlangıcından remisyon veya ölüm sonucuna kadar olan süre



## **4. BULGULAR**

Toplam 329 hasta analiz edildi. Olguların ortanca tanı yaşı 8 y (1 ay-18 yaş), %44 kız, %56, erkek:kız oranı 1.25, %15'i Köyde, %18'i ilçede, %19'i şehir merkezinde, %48'i büyük kentlerde yaşamakta idi. Tanımlanan olguların %6.4'ünde konjenital veya kronik hastalık öyküsü vardı. Anne yaşı, ortanca 35 (16-60), ortalama 34,5 yaş, baba yaşı ortanca 39 (20-62), ortalama 39 yaş idi. Olguların %13'ünün anne-babasında akrabalık vardı. Olguların 26'sının ailesinde kronik hastalık, %64'ünün kanser öyküsü vardı. Kanser tanısı olguların %43'ünde klinik, radyolojik ve primer cerrahi uygulanarak, %42'sinde klinik, radyolojik ve doku biyopsisi ile, %13'ünde sadece klinik ve radyolojik, %2'sinde ise klinik, radyolojik, tümör belirleyicisi ve/veya sitoloji, yöntemleri ile elde edildi. Öncesinde biyopsi ile doku tanısı alsın veya almasın, preoperatif kemoterapi uygulanmış olan hastaların birçoğuna daha sonra cerrahi uygulanmış ve kanser tanısı histopatolojik olarak doğrulandı. Toplam 46 olguya acil serviste tanı kondu (radyolojik olarak) ve bunların 18'ini (18/80) SSS tümörleri oluşturdu. Kesin tanı elde edilene kadar başvuru merkez sayısı ortanca değeri 3 bulundu.

Hastaların genel özellikleri ve aile, doktor ve tanı gecikmelerinin ortanca, minimum-maksimum değerleri Tablo 9'da gösterilmiştir. Hasta, doktor ve tanı gecikmeleri aralıkları çok geniş olması ve normal dağılım göstermemesi nedeniyle gruplandırıldı. Aile gecikmesinin %25'i 3 gün, % 50'si 3 gün, %75'i 40 gün; doktor gecikmesinin %25'i 10 gün, %50'si 28 gün, %75'i = 60 gün; toplam gecikme %25'i 23 gün, %50'i 53 gün, %75'i 145 gün olması nedeniyle ortanca değerlerden kısa süreler için "gecikme kısa", ortanca değerlerden uzun süreler için "gecikme uzun" kabul edilerek gruplandırıldı. Tüm istatistiksel analizde, değişkenler bu şekilde gruplandırılmış gecikme süreleri ile karşılaştırıldı

Yaşa göre en uzun tanı gecikmesi 15-19 yaş (83 gün), en uzun doktor gecikmesi 1 yaş altı çocuklar (45 gün) grubunda, kanser tipine göre en uzun tanı gecikmesi germ hücreli tümörlerde (125 gün), en kısa tanı gecikmesi böbrek tümörlerinde (25.5 gün), ilk başvuru hekime göre başka branş uzmanına başvuran hastalarda (93 gün) en uzun, pediatriste başvuru hastalarda en kısa (36 gün) tanı gecikmesi ise olduğu saptandı.



**Tablo 9.** Hastaların genel özellikleri ve hasta, doktor ve tanı gecikmeleri

<b>Hastaların özellikleri</b>	<b>n (%)</b>	<b>Hasta gecikmesi (g)</b> Ortanca (min-maks)	<b>Doktor gecikmesi (g)</b> Ortanca (min-maks)	<b>Tanı gecikmesi (g)</b> Ortanca (min-maks)
<b>Tüm olgular</b>	329 (100.0)	3 (0-720)	28 (0-2520)	53 (0-2520)
<b>Cins</b>				
Kız	146 (44.4)	3 (0-540)	28 (0-2520)	46.5 (3-2520)
Erkek	183 (55.6)	3 (0-720)	30 (0-810)	60 (0-813)
<b>Yaş grup</b>				
<1	17 (5.2)	3 (0-180)	45 (0-120)	73 (0-187)
1-4	86 (26.1)	3 (0-540)	21 (0-810)	33 (1-813)
5-9	80 (24.3)	3 (0-720)	25 (0-1000)	38 (5-1030)
10-14	75 (22.8)	3 (0-720)	30 (0-720)	60 (7-800)
15-19	71 (21.6)	10 (0-720)	28 (0-2520)	83 (7-2520)
<b>Tümör tipleri</b>				
Lenfomalar	57 (17.3)	3 (0-270)	30 (5-360)	60 (7-360)
SSS tümörleri	82 (24.9)	3 (0-720)	17.5 (0-2520)	56.5 (7-2520)
Nöroblastom	28 (8.5)	3 (0-360)	32.5 (5-180)	48 (5-370)
Retinoblastom	22 (6.7)	3 (0-360)	7 (0-810)	121 (0-813)
Böbrek tümörleri	24 (7.3)	3 (0-170)	10 (1-300)	25.5 (1-303)
Karaciğer tümörleri	3 (0.9)	60 (10-210)	15 (10-50)	70 (60-225)
Kemik tümörleri	27 (8.2)	7 (3-120)	30 (7-250)	48 (10-253)
Sarkomlar	34 (10.3)	3 (0-360)	26.5 (3-180)	32 (6-385)
Germ hücreli tümörler	20 (6.1)	52.5 (0-540)	29 (3-1000)	125 (13-1030)
Karsinomlar	11 (3.3)	3 (3-350)	30 (10-540)	63 (33-543)
Langerhans	12 (3.6)	3 (3-360)	37.5 (10-320)	55.5 (13-500)
Diğerleri	9 (2.7)	3 (2-300)	25 (5-180)	33 (7-480)

**Tablo 9.** Hastaların genel özellikleri ve hasta, doktor ve tanı gecikmeleri (*Devam*)

<b>Hastaların özellikleri</b>	<b>n (%)</b>	<b>Hasta gecikmesi (g)</b> Ortanca (min-maks)	<b>Doktor gecikmesi (g)</b> Ortanca (min-maks)	<b>Tanı gecikmesi (g)</b> Ortanca (min-maks)
<b>Tümör yerleşimi</b>				
SSS yerleşimli	83 (25.2)	3 (0-720)	30 (0-540)	63 (1-735)
Baş boyun	103 (31.3)	3 (0-720)	30 (0-1000)	60 (0-1030)
Torasik	12 (3.6)	3 (0-32)	10 (5-150)	33 (8-153)
Vertebral/paravertebral	88 (26.7)	3 (0-360)	26.5 (0-810)	5 (0-813)
Abdominal/pelvik	22 (6.7)	5 (0-720)	25 (5-2520)	52.5 (8-2520)
Genital	11 (3.3)	3 (0-270)	7 (6-360)	27 (7-363)
Ekstremiteler	8 (2.4)	3 (3-330)	30 (5-360)	43 (10-363)
Deri	2 (0.6)	55 (50-60)	20 (10-30)	75 (60-90)
<b>İlk başvuru kurumu</b>				
Sağlık ocağı	40 (12.7)	3 (0-360)	40 (3-360)	50.5 (6-390)
Devlet hastanesi	139 (44.3)	3 (0-720)	30 (2-2520)	60 (3-2520)
Üniversite veya eğitim hast.	65 (20.7)	10 (0-720)	14 (0-1000)	48 (0-1030)
Özel hekim veya merkez	70 (22.3)	3 (0-360)	24 (0-810)	43 (3-813)
<b>İlk başvuru hekimi</b>				
Pratisyen	60 (18.6)	3 (0-360)	33 (3-360)	45.5 (3-390)
Pediatrist	158 (48.9)	3 (0-720)	20 (0-1000)	36 (0-1030)
Başka branş uzmanı	105 (32.5)	3 (0-720)	30 (0-2520)	93 (3-2520)
<b>Sosyal güvence</b>				
Yok	19 (6)	3 (0-540)	15 (0-2520)	52 (7-2520)
Emekli sandığı	101 (32)	3 (0-720)	30 (0-810)	60 (3-813)
Bağkur	33 (19.9)	3 (0-360)	30 (3-540)	48 (7-543)
Yeşilkart	51 (16.1)	10 (0-720)	30 (5-360)	70 (10-735)
SSK	82 (25.9)	3 (0-720)	23.5 (0-1000)	45 (1-1030)

**Tablo 10.** Semptomlar ve sık görülen tümörlerde saptanan olgu sayıları

Semptomlar	SSS tümörleri n=82	Lenfomalar n=57	Nöroblastom n= 28	Sarkomlar n=34	Kemik tümörleri n=27	Böbrek tümörleri n=24
Ateş	1	6	4	0	0	1
Başağrısı	37	0	0	3	0	0
Kilo kaybı	0	0	2	0	0	2
Diğer genel yakınmalar <sup>a</sup>	0	2	1	0	0	0
Kusma	36	0	7	0	0	0
Karın ağrısı	0	7	4	2	0	4
Diğer GİS yakımları <sup>b</sup>	0	1	2	2	0	1
Görme ve göz ile ilgili	27	1	1	8	1	0
Dengesizlik/ başdönmesi	22	1	0	0	0	0
Paralizi	5	0	0	1	0	0
Konvülsiyon	15	0	0	0	0	0
Diğer nörolojik <sup>c</sup>	9	0	1	0	0	0
Boyunda kitle	0	32	1	1	0	1
Karında kitle	0	4	8	3	0	11
Ekstremitede kitle	0	1	0	2	10	0
Ekstremitede ağrı	2	0	1	2	14	0
Hematüri/idrar yapamama	1	0	0	2	0	6
Testiste kitle	0	0	0	3	0	0
Öksürük solunum smp.	1	8	2	4	0	0
Yürüyememe	0	1	3	0	1	1
Diğer kitleler <sup>d</sup>	1	4	3	5	4	1
Diğer ağrılar <sup>e</sup>	1	2	1	4	6	1
Burun kanaması	0	0	0	1	1	0
Çok su içme	1	1	0	0	0	0
Deri smp.	0	2	0	1	0	0

GİS, gastrointestinal sistem; smp., semptomları

<sup>a</sup>: Halsizlik, huzursuzluk ve benzeri diğer genel yakınmalar

<sup>b</sup>: Kabızlık, karın şişliği ve benzeri diğer gastrointestinal sistem yakınmaları

<sup>c</sup>: Bilinç değişiklikleri, oturamama, başında büyüme gibi diğer nörolojik yakınmalar

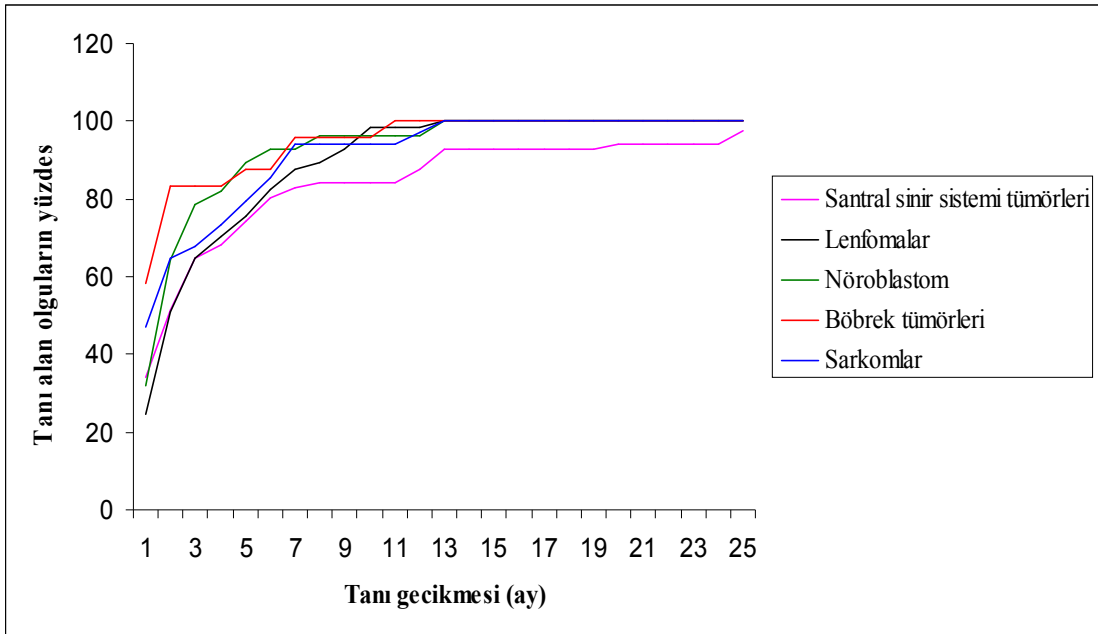
<sup>d</sup>: Boyun, karın, testis ve ekstremiteler dışındaki diğer bölgeledeki kitleler

<sup>e</sup>: Başağrısı, karın ağrısı ve ekstremitelerde ağrı dışındaki diğer ağrılar

Semptomlar ve sık görülen tümör tiplerinde bu semptomlar saptanan olgu sayıları **Tablo 10**'da gösterildi. En sık görülen yakınmalar sırasıyla ağrı (n=114) (tüm ağrılar), kitle (n=112), göz ve görme ile ilgili yakınmalar (n=63) idi. Göz ve görme ile ilgili yakınmalar kapsamına gözde şişlik, büyüme (n=6), göz kapağında şişlik (n=1) yakınmaları dahil edildi. Beş olgu (%1.5) asemptomatik olup istatistiksel analize dahil edildi.

Hastaların çoğunun ileri evrede tanı aldığı saptandı. Hodgkin lenfoma hastalarının (n=25) % 52'si, Hodgkin dışı lenfoma hastalarının %75'i (n=32), nöroblastom hastalarının %71'i (n=28), böbrek tümörlerinin %50'si, yumuşak doku sarkomlarının %90'ı (n=34) tanı anında ileri evrede (Evre 3 veya 4) idi. Santral sinir sistemi tümörleri ve kemik tümörleri gibi genellikle evrelendirme yapılmayan tümörler sırasıyla düşük-yüksek dereceli, metastatik-nonmetastatik olarak kaydedildi. Santral sinir sistemi tümörlerinin %50'si (n=82) yüksek dereceli tümörlerdi. Kemik tümörlerinin, % 33'ünde (n=27; Ewing sarkom (n=14), osteosarkom (n= 11), kondrosarkom (n=2)) tanı anında uzak metastaz saptandı.

**Şekil 7.** Tümör tiplerine göre tanı gecikmesi süreleri



Sık görülen tümör tiplerinde tanı gecikme süreleri **Şekil 7**'de gösterildi. Buna göre SSS tümörleri, lenfomalar, nöroblastom, böbrek tümörleri, yumuşak doku sarkomlarının sırasıyla %34, %25, %32, %58, %47'sine 30 gün içinde, %74, %75, %89, %87, %79'una 5 ayda, SSS tümörlerinin %93'üne, diğer 4 tümör tipinin %100'üne 13 ayda tanı konduğu saptandı.

İstatistiksel değerlendirmede, bağımsız değişkenlerin tümü, her bağımlı değişken (hasta, doktor ve tanı gecikmesi) için ayrı ayrı birbirleriyle ki kare testi ile karşılaştırıldı. P değeri olarak Fisher's Exact Test, Pearson Ki kare veya Yates Ki kare (Continuity Correction) değerleri kullanıldı. Buna göre aile, doktor ve tanı gecikmelerine istatistiksel olarak anlamlı olarak etki eden faktörler **Tablo 11, 12, 13**'te gösterildi. Cins, anne-baba yaşı, kardeş sayısı, ailede kronik hastalık veya kanser öyküsü ile hasta, doktor ve tanı gecikmesi arasında ilişki bulunmadı.

**Tablo 11.** Hasta gecikmesine etkili olan faktörler

	<i>P</i>	Hasta gecikmesi (gün)
Göz ve görme ile ilgili yakınmalar olmaması	<b>0.048*</b>	≤ 3
Hematüri/idrar yapamama	<b>0.013*</b>	
Böbrek tümörleri	<b>0.006<sup>a*</sup></b>	
Nöroblastom		
Sarkomlar		
Metastaz varlığı	<b>0.004*</b>	
Sağlık ocağı	<b>0.02<sup>b*</sup></b>	
Özel hekim/merkez		
Acil serviste tanı alanlarda	<b>0.006*</b>	
Testiste kitle olması	<b>0.03<sup>†</sup></b>	
Kemik tümörleri	<b>0.006<sup>a</sup></b>	
Germ hücreli tümörler		
Eğitim hastanesi	<b>0.02<sup>b</sup></b>	

<sup>a</sup> : Birbirlerinin aynı P değerlerini göstermektedir

<sup>b</sup> : Birbirlerinin aynı P değerlerini göstermektedir

\* : Pearson Ki kare

<sup>†</sup> : Fisher's Exact Testi

**Tablo 12.** Doktor gecikmesine etkili olan faktörler

	<i>P</i>	Doktor gecikmesi (gün)
Yaş; 1-9 yaş arası	<b>0.031<sup>a*</sup></b>	≤ 28
Konjenital veya kronik hastalık öyküsü	<b>0.004<sup>*</sup></b>	
Kusma varlığı	<b>0.037<sup>#</sup></b>	
Karında kitle varlığı	<b>0.003<sup>#</sup></b>	
Özel hekim/hastane	<b>&lt;0.001<sup>b*</sup></b>	
Eğitim Hastanesi		
Üniversite hastanesi		
Pediatrist	<b>&lt;0.001<sup>c*</sup></b>	
Yaş; <1 yaş ve ≥10 yaş	<b>0.031<sup>a*</sup></b>	> 28
Boyunda kitle varsa	<b>0.010<sup>#</sup></b>	
Karın ağrısı ve ekstremitelerde ağrısı dışında ağrılar olması	<b>0.037<sup>#</sup></b>	
Sağlık ocağı	<b>&lt;0.001<sup>b*</sup></b>	
Pratisyen doktor	<b>&lt;0.001<sup>c*</sup></b>	

<sup>a</sup> : Birbirlerinin aynı P değerlerini göstermektedir

<sup>b</sup> : Birbirlerinin aynı P değerlerini göstermektedir

<sup>c</sup> : Birbirlerinin aynı P değerlerini göstermektedir

\* : Pearson Ki kare

# : Yates Ki kare (Continuity Correction)

**Tablo 13.** Tanı gecikmesine etkili olan faktörler

	<i>P</i>	Tanı gecikmesi (gün)
Yaş; 1-9 yaş arası	<b>0.006<sup>a*</sup></b>	≤ 53
Göz ve görme ile ilgili yakınmalar olmaması	<b>0.009<sup>*</sup></b>	
Karında kitle varlığı	<b>0.005<sup>#</sup></b>	
Hematüri/idrar yapamama	<b>0.037<sup>†</sup></b>	
Nöroblastom	<b>0.023<sup>b*</sup></b>	
Sarkomlar		
Metastaz varlığı	<b>0.008<sup>#</sup></b>	
Pratisyen doktor	<b>0.001<sup>*</sup></b>	
Acil serviste tanı alanlarda	<b>0.005</b>	> 53
Yaş; <1 yaş ve ≥10 yaş	<b>0.006<sup>a*</sup></b>	
Kemik tümörleri	<b>0.023<sup>b*</sup></b>	
Germ hücreli tümörler		
Başka uzman	<b>0.001<sup>*</sup></b>	

<sup>a</sup> : Birbirlerinin aynı P değerlerini göstermektedir

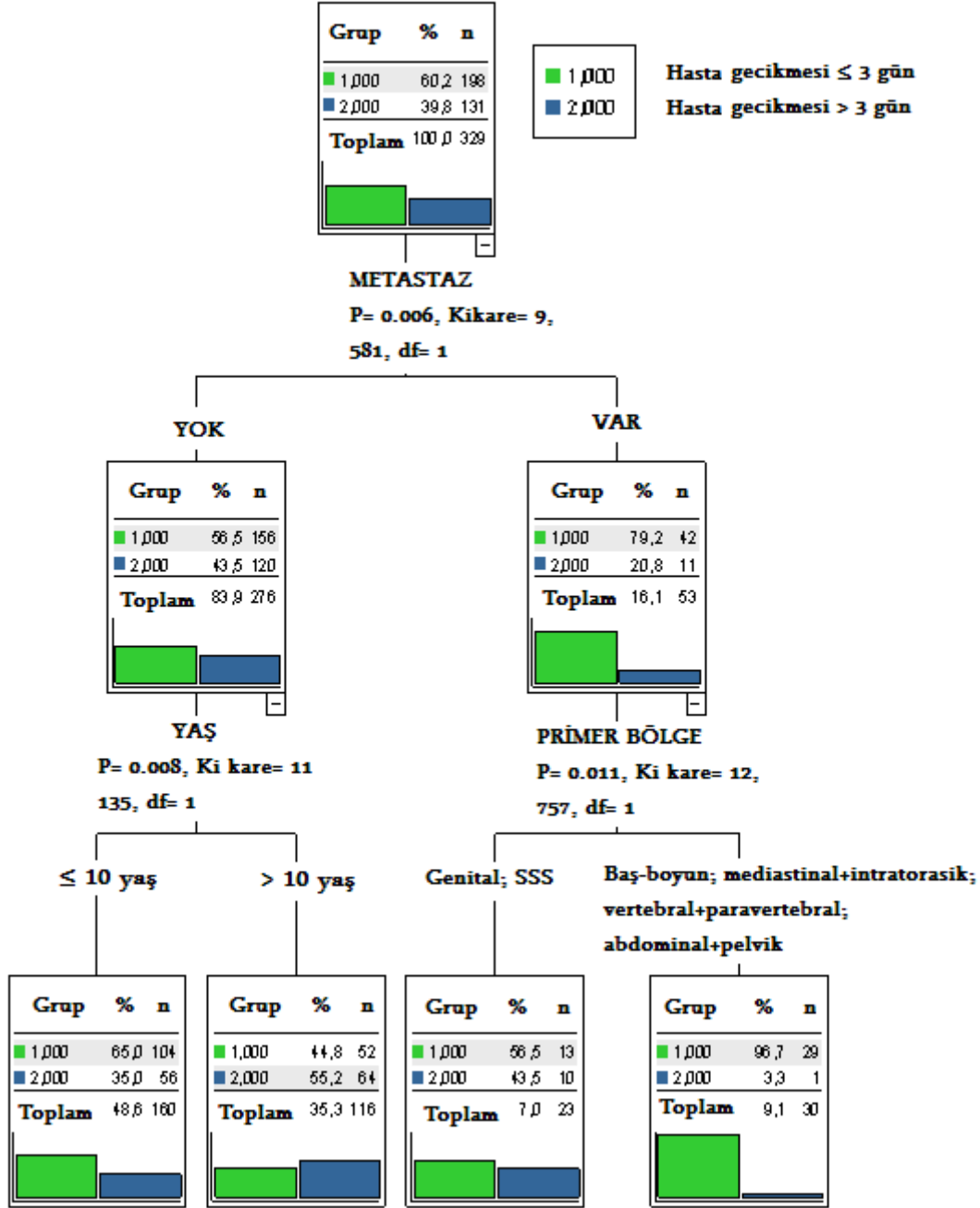
\* : Pearson Ki kare

# : Yates Ki kare (Continuity Correction)

† : Fisher's Exact Testi

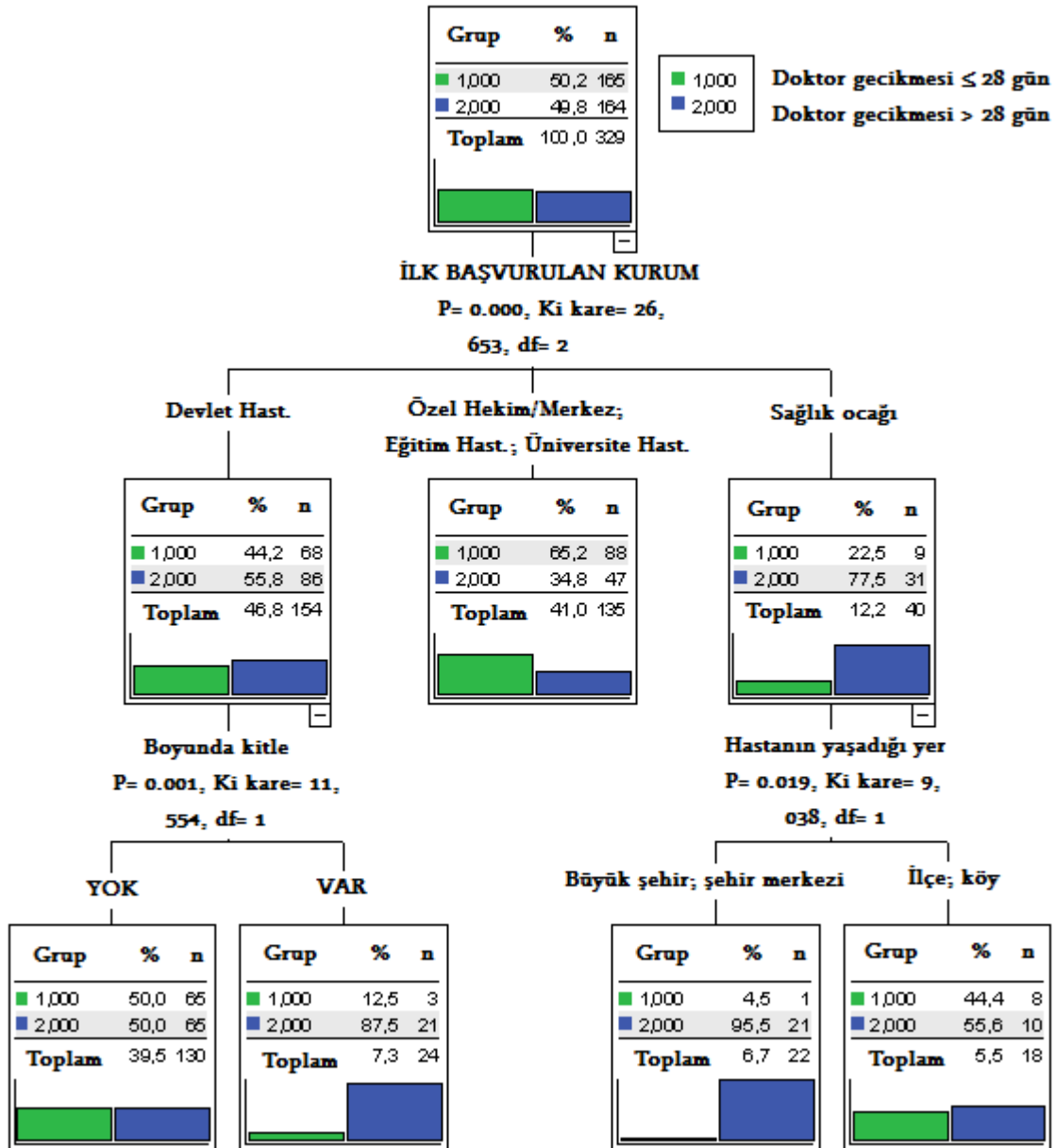
Bağımlı değişkenlerin (Hasta, doktor ve tanı gecikmesi) herbirine etki edebilecek olan bağımsız değişkenlerin birlikte değerlendirilmesi için CHAID (CHi-squared Automatic Interaction Detector) yöntemi uygulandı. Sonuçlar Şekil 8, 9, 10'da gösterildi.

Şekil 8. Hasta gecikmesini etkileyen faktörler



Hasta gecikmesini etkileyen faktörler incelendiğinde, istatistiksel olarak en önemli faktörün “metastaz” olduğu, metastazı olan hastalarda olmayanlara göre hasta gecikmesi daha kısa ( $p=0.006$ ) olduğu ve metastazı olan hastalarda, eğer tümörün primer bölgesi SSS ve genital bölge ise, diğer bölgelere (baş boyun, mediastinal ve intratorasik, vertebral ve parapertebral, abdominal ve pelvik) göre hasta gecikmesinin daha kısa ( $p=0.011$ ) olduğu saptandı (Şekil 8).

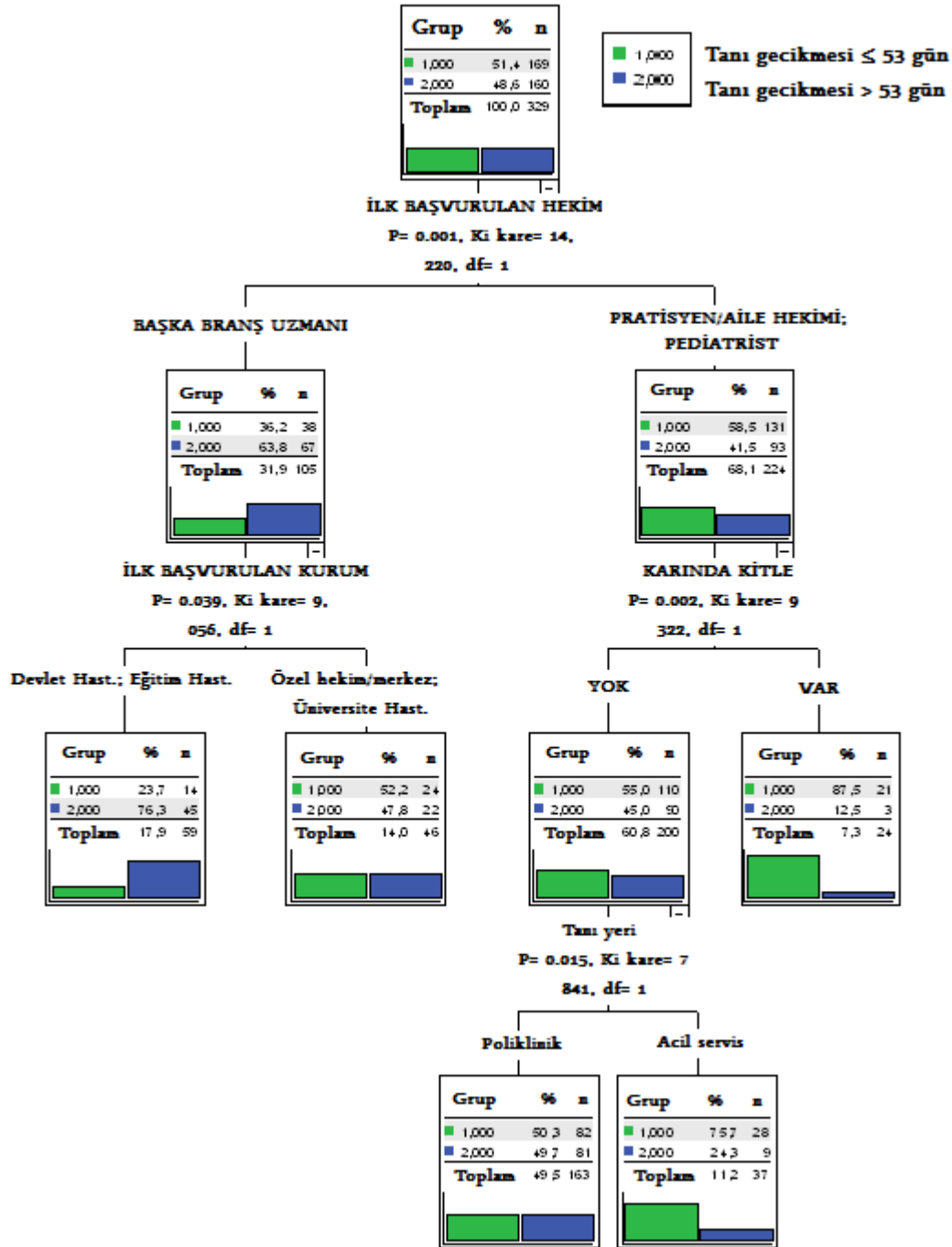
Şekil 9. Doktor gecikmesini etkileyen faktörler





Doktor gecikmesini etkileyen faktörler incelendiğinde, istatistiksel olarak en önemli faktörün “ilk başvuru kurum” olduğu, ilk olarak sağlık ocağına başvuran hastalarda doktor gecikmesinin belirgin olarak uzun, özel hekim/hastane, eğitim ve üniversite hastanesine başvuranlarda ise kısa ( $P=0.000$ ), ilk olarak sağlık ocağına başvuran hastalar eğer büyük şehir ve şehirde yaşıyorsa %95.5’lik bir kısmında doktor gecikmesinin uzun ( $p=0.019$ ), ilk olarak Devlet hastanelerine başvuran hastalarda boyunda kitle yakınması olan hastalarda doktor gecikmesinin uzun ( $p=0.001$ ) olduğu saptandı (Şekil 9).

Şekil 10. Tanı gecikmesini etkileyen faktörler



Tanı gecikmesini etkileyen faktörler incelendiğinde, istatistiksel olarak en önemli faktörün “ilk başvuru hekimi” olduğu, ilk başvuru hekimi pratisyen/aile hekimi veya pediatrist ise tanı gecikmesinin kısa, başka branş uzmanı ise uzun ( $P= 0.0001$ ), ilk olarak başka branş uzmanına başvuran hastaların, başvurdukları ilk kurum devlet hastanesi veya eğitim hastanesi ise tanı gecikmesinin uzun, özel hekim/hastane veya üniversite hastanesi ise kısa, ilk başvuru hekimi pratisyen/aile hekimi veya pediatrist olan hastalarda karında kitle saptanan hastalarda tanı gecikmesinin kısa ( $p=0.002$ ), saptanmayanlarda ise acil servise başvuran hastalarda tanı gecikmesinin kısa ( $p=0.015$ ) olduğu belirlendi (**Şekil 10**).

## 5. TARTIŞMA

Onkolojide tanı gecikmesi, hastalık henüz erken evrelerdeyken tedavi fırsatının kaçırılmasına neden olması nedeniyle istenmeyen bir durumdur. Tartışmalı olmakla beraber erken tanı ile prognozun iyileşebileceği ve minimal yan veya geç etkilerle tam olarak iyileşme elde edilebileceği düşünülmektedir. Literatürde çocukluk çağı kanserlerinde tanı gecikmesi ile ilgili az sayıda çalışma olmakla birlikte (18-28) bazı yayınlarda santral sinir sistemi tümörleri (29-40) ve intraspinal tümörler (41), retinoblastom (42-49), lenfoproliferatif tümörler (50), kemik tümörleri (51, 52) ve yumuşak doku sarkomları (53-55) gibi sadece belirli tümörlerde tanı gecikmesi araştırılmıştır (**Tablo 14**). Tanı gecikmesine etkili olabilecek faktörler, hasta, hastalık ve sağlık sistemi ile ilişkilidir ve önemli çalışmaların sonuçları sırası ile **Tablo 15, 16, 17**'de özetlenmiştir. Çalışmaların çoğunda hasta yaşı ile tanı gecikmesinin pozitif korelasyonunun olduğu, yaş büyüdükçe tanı gecikmesinin uzadığı gösterilmiştir (18-21, 24, 34, 40, 49-51, 54). Pollock ve ark. (21) yaşı küçük olan çocuklarda tanı gecikmesininin daha kısa olmasının nedenini, yerleşim yeri gibi tümöre özgü nedenler ve küçük yaştaki çocukların daha sık doktor kontrolünden geçmesi gibi tümöre bağlı olmayan nedenlerle açıklamışlardır. Ek olarak, çoğunlukla ebeveynlerini tarafından bakımı yürütülen küçük yaştaki çocukların tersine, büyük yaştaki çocuklarda semptomatik hastalığın erken saptanması çocuğun kendisinin ifade etmesine bağlı olduğunu, ki bu durumun adölesanlar için daha güvenilir olduğunu belirtmişlerdir. Saha ve ark. (18) küçük yaştaki çocuklarda, organ hacimlerinin ufak olmasının tümöre bağlı semptomların daha hızlı ilerlemesine ve tanı gecikmesinin kısılmasına yol açabileceğini bildirmişlerdir. Bu farklılık yaş gruplarına göre farklı kanser tiplerinin görülmesinden kaynaklanıyor olabilir ve olasılıkla biyolojik faktörler ile ilişkilidir. Üstelik aynı kanser tipi hastanın yaşına bağlı olarak farklı klinik özelliklerle kendini gösterebilir (19). Yukarıda konu edilen çalışmalarda hasta ve doktor gecikmeleri ayrıca araştırılmamış olup toplam tanı gecikmesi rapor edilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, büyük yaştaki çocuklarda, aile ve doktor gecikmesinin uzun olduğunu, onkolog gecikmesinin kısa olduğunu bunun da sevk gecikmesinden kaynaklandığını göstermiştir. “Canadian Childhood Cancer Surveillance and Control Program” verileri adölesanların erişkin merkezlerine, çocuk onkoloji merkezlerinden iki kat daha uzun sürede sevk edildiğini bildirilmiştir (20, 56). Çalışmamızda tek değişkenli analizde, tanı ve doktor gecikmesi 10 yaşından büyük ve 1 yaşından küçük çocuklarda, 1-9 yaş arası çocuklara göre anlamlı olarak uzun bulundu. Çok değişkenli analizde metastaz saptanmayan hastalarda 10 yaşından küçük çocuklar için hasta gecikmesinin, büyüklere göre daha kısa olduğu belirlendi.

**Tablo 14.** Çocukluk çağı kanserlerinde tanı gecikmesi ile ilgili yayımlanmış çalışmalar

Yazar	Yıl	Ülke	Hasta grubu	Hasta sayısı	Yaş (yıl)	Çalışma tipi	Kanser tipi	Bilgi kaynağı
Gjerris(29)	1976	Danimarka	Hastane tabanlı	299	0-14	Retrospektif kohort	SSS tümörü	Hasta dosyası
Pratt(55)	1978	USA	Hastane tabanlı	46	4 ay-20 ay	Tanımlayıcı	Baş-boyun RMS	Hasta dosyası
Haik(47)	1985	USA	Hastane tabanlı	254	1 ay-20 ay	Tanımlayıcı	Retinoblastom	Hasta dosyası
Flores(33)	1986	USA	Hastane tabanlı	79	0-19	Retrospektif kohort	SSS tümörü ile Wilms ve lösemi	Hasta dosyası
DerKinderen(48)	1989	Hollanda	Tolpum tabanlı	130	0-20	Retrospektif kohort	Retinoblastom	Hasta dosyası Aile görüşme
Pollock(21)	1991	USA	POG protokolü	2665	0-29	Kesitsel	Lenfoma ve solid tümörler	POG protokol verisi
Saha(18)	1993	İngiltere	Hastane tabanlı	236	0-15	Retrospektif kohort	Tüm kanserler	Hasta dosyası
Edgeworth(31)	1995	İngiltere	Hastane tabanlı	74	0-16	Tanımlayıcı	SSS tümörü	Hasta dosyası Aile görüşme
Halperin(30)	1996	USA	Hastane tabanlı	72	0-20	Kesitsel	Medulloblastom	Hasta dosyası
Goddard(42)	1999	İngiltere	Hastane tabanlı	100	0-8	Retrospektif kohort	Retinoblastom	Aile görüşme
Chantada(43)	1999	Arjantin	Toplum tabanlı	95	0-9	Prospektif kohort	Retinoblastom	Hasta dosyası Aile görüşme
Thulesius(22)	2000	İsveç	Toplum tabanlı	68	0-16	Tanımlayıcı	Tüm kanserler	Hasta dosyası
Wirix(44)	2000	Belçika	Hastane tabanlı	33	0-7	Tanımlayıcı	Retinoblastom	Hasta dosyası
Halperin(32)	2001	USA	Hastane tabanlı	122	0-20	Retrospektif kohort	Medulloblastom	Hasta dosyası
Butros(45)	2002	USA	Hastane tabanlı	57	1.5 ay-9.69 ay	Retrospektif kohort	Retinoblastom	Hasta dosyası
Mehta(39)	2002	Kanada	Toplum tabanlı	104	0-17	Retrospektif kohort	SSS tümörü	SSS tümör verisi
Dobrovoljac(34)	2002	İsviçre	Hastane tabanlı	252	0-17	Retrospektif kohort	SSS tümörü	Hasta dosyası
Fajardo-Gutierrez(19)	2002	Meksika	Hastane tabanlı	4940	0-14	Retrospektif kohort	Tüm kanserler	Hasta dosyası

SSS; Santral sinir sistemi, POG; Pediatric Oncology Group, RMS: Rabdomiyosarkom

**Tablo 14.** Çocukluk çağı kanserlerinde tanı gecikmesi ile ilgili yayımlanmış çalışmalar (*Devam*)

Yazar	Yıl	Ülke	Hasta grubu	Hasta sayısı	Yaş (yıl)	Çalışma tipi	Kanser tipi	Bilgi kaynağı
Dobrovoltjac*(34)	2002	İsviçre	Hastane tabanlı	252	0-17	Retrospektif kohort	SSS tümörü	Hasta dosyası
Fajardo-Gutierrez(19)	2002	Meksika	Hastane tabanlı	4940	0-14	Retrospektif kohort	Tüm kanserler	Hasta dosyası
Haimi(24)	2004	İsrail	Hastane tabanlı	315	0-20	Retrospektif kohort	Lösemi dışında tüm kanserler	Hasta dosyası /Aile anketi
Goyal(51)	2004	İngiltere	Hastane tabanlı	103	4-22	Retrospektif kohort	Kemik tümörleri	Hasta dosyası
Rodrigues(49)	2004	Brezilya	Hastane tabanlı	327	2 ay-12 ay	Retrospektif kohort	Retinoblastom	Hasta dosyası
Klein-Geltnik(25)	2005	Kanada	Toplum tabanlı	2316	0-14	Retrospektif kohort	Tüm kanserler	CCCSCP verisi
Klein-Geltnik(26)	2006	Kanada	Toplum tabanlı	2740	0-19	Retrospektif kohort	Tüm kanserler	CCCSCP verisi
Wallach(46)	2006	İsviçre	Toplum tabanlı	139	0-20	Retrospektif kohort	Retinoblastom	Hasta dosyası
Crawford(35)	2007	USA	Hastane tabanlı	30	6-17	Retrospektif kohort	SSS tümörü (germ hücreli)	Hasta dosyası
Dorner(36)	2007	Almanya	Hastane tabanlı	50	6 ay-16	Retrospektif kohort	SSS tümörü	Hasta dosyası
Reulecke(38)	2008	Almanya	Hastane tabanlı	245	0-20	Retrospektif kohort	SSS tümörü	Hasta dosyası
Dang-Tan(20)	2008	Kanada	Toplum tabanlı	2896	0-19	Retrospektif kohort	Tüm kanserler	CCCSCP
Loh(28)	2009	Singapur	Hastane tabanlı	209	0-19	Retrospektif kohort	Lenfoma ve solid tümörler	Hasta dosyası
Kukal*(40)	2009	İsviçre	Hastane tabanlı	252	0-17	Retrospektif kohort	SSS tümörü	Hasta dosyası
Hayashi(37)	2009	Japonya	Hastane tabanlı	60	0-16	Retrospektif kohort	SSS tümörü	Hasta dosyası
Dang-Tan(50)	2009	Kanada	Toplum tabanlı	1360	0-19	Retrospektif kohort	Lösemi, lenfoma	CCCSCP
Ferrari(54)	2010	İtalya	Hastane tabanlı	575	0-22	Retrospektif kohort	YMS	Hasta dosyası

CCCSCP; Canadian Childhood Cancer Surveillance and Control Program, YMS; Yumuşak Doku Sarkomları, SSS; Santral sinir Sistemi

\* : Aynı veriler kullanılmış; Kukal ve ark. sağkalımı araştırmış

**Tablo 15.** Tanı gecikmesine etkili olabilen hastaya ait faktörler

Hastaya ait Faktörler	Yazar	İstatistiksel analiz; Bulgular	Sonuç
Yaş	Mehta(39)	Kikare; P= 0.8	Anlamli fark yok
	Klein-Geltnik(25)	Lojistik regresyon; Çoklu sonuçlar	Negatif korelasyon; ileri yaştaki hastalarda azalmış aile ve doktor gecikmesi
	Pollock(21)	Pearson korelasyon; P< 0.001	Pozitif korelasyon; ileri yaştaki hastalarda tanı gecikmesi uzun
	Halperin(30)	Kruskal-Wallis; P= 0.11	Anlamli fark yok
	Saha(18)	F; P< 0.001	Anlamli fark var; ileri yaştaki hastalarda tanı gecikmesi uzun
	Dobrovoljac(34)	Pearson korelasyon; r = 0.32; P< 0.001	Pozitif korelasyon; ileri yaştaki hastalarda tanı gecikmesi uzun
	Haimi(24)	ANOVA; P< 0.01	Pozitif korelasyon; ileri yaştaki hastalarda tanı gecikmesi uzun
	Goyal(51)	Mann-Whitney U; P= 0.5	Anlamli fark var; ileri yaştaki hastalarda tanı gecikmesi uzun; hasta gecikmesi sadece Ewing sarkomlu hastalarda uzun
	Goddard(42)	Kruskal-Wallis; Belirtilmemiş	Hasta gecikmesinde anlamli fark yok; doktor gecikmesinde anlamli fark var; doktor gecikmesi hasta yaşı ile ters orantılı
	Fajardo-Gutierrez(19)	Lojistik regresyon; OR, yaş<1 y vs 10-14 y, 1.8; %95 CI, 1.4-2.3	Pozitif korelasyon; ileri yaştaki hastalarda tanı gecikmesi uzun
	Rodrigues(49)	Mann-Whitney U; P= 0.001	Pozitif korelasyon; > 24 aydan büyük çocuklarda, küçüklere göre tanı gecikmesi daha uzun
Dang-Tan (20)	Belirtilmemiş; P= 0.0001	Anlamli fark var; ileri yaştaki hastalarda hasta ve tanı gecikmesi uzun	

**Tablo 15.** Tanı gecikmesine etkili olabilen hastaya ait faktörler (*Devam*)

Hastaya ait Faktörler	Yazar	İstatistiksel analiz; Bulgular	Sonuç
Yaş	Loh(28)	Student-t, Multipl lineer regresyon P< 0.05	Anlamli fark var; ileri yaştaki hastalarda, özellikle 10-14 yaş grubunda tanı gecikmesi uzun. Fakat çok değişkenli analizde anlamli fark yok
	Ferrari(54)	Sürekli değişkende lineer model; P= 0.006	Anlamli fark var; ileri yaştaki hastalarda, özellikle adolesanlarda tanı gecikmesi uzun
	Kukal(40)	Jonckheere-Terpstra; Tanı gecikmesi için P< 0.001; Hasta gecikmesi için P= 0.025	Küçük yaştaki hastalarda tanı gecikmesi ve hasta gecikmesi kısa. Doktor gecikmesinde anlamli fark yok
	Dang-Tan(50)	Lojistik regresyon; Belirtilmemiş	Hasta gecikmesi ile yaş arasında lösemi ve lenfoma hastalarında pozitif ilişki var. Sağlık sistemi gecikmesi ile sadece lenfoma hastaları arasında ilişki var
Cins	Mehta(39)	Kikare; P= 0.131	Anlamli fark yok
	Pollock(21)	Student-t; P= 0.18	Toplamda anlamli fark yok; Non-Hodgkin lenfoma için kızlarda; Ewing sarkom için erkeklerde tanı gecikmesi uzun
	Halperin(30)	Kruskal-Wallis; P= 0.08	Anlamli fark yok
	Saha(18)	2x2 tablo; 1.2 (0.9-1.6)	İlişki yok
	Dobrovoljac(34)	Wilcoxon rank sum; Belirtilmemiş	Anlamli fark yok
	Haimi(24)	Student-t; Belirtilmemiş	Anlamli fark yok
	Rodrigues(49)	Mann-Whitney U; P= 0.949	Anlamli fark yok
	Fajardo-Gutierrez(19)	Lojistik regresyon; OR, 1.1; %95 CI, 1-1.3	Erkelerde minimal artmış gecikme riski
	Gjerris(29)	Kikare; Belirtilmemiş	Anlamli fark yok
	Kukal(40)	Mann-Whitney U; P değerleri sırasıyla, 0.15, 0.58, 0.12	Tanı, hasta ve doktor gecikmelerinde, cinse göre anlamli fark yok

**Tablo 15.** Tanı gecikmesine etkili olabilen hastaya ait faktörler (*Devam*)

<b>Hasta ve aile Faktörleri</b>	<b>Yazar</b>	<b>İstatistiksel analiz; Bulgular</b>	<b>Sonuç</b>
<b>İrk</b>	Pollock(21)	Student-t; P= 0.23	Anlamli fark yok; sadece osteosarkom için beyaz beyaz ırktan çocuklarda, diğerlerine göre uzamış tanı gecikmesi
	Halperin(30)	Kruskal-Wallis; P= 0.89	Anlamli fark yok
	Rodrigues(49)	Mann-Whitney U; P= 0.5333	Anlamli fark yok
	Haimi(24)	Wilcoxon rank sum; P< 0.05	İsrail, Askenazi yeya Arap çocuklarda Sephardic babaların çocuklarına göre kısa tanı gecikmesi
<b>Anne yaşı</b>	Haimi(24)	F; P<0.01	Genç annelerin çocuklarında kısa tanı gecikmesi
<b>Ebeveyn eğitimi</b>	Fajardo-Gutierrez(19)	Lojistik regresyon; OR (baba), 1.4; %95 CI, 1.1-1.8; OR (anne), 1.5; %95 CI, 1.2-2.1	Ebevenleri 0-5 yıl eğitim almış çocuklarda, 12 yıldan fazla eğitim almış ebeveynlerin çocuklarına göre tanı gecikmesinin uzun olma riski yüksek
	Chantada(43)	Lojistik regresyon; OR,6.34; %95 CI, 3.7-29.3	İlköğretim veya düşük eğitimli ebevenlerde aile gecikmesinin uzun olma riski yüksek



**Tablo 16.** Tanı gecikmesine etkili olabilen hastalığa ait faktörler

<b>Kanser faktörleri</b>	<b>Yazar</b>	<b>İstatistiksel analiz; Bulgular</b>	<b>Sonuç</b>
<b>Kanser tipi</b>	Klein-Geltnik(25)	Lojistik regresyon; Çoklu sonuçlar	Kanser tipi hasta ve doktor gecikmesini etkiliyor. Lösemi ile karşılaştırıldığında, kemik tümörleri en yüksek uzamış aile gecikmesi, SSS tümörleri ise en yüksek uzamış doktor gecikmesi riskine sahip
	Pollock(21)	ANOVA; P= 0.001	Tümör tipleri arasında belirgin fark var. (Yaş, cins, ırk uyarlandığında da)
	Flores(33)	Kikare; P< 0.0001	Lösemi ve Wilms tümöre göre SSS tümörlerinde uzun tanı gecikmesi
	Saha(18)	F; P< 0.001	Lösemi ile karşılaştırıldığında tanı gecikmesinde anlamlı fark var
	Thulesius(22)	Ki kare; P= 0.002	Tanı, aile, doktor gecikmeleri lösemide, SSS tümörlerinden belirgin olarak kısa
	Haimi(24)	F; Belirtilmemiş	Anlamlı fark var; En kısa gecikme Wilms tümörü (2.5 hafta), en uzun gecikme epiteliyal tümörler (13 hafta)
	Fajardo-Gutierrez(19)	Lojistik regresyon; Çoklu sonuçlar	Lösemi ile karşılaştırıldığında, diğer kanser tiplerinde uzamış tanı gecikmesi (en düşük OR böbrek tümörleri, 1.6; % 95CI, 1.2-2.1; en yüksek OR Hodgkin hastalığı, 7; % 95 CI, 5.3-9.3)
	Dang-Tan (20)	Belirtilmemiş; P= 0.0001	Toplam gecikme (Tanı+tedavi gecikmesi) renal ve hepatik tümörlerde en kısa, karsinom ve kemik tümörlerinde en uzun
	Loh(28)	Student-t, P< 0.01; Multipl lineer regresyon; P= 0.003	Tanı gecikmesi, böbrek tümörlerinde en kısa, lenfoma, SSS tümörleri, yumuşak doku sarkomlarında en uzun. Çok değişkenli analizde ekstrakraniyal germ hücreli tümörler tanı gecikmesi kısa
	Dang-Tan(50)	Lojistik regresyon; Belirtilmemiş	Lösemi hastalarında hasta gecikmesi ile, lenfoma hastalarında sağlık sistemi gecikmesi ile ilişkili. Lösemi ve lenfoma hastaları için uzun aile gecikmesi, düşük sağlık sistemi gecikmesi riski ile ilişkili

**Tablo 16 . Tanı gecikmesine etkili olabilen hastalığa ait faktörler (Devam)**

<b>Kanser faktörleri</b>	<b>Yazar</b>	<b>İstatistiksel analiz; Bulgular</b>	<b>Sonuç</b>
<b>Tümör yerleşimi</b>	Mehta(39)	Ki kare; P= 0.014	Beyin sapı tümörleri ile dışındaki beyin tümörleri arasında anlamlı fark
	Dobrovoljac(34)	Kruskal-Wallis; Belirtilmemiş	Anlamlı fark yok
	Haimi(24)	Kruskal-Wallis; P<0.01	Tümörün primer yerleşimine göre gecikmede anlamlı fark var
	Goyal(51)	Lineer regresyon, p= 0.002	Doktor gecikmesi, aksiyel yerleşimli tümörlerde, ekstremitte yerleşimli olanlardan daha uzun
	Gjerris(29)	Ki kare; P< 0.01	Supratentoriyal ile infratentoriyal tümörler arasında anlamlı fark
	Loh(28)	Student-t, P= 0.01; Lineer regresyon; P= 0.006	Ekstremitte yerleşimli tümörlerde tanı gecikmesi, batın yerleşimli tümörlerinden daha uzun
	Kukal(40)	Kruskal-Wallis; P değerleri sırasıyla, <0.008, 0.039, 0.24	Tanı ve hasta gecikmesinde tümör yerleşimi açısından anlamlı fark var (Supratentoriyal orta hat tümörlerinde tanı ve hasta gecikmesi, supratentoriyal hemisferik tümörlerden daha uzun), doktor gecikmesinde fark yok.
	Ferrari(54)	Çok değişkenli lineer model; P< 0.001	Batın yerleşimli tümörlerde semtom intervalı, ekstremitte ve baş-boyun tümörlerinden kısa
<b>Lökosit sayısı</b>	Saha(18)	2x2 tablo, OR, 1.1; %95 CI, 0.6-1.4	İlişki yok
<b>Evre</b>	Halperin(30)	Student-t; P= 0.01	Erken evredeki hastalarda tanı gecikmesi, ileri evredeki hastalardan anlamlı olarak uzun
	Saha(18)	F, P=0.23	Anlamlı fark yok
	Chantada(43)	Lojistik regresyon; Belirtilmemiş	Evre II, III, IV hastalarda hasta gecikmesi, evre I hastalardan anlamlı olarak uzun
	Gjerris(29)	Ki kare; P< 0.05	Grade I hastalarda tanı gecikmesi, Grade IV hastalardan anlamlı olarak daha uzun
	Wallach(46)	Lojistik regresyon; OR, 8.9; %95 CI, 1.86-35.23	Tanı gecikmesi > 6 ay olan hastalarda ileri evrelerdeyken tanı alma riski yüksek
	Rodrigues(49)	Mann-Whitney U; P<0.01	Lokalize hastalığı olan hastalarda tanı gecikmesi, ileri evre veya metastatik hastalığı olanlardan anlamlı olarak daha kısa

**Tablo 16 . Tanı gecikmesine etkili olabilen hastalığa ait faktörler (Devam)**

<b>Kanser faktörleri</b>	<b>Yazar</b>	<b>İstatistiksel analiz; Bulgular</b>	<b>Sonuç</b>
<b>Tümör boyutu</b>	Ferrari(54)	Çok değişkenli lineer model; P= 0.028	Tümör boyutu büyük olanlarda semptom interval daha uzun
<b>Semptomlar</b>	Pollock(21)	Student-t; Çoklu sonuçlar	Tümör tipine göre anlamlı fark var; ( Örn: Nöroblastom için abdominal kitle kısa gecikme ile birlikte)
	Dobrovoljac(34)	Wilcoxon rank sum; P= 0.007	Tanı ve doktor gecikmesi intrakraniyal basınç artışı bulguları olan hastalarda diğerlerinden daha kısa
	Goddard(42)	Kruskal-Wallis; Belirtilmemiş	Hasta gecikmesinde anlamlı fark yokken, doktor gecikmesinde fark var
	Haimi(24)	Kruskal-Wallis; Belirtilmemiş	Ağrı yakınması ile başvuranlarda doktor ve tanı gecikmesi anlamlı olarak uzun;
	Rodrigues(49)	Mann-Whitney U; P= 0.014	Strabismus olan hastalarda, diğer semptomları olanlara göre (lökokori veya tümör) tanı gecikmesi uzun
	Reulecke(38)	Cox regresyon analizi; P< 0.005	Çok değişkenli analizde motor fonksiyon veya göz hareketleri bozukluğu, diğer fokal disfonksiyonu, dikkat bozukluğu olanlarda, tek değişkenli analizde bunlara ek olarak büyüme geriliği olanlarda semptom intervali kısa
<b>Tümör histolojisi</b>	Mehta(39)	Ki kare; P= 0.006	Medulloblastom ile diğer beyin tümörleri arasında anlamlı fark var
	Dobrovoljac(34)	Wilcoxon rank sum; Belirtilmemiş	Negatif korelasyon; hızlı büyüyen tümörlerde, yavaş büyüyenlere göre gecikme kısa
	Reulecke(38)	Cox regresyon analizi; P< 0.005	Yüksek dereceli tümörlerde semptom intervali anlamlı olarak kısa
	Kukal(40)	Kruskal-Wallis; P değerleri sırasıyla, <0.001, 0.017, 0.030	Hasta ve doktor gecikmesinde tümör histolojisi açısından anlamlı fark var. Hızlı büyüyen tümörlerde gecikmeler kısa
	Ferrari(54)	Çok değişkenli lineer model; P< 0.001	Rabdomiyosarkom ve ekstraosseöz Ewing sarkom hastalarında, diğer yumuşak doku sarkomlarına göre semptom intervali kısa

**Tablo 17 .** Tanı gecikmesine etkili olabilen sağlık sistemine ait faktörler

<b>Sağlık sistemi faktörleri</b>	<b>Yazar</b>	<b>İstatistiksel analiz; Bulgular</b>	<b>Sonuç</b>
<b>Merkeze Uzaklık</b>	Klein-Geltnik(25)	Lojistik regresyon; çoklu sonuçlar	Hasta veya doktor gecikmesi ile ilişki yok
	Fajardo-Gutierrez(19)	Lojistik regresyon; OR, 1.5; %95 CI, 1.4-1.8	Mexico City'ye yakın yaşayan hastalarda tanı gecikme riski, uzak olanlardan daha düşük
	Chantada(43)	Lojistik regresyon; Belirtilmemiş	Kentsel ve kırsal bölgede yaşayan veya Buenos Aires'te ve buranın dışındaki yerlerde yaşayan hastalar arasında hasta gecikmesinde fark yok
	Dang-Tan (20)	Belirtilmemiş; P= 0.0001	Yaşam yeri ile hasta, sevk, doktor ve sağlık sistemi gecikmeleri arasında anlamlı fark var
<b>Vizit sayısı</b>	Haimi(24)	Pearson korelasyon; Belirtilmemiş	İlk başvuru doktorun vizit sayısı ile tanı zamanı arasında pozitif korelasyon var.
<b>İlk hekim</b>	Klein-Geltnik(25)	Lojistik regresyon; Hasta gecikmesi Pratisyen hekim için OR, 0.63; %95 CI, 0.42-0.95; Doktor gecikmesi Acil servis hekimi için OR, 0.31; %95 CI, 0.20-0.48	İlk başvuru hekim pratisyen hekim olanlarda hasta gecikmesi riski düşük, acil servis hekimi olanlarda doktor gecikmesi riski düşük
	Chantada(43)	Lojistik regresyon; Belirtilmemiş	Hasta gecikmesinde anlamlı fark yok

**Tablo 17 . Tanı gecikmesine etkili olabilen sağlık sistemine ait faktörler (Devam)**

<b>Sağlık sistemi faktörleri</b>	<b>Yazar</b>	<b>İstatistiksel analiz; Bulgular</b>	<b>Sonuç</b>
<b>İlk hekim</b>	Goyal(51)	Kruskal-Wallis; Belirtilmemiş	Hasta gecikmesinde anlamlı fark yok; doktor gecikmesinde ise var
		Lineer regresyon; P= 0.02	İlk başvuru hekim pratisyen hekim olanlarda hasta ve doktor gecikmesi, acil servis hekimine başvuranlardan daha uzun
	Haimi(24)	Kruskal-Wallis; Belirtilmemiş	İlk başvuru hekim pediatri uzmanları olanlarda tanı ve doktor gecikmesi, aile hekimi ve diğer branş uzmanı olanlardan daha kısa
	Loh(28)	Student-t, P< 0.05; Multipl lineer regresyon; P= 0.022	İlk başvuru hekim pediatri uzmanı veya erişkin hastanelerinin acil departmanları olanlarda tanı gecikmesi, başka branş uzmanı veya pratisyen hekim olanlardan daha kısa
	Dang-Tan(50)	Lojistik regresyon; Belirtilmemiş	İlk başvuru hekim acil servis hekimi olanlarda sağlık sistemi gecikmesi riski, pratisyen hekim olanlardan daha düşük
<b>Tanı tarihi</b>	Kukal(40)	Jonckheere-Terpstra; P= 0.034	Tanı gecikmesinde, son 25 yıl içinde anlamlı olarak kısalma var

Çalışmamızda konjenital veya kronik hastalık öyküsü olanlarda doktor gecikmesi anlamlı olarak kısa bulundu. Bu durum hastaların çoğunun büyük merkezlerde, bir veya daha fazla bölümün uzmanlaşmış pediatri hekimleri tarafından takip edilmesi ile açıklanabilir.

Göz ve görme ile ilgili yakınma olmayan hastalarda hasta ve tanı gecikmesi anlamlı olarak kısa bulundu. Gözde kayma, leke, büyüme, şişlik, kızarıklık, titreme, sulanma gibi göz küresi ile yakınmalar ve bulanık görme, çift görme, görme azalması, görme kaybı gibi vizüel semptomlar bu gruptaki yakınmalardı. Bu bulguların özellikle en sık görüleni olan gözde kayma yakınmasının, hastada (veya ailede) endişe uyandırmadığı düşünülebilir. Rodrigues ve ark. (49) retinoblastomlu hastalarda yaptıkları çalışmada, strabismus olan hastalarda lökokori veya gözde kitle yakınmaları olanlara göre tanı gecikmesini uzun bulmuşlardır. Primer sağlık hizmeti hekimleri bazen gözde kaymanın 6 aydan küçük çocuklarda normal olduğu yanıtını verebilir. Buna karşın devamlı okuler deviasyonlar infantlarda, ilk 1 ayda %50, ilk 3 ayda %20 ve ilk 6 ayda %10'dan az oranda görülmektedir (42). Küçük çocuklarda ve infantlarda göz muayenesi oldukça zordur ve gözün arka polündeki anormalliği saptayabilmek tam bir midriasis ve genel anestezi gereklidir. Olgu serimizdeki bazı olgularda da göz muayenesinin önerilmesi, ancak yapılamaması (anestezi sorunları, ailenin reddetmesi gibi) nedeniyle tanı gecikmesi saptanmıştır. Bu durum, çalışmamızda 1 yaşından küçük çocuklarda tanı gecikmesinin uzun bulunmasına katkısı olabileceğini düşündürmüştür. Tersine hematüri veya idrar yapamama yakınması olan hastalarda hasta ve tanı gecikmesinin anlamlı olarak kısa bulunması, idrarda kan görme veya idrar yapamamanın ani başlangıçlı, rahatsız edici ve korkutucu semptomlar olmasına bağlanabilir. Ayrıca hematüri-anüri görülen 9 hastanın 7'si ebeveynleri tarafından bakıma ihtiyaç duyan 1-4 yaş grubu çocuklardır. Testiste kitle saptanan hastalarda, hasta ve tanı gecikmesi uzun bulundu. Bu 11 hastanın 8 tanesi 10 yaşından, 7 tanesi 15 yaşından büyük hastalardı ve toplam 8'inde testiste şişlik dışında ağrı, kızarıklık gibi ek yakınma yoktu. Adolesanların kendi bakımını yapabilmesi ve lezyonun görünür olmayan bir bölgede olması nedeniyle, hastalık belirtilerini hastanın ailesinin farketmesi mümkün olmaz. Adolesan döneminde özellikle genital bölgedeki ve birlikte ağrı, kızarıklık gibi rahatsızlık veren semptomu olmayan bir lezyon, aile veya doktor ile paylaşılmak istenmemesi veya önemsenmemesi nedeni ile hasta gecikmesine yol açabilir. Kusması olan hastalarda doktor gecikmesi kısa bulunmuştur. Kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS)'nın iyi bilinen bulgularından biri olan kusma yakınması, SSS'i tümörlerinin % 44'ünde saptandı. Başlangıçta KİBAS bulguları sinsi, non-spesifik, non-lokalle ve anlaşılması güç olabilir. Yüksek düzeyde dikkatli olunmaz ise kolaylıkla gözden kaçabilir. Yaşa göre KİBAS bulguları farklılık göstermekle birlikte okul çocuklarında kişilik

değişiklikleri ve belirsiz başağrıları sıktır. Zaman içinde sabah başağrıları ve kusma başlar, devamında 6. sinir paralizisi ve papilödem gelişir. Çalışmamızdaki SSS tümörlerinin %45'inde başağrısı, %32'sinde göz ve görme ile ilgili semptomlar vardı. Dobrovoltjac ve ark. (34) SSS tümörlerinde KİBAS bulguları saptananlarda tanı gecikmesinin daha kısa olduğunu bildirmiştir. Karında kitle yakınması olan hastalarda doktor ve tanı gecikmesinin her ikisi de kısa bulunmuştur. Pollock ve ark. (21) kısa tanı gecikmesi olan nöroblastom hastalarında karında kitle bulgusunun sık olduğunu (%31'e karşı %19; P=0.037), kısa tanı gecikmesi olan Non-Hodgkin lenfoma hastalarında karında kitle bulgusunun sık olduğunu (%13'e karşı %5; P=0.06) rapor etmişlerdir. Boyunda kitle veya karın ağrısı ve ekstremitte ağrısı dışında ağrılar olması durumunda doktor gecikmesinin uzadığı saptandı. Boyunda kitlesi olan çocukların %84'ü 5 yaş ve daha büyük okul çağı çocuklarıydı. Bu dönemde üst solunum yolu enfeksiyonlarının sık görülmesi doktor gecikmesine yol açması mümkündür. Diş, göğüs, sırt, kalça ağrısı gibi ağrıların, daha sık görülen başka hastalıkları düşündüren, non-spesifik yakınmalar olması nedeniyle doktor gecikmesine neden olabilir. Haimi ve ark. (24) çalışmasında en sık görülen semptomun ağrı olduğunu, aynı zamanda uzun doktor ve toplam gecikme ile ilişkili olduğunu rapor etmiştir.

Böbrek tümörlerinde yalnızca hasta gecikmesi, nöroblastom ve sarkomlarda ise hasta ve tanı gecikmesinin her ikisi de kısa bulundu. Kemik tümörleri ve germ hücreli tümörlerde hasta ve tanı gecikmesinin her ikisinin de uzun olduğu belirlendi. Literatürle uyumlu olarak en kısa toplam tanı gecikmesi, böbrek tümörlerinde (ortanca 25.5 gün) saptandı. En uzun tanı gecikmesi germ hücreli tümörlerde (ortanca 125 gün) bulundu. Çalışmalarda genellikle en uzun tanı gecikmesine sahip tümörler kemik tümörleri, epiteliyal tümörler (karsinomlar), SSS tümörleri, lenfomalar olduğu bildirilmiş olup, Loh ve ark. (28) çok değişkenli analizde ekstrakraniyal germ hücreli tümörlerde tanı gecikmesinin kısa olduğunu göstermişlerdir

Tanı anında metastatik hastalarda, hasta ve tanı gecikmesinin kısa olduğu saptandı. Çok değişkenli analiz yapıldığında hasta gecikmesini etkileyen en önemli faktör metastaz varlığı idi. Öngörülenin ve literatürdeki bazı çalışmaların (46, 49) tersine olan bu bulguyu destekleyen çalışmalar bildirilmiş olup, tümör biyolojisine bağlı olarak, agresif hastalığın kendini daha çabuk belli etmesi ve hızla ileri evrelere geçebilmesinin bir sonucu olabilir. Anahtar soru şudur: Tanı gecikmesi (tanı süresinin uzaması) hastalığın yaygınlığının artmasına neden oluyor mu? Yoksa hastalığın yaygınlığı tanı gecikmesini (tanı süresini) mi etkiliyor? Halperin ve ark. (30) medulloblastomlu hastalarda, erken evredeki hastalarda tanı gecikmesinin, ileri evredeki hastalardan anlamlı olarak uzun olduğunu göstermiştir. Chantada ve ark. (43) evre II, III, IV retinoblastomlu hastalarda hasta gecikmesini, evre I hastalardan

anlamli olarak uzun bulunmuştur. Gjerris ve ark. (29) SSS tümörlerinde yaptıkları çalışmada grade I hastalarda tanı gecikmesinin, Grade IV hastalardan anlamli olarak daha uzun olduğunu göstermiştir. Mehta ve ark.(39) tarafından medulloblastom tanılı hastalarda tanı gecikmesi, medulloblastom dışındaki beyin tümörlerinden anlamli olarak kısa bulunmuştur. Dobrovöljac ve ark.(34) tümör histolojisi ile tanı gecikmesi arasında negatif korelasyon saptamış ve hızlı büyüyen tümörlerde tanı gecikmesinin daha kısa olduğunu göstermiştir. Bu nedenle çocukluk çağı kanserlerinde tanı gecikmesinin prognoza etkisi tartışmalıdır. Dokuz çalışmada, çocukluk çağı kanserlerinde tanı gecikmesinin prognoza etkisi araştırılmış ve uyumsuz sonuçlar rapor edilmiştir. Beş çalışmada sağ kalım ile tanı gecikmesi arasında negatif ilişki saptanmış olup (24, 48, 54, 55, 57), kalan diğer çalışmalarda herhangi bir ilişki saptanmamıştır (18, 40, 45, 51). Erişkin kanserleri için de benzer çelişkili sonuçlar yayımlanmıştır. Tanı gecikmesinin prognoza ters etkisi olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi (58-60), uzamış tanı gecikmesinin artmış sağkalım ile ilişkili olduğunu bildiren araştırmalar yayımlanmıştır (61, 62).

Hasta gecikmesi ilk başvuru kurum sağlık ocağı veya özel hekim/merkez olan hastalarda kısa bulunması, hastaların bu kurumlara kolay ulaşabildiğini düşündürdü. Klein-Geltnik ve ark. (25) ilk başvuru doktor pratisyen hekim olanlarda hasta gecikmesi riskinin düşük olduğunu gösterdi. Doktor gecikmesinin ise ilk başvuru kurum sağlık ocağı olduğunda uzun, eğitim hastaneleri, özel ve üniversite hastaneleri ise kısa olduğu saptandı. Çok değişkenli analiz sonucu bu bulguyu destekledi. Doktor gecikmesinin, ilk başvuru hekim pediatrist ise kısa, pratisyen/aile hekimi ise uzun bulunması, sağlık ocaklarında çoğunlukla pratisyen/aile hekimlerinin görev yaptığı düşünüldüğünde bir önceki sonuç ile uyumlu bulundu. Haimi ve ark. (24) tanı ve doktor gecikmesinin, ilk başvuru hekim pediatrist olanlarda, aile hekimi ve diğer branş uzmanı olanlardan daha kısa olduğunu bildirdi. Loh ve ark.(28) tanı gecikmesinin, ilk başvuru hekim pediatrist veya erişkin hastanelerinin acil doktorları olanlarda, diğer pediatri uzmanları (yurtdışında birden fazla uzmanlık unvanı alan hekimler) veya pratisyen hekim olanlardan daha kısa olduğunu rapor etmişlerdir. Doktor gecikmesi için çok değişkenli analiz uygulandığında ilk olarak devlet hastanesine başvuran hastalarda boyunda kitle yakınması olan hastalarda doktor gecikmesinin uzun olduğu belirlendi.

Toplam tanı gecikmesi için ilk başvuru hekim pratisyen ise kısa, başka branş uzmanı ise uzun olduğu saptanması çok değişkenli analiz sonucu ile desteklendi. Toplam tanı gecikmesine etki eden en önemli faktörün ilk başvuru hekim olduğu, pediatrist, pratisyen/aile hekimi olanlarda tanı gecikmesinin kısa, başka branş uzmanı olanlarda ise uzun



olduğu gösterildi. Başka branş uzmanına başvuran hastalarda uzamış tanı gecikmesine dikkat çekmek gereklidir. Bazı durumlarda hasta veya aileler spesifik yakınmalar için pediatrist yerine direk ilgili olduğunu düşündükleri branş uzmanına (Kemik, eklem ağrısı için ortopedi uzmanına, boyunda şişlik, kulaktan akıntı için kulak-burun-boğaz uzmanına, görme bozuklukları için göz uzmanına) başvururlar. Ancak bu hekimler sıklıkla erişkin hasta baktıkları için, çocuk hastalıklarına yaklaşım ve çocukluk çağı kanserleri konusunda deneyimsiz olabilirler. Ayrıca sistemik değerlendirmek yerine uzmanlaştıkları branşa yönelik hastalıkları düşünebilirler. Acil servis ile poliklinik/servis departmanlarında tanı alan hastalardaki gecikmeler karşılaştırıldığında, acil serviste tanı alanlarda, hasta ve toplam tanı gecikmesi kısa bulundu.

Sağlık sistemine ait diğer bir faktör olan hastanın yaşadığı yer ile gecikmeler arasında tek değişkenli analizlerde ilişki saptanmazken, doktor gecikmesi için çok değişkenli analiz uygulandığında ilk olarak sağlık ocağına başvuran hastalar içinden, büyükşehir ve şehirde oturanlarında doktor gecikmesinin anlamlı olarak uzun olduğu görüldü (Şekil 9). Büyükşehir ve ilçelerdeki sağlık ocağı ve hekimlerin özellikleri için birçok nokta tartışma konusu olabilir. Spekülatif olmakla birlikte büyük şehir ve şehirlerde nüfus yoğunluğuna bağlı hekim başına düşen hasta sayısı fazla olabilir ve bu durum hastaya daha kısa zaman ayrılması sonucu bazı bulguların gözden kaçırılmasına yol açabilir. Bir başka neden ise istenen bir tetkik veya görüntüleme olanaklarının büyükşehirlerde daha geniş olduğu düşünülse de hasta yoğunluğundan dolayı daha geç sonuçlanabilmesi mümkündür. Bunların tam tersi köy ve ilçelerde yaşayan hastalar için söz konusudur. Bu hastalar direk olarak büyük merkezlere sevk ediliyor ve şehir dışından geldikleri için daha çabuk (belki hastaneye yatırılarak) tetkik ediliyor olabilir. Büyük şehir ve şehirde yaşayan hastaların hemen tamamı aile hekimliği sisteminin ilk ve yaygın olarak uygulandığı şehir olan İzmir'de yaşamaktaydı. Aile hekimliği sisteminin tanı gecikmesine olumsuz bir etkisi olabilir.

Çalışmamız, çocukluk çağı kanserlerinde tanı gecikmesi ile ilgili sonuçlar vermekle beraber bazı eksiklikleri içermektedir. Dosya bilgilerine ek olarak hasta ve/veya ailelerle görüşülerek veri toplanan retrospektif bir çalışmadır. Hasta ailelerinin sosyoekonomik durumları, ebeveynlerin eğitim düzeyleri ve meslekleri, çocuğun bakımını sağlayan kişi ve özellikleri gibi faktörler sorgulanmamıştır. Hasta gecikmesinin ortanca değeri 3 gün bulundu ancak bunun doğruluğu tartışmalıdır. Örnek olarak, batında kitle yakınması olan hastanın hemen doktora getirildiği ifade edilirken, gerçekte kitlenin ne zamandan beri farkedilebilir olduğu bilinmemektedir. Bunun dışında semptomlar araştırılırken başlangıç semptomları değil tanı anındaki semptomlar kayıt edilmiştir. Başlangıçta tek, silik veya non-spesifik bir

yakınmayla hekime gitmiş ve tanı konamamış, zaman içerisinde ciddi veya spesifik bulgular eklenmiş tanı sağlanmış olabilir ve bu ilk hekim/kurum gibi değişkenlerin rolünü değiştirebilir. Yalnızca tanı gecikmesi incelenmiş fakat buna bağlı olarak tedavi gecikmesi ve bu gecikmelerin prognoza etkisi değerlendirilmemiştir.

## **6. SONUÇ**

1. Toplam 329 hasta analiz edildi. Olguların ortanca tanı yaşı 8 y (1 ay-18 yaş), erkek : kız oranı 1.25 idi.
2. Lösemi dışındaki en sık görülen kanserler SSS tümörleri (% 24.9), lenfomalar (% 17.3), yumuşak doku sarkomlar (%10.3), nöroblastom (% 8.5), böbrek tümörleri (% 7.3), retinoblastom (%6.7), germ hücreli tümörler (%6.1) idi.
3. Tümörlerin en sık yerleşim yerleri baş-boyun (% 31.3), vertebral/paravertebral (% 26.7), SSS (% 25.2) idi.
4. Aile, doktor ve tanı gecikmelerinin ortanca değerleri sırasıyla 3 gün, 28 gün, 53 gün olarak bulundu.
5. Yaşa göre en uzun tanı gecikmesi 15-19 yaş grubunda, en uzun doktor gecikmesi 1 yaş altı çocuklarda, kanser tipine göre en uzun tanı gecikmesi germ hücreli tümörlerde, en kısa tanı gecikmesi böbrek tümörlerinde, ilk başvuru hekime göre en uzun tanı gecikmesi ise başka branş uzmanına başvuran hastalarda olduğu saptandı.
6. En sık görülen yakınmalar sırasıyla ağrı, kitle, göz ve görme ile ilgili yakınmalar idi.
7. Hasta gecikmesi; göz ve görme ile ilgili yakınmalar olmaması, hematüri/idrar yapamama olması, metastaz varlığı durumlarında, böbrek tümörleri, nöroblastom veya sarkomlarda, ilk olarak sağlık ocağı, özel hekim/merkez veya eğitim hastanesine başvuranlarda kısa, testiste kitle olması durumunda, kemik tümörleri veya germ hücreli tümörlerde, acil serviste tanı alanlarda uzun bulundu.
8. Doktor gecikmesi; 1-9 yaş arası çocuklarda, konjenital veya kronik hastalık öyküsü olan çocuklarda, kusma veya karında kitle varlığında, eğitim hastanesi veya üniversite hastanesine başvuranlarda, ilk hekimi pediatrist olanlarda kısa, <1 yaş ve  $\geq 10$  yaş çocuklarda, boyunda kitle veya karın ağrısı ve ekstremitte ağrısı dışında ağrılar varlığında, sağlık ocağı, özel hekim/hastaneye başvuranlarda, ilk hekimi pratisyen doktor olanlarda uzun bulundu
9. Tanı gecikmesi; 1-9 yaş arası çocuklarda, göz ve görme ile ilgili yakınmalar olmaması, hematüri/idrar yapamama olması, karında kitle veya metastaz varlığı durumlarında,

nöroblastom veya sarkomlarda kısa, ilk başvuru alan hekim pratisyen hekim/aile hekimi olanlarda, acil serviste tanı alanlarda kısa, <1 yaş ve ≥10 yaş arası çocuklarda, kemik tümörleri, germ hücreli tümörlerde, ilk hekim başka uzman olanlarda uzun bulundu.

10. Çok değişkenli analizde tanı anında metastazı olan hastalarda olmayanlara göre hasta gecikmesi daha kısa olduğu ve metastazı olan hastalarda, primer bölge baş boyun, mediastinal ve intratorasik, vertebral ve parapertebral, abdominal ve pelvik bölge ise, SSS ve genital bölgelere göre hasta gecikmesi daha kısa bulundu.
11. Çok değişkenli analizde, ilk olarak sağlık ocağına başvuran hastalarda doktor gecikmesinin uzun, özel hekim/hastane, eğitim ve üniversite hastanesine başvuranlarda ise kısa, ilk olarak sağlık ocağına başvuran hastalar eğer büyük şehir ve şehirde yaşıyorsa doktor gecikmesinin uzun, ilk olarak devlet hastanelerine başvuran hastalarda boyunda kitle yakınması olan hastalarda doktor gecikmesinin uzun olduğu saptandı.
12. Çok değişkenli analizde, ilk başvuru alan hekim pratisyen/aile hekimi veya pediatri ist ise tanı gecikmesinin kısa, başka branş uzmanı ise uzun, ilk olarak başka branş uzmanına başvuran hastaların, başvurdukları ilk kurum devlet hastanesi veya eğitim hastanesi ise tanı gecikmesinin uzun, özel hekim/hastane veya üniversite hastanesi ise kısa, ilk başvuru alan hekim pratisyen/aile hekimi veya pediatri ist ise karında kitle saptanan hastalarda tanı gecikmesinin kısa, saptanmayanlarda ise acil servise başvuran hastalarda tanı gecikmesinin kısa olduğu belirlendi
13. Çocukluk çağı kanserleri nadir görülmesi ve semptomlarının non-spesifik olması nedeniyle kolaylıkla gözden kaçırılabilir. Tanı gecikmesinin kısaltılabilmesi için ailelere ve birinci basamak sağlık hizmeti çalışanları için, çocukluk çağı kanserleri ile ilgili eğitime daha çok önem verilmesi ve şüphe indeksinin artırılması gereklidir.
14. Çocuk yaş grubu hastalar yakınmaları ne olursa olsun, başka branş uzmanından önce mutlaka pediatri uzmanına başvurmalıdır.

## **KAYNAKLAR**

1. Büyükpamukçu M. Türkiye'de ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı kanserleri. 2 ed. 2004. p. 839-41.
2. Ross JA, Severson RK, Swensen AR, Pollock BH, Gurney JG, Robison LL. Seasonal variations in the diagnosis of childhood cancer in the United States. *Br J Cancer* 1999 Oct;81(3):549-53.
3. Childhood cancer: Rising to the challenge. Geneva: UICC report; 2006.
4. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2001 Jan;37(1):83-92.
5. Kutluk T. Kanser Yüğü 2006. *Onkoloji 2006*, Hacettepe Üniversitesi Yıllık Sempozyumu. Bildiri Kitabı. Ankara 2006 p. 9-11.
6. Ries LA, Percy CL, Bunin GR. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER program. NIH (Pub. No. 99-4649); 1999. p. 1-15.
7. Gurney JG, Davis S, Severson RK, Fang JY, Ross JA, Robison LL. Trends in cancer incidence among children in the U.S. *Cancer* 1996 Aug 1;78(3):532-41.
8. Kutluk T. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:452.
9. Kutluk T, Yeşilipek A. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu/Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Pediatrik Tümör Kayıtları. [www.turkishpediatriccancerregistry.org](http://www.turkishpediatriccancerregistry.org), 2007 2010
10. Minino AM, Heron MP, Murphy SL, Kokhanek KD. Deaths: Final Data for 2004. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention; National Vital Statistics Reports. 2007. Report No.: 55.
11. T.C Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü. Ölüm İstatistikleri, İl ve İlçe Merkezlerinde. Ankara: 2002.
12. Kramarova E, Stiller CA. The international classification of childhood cancer. *Int J Cancer* 1996 Dec 11;68(6):759-65.
13. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer* 2005 Apr 1;103(7):1457-67.
14. Gurney JG, Bondy ML. Epidemiology of childhood cancer. In: Philip A.Pizzo, David G.Poplack, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 5th edition ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1-14.
15. Kadan-Lottick NS. Epidemiology of childhood and adolescent cancer. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 2008. p. 2097-100.

16. Malogolowkin MH, Quinn JJ, Steuber CP, Siegel SE. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Philip A.Pizzo, David G.Poplack, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 5th edition ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 166-81.
17. Feltbower RG, Lewis IJ, Picton S, Richards M, Glaser AW, Kinsey SE, et al. Diagnosing childhood cancer in primary care--a realistic expectation? *Br J Cancer* 2004 May 17;90(10):1882-4.
18. Saha V, Love S, Eden T, Micallef-Eynaud P, MacKinlay G. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child* 1993 Jun;68(6):771-4.
19. Fajardo-Gutierrez A, Sandoval-Mex AM, Mejia-Arangure JM, Rendon-Macias ME, Martinez-Garcia MC. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2002 Jul;39(1):25-31.
20. Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS, Morrison HI, Barr RD, Greenberg ML, et al. Delays in diagnosis and treatment among children and adolescents with cancer in Canada. *Pediatr Blood Cancer* 2008 Oct;51(4):468-74.
21. Pollock BH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. *J Pediatr* 1991 Nov;119(5):725-32.
22. Thulesius H, Pola J, Hakansson A. Diagnostic delay in pediatric malignancies--a population-based study. *Acta Oncol* 2000;39(7):873-6.
23. xon-Woods M, Findlay M, Young B, Cox H, Heney D. Parents' accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet* 2001 Mar 3;357(9257):670-4.
24. Haimi M, Peretz NM, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol Oncol* 2004 Jan;21(1):37-48.
25. Klein-Geltink JE, Pogany LM, Barr RD, Greenberg ML, Mery LS. Waiting times for cancer care in Canadian children: impact of distance, clinical, and demographic factors. *Pediatr Blood Cancer* 2005 Apr;44(4):318-27.
26. Klein-Geltink J, Pogany L, Mery LS, Barr RD, Greenberg ML. Impact of age and diagnosis on waiting times between important healthcare events among children 0 to 19 years cared for in pediatric units: the Canadian Childhood Cancer Surveillance and Control Program. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006 Jul;28(7):433-9.
27. Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer* 2007 Aug 15;110(4):703-13.
28. Loh AH, Ha C, Chua JH, Seow WT, Chan MY, Tan AM, et al. Delays in diagnosis of pediatric solid tumors in Singapore. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009 Oct;31(10):734-8.
29. Gjerris F. Clinical aspects and long-term prognosis of intracranial tumours in infancy and childhood. *Dev Med Child Neurol* 1976 Apr;18(2):145-59.

30. Halperin EC, Friedman HS. Is there a correlation between duration of presenting symptoms and stage of medulloblastoma at the time of diagnosis? *Cancer* 1996 Aug 15;78(4):874-80.
31. Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, Gallagher A, Crouchman M. Why are brain tumours still being missed? *Arch Dis Child* 1996 Feb;74(2):148-51.
32. Halperin EC, Watson DM, George SL. Duration of symptoms prior to diagnosis is related inversely to presenting disease stage in children with medulloblastoma. *Cancer* 2001 Apr 15;91(8):1444-50.
33. Flores LE, Williams DL, Bell BA, O'Brien M, Ragab AH. Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors. *Am J Dis Child* 1986 Jul;140(7):684-6.
34. Dobrovoljac M, Hengartner H, Boltshauser E, Grotzer MA. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumours. *Eur J Pediatr* 2002 Dec;161(12):663-7.
35. Crawford JR, Santi MR, Vezina G, Myseros JS, Keating RF, LaFond DA, et al. CNS germ cell tumor (CNSGCT) of childhood: presentation and delayed diagnosis. *Neurology* 2007 May 15;68(20):1668-73.
36. Dorner L, Fritsch MJ, Stark AM, Mehdorn HM. Posterior fossa tumors in children: how long does it take to establish the diagnosis? *Childs Nerv Syst* 2007 Aug;23(8):887-90.
37. Hayashi N, Kidokoro H, Miyajima Y, Fukazawa T, Natsume J, Kubota T, et al. How do the clinical features of brain tumours in childhood progress before diagnosis? *Brain Dev* 2009 Nov 3.
38. Reulecke BC, Erker CG, Fiedler BJ, Niederstadt TU, Kurlemann G. Brain tumors in children: initial symptoms and their influence on the time span between symptom onset and diagnosis. *J Child Neurol* 2008 Feb;23(2):178-83.
39. Mehta V, Chapman A, McNeely PD, Walling S, Howes WJ. Latency between symptom onset and diagnosis of pediatric brain tumors: an Eastern Canadian geographic study. *Neurosurgery* 2002 Aug;51(2):365-72.
40. Kukal K, Dobrovoljac M, Boltshauser E, Ammann RA, Grotzer MA. Does diagnostic delay result in decreased survival in paediatric brain tumours? *Eur J Pediatr* 2009 Mar;168(3):303-10.
41. Jellema K, Overbeeke JJ, Teepen HL, Visser LH. Time to diagnosis of intraspinal tumors. *Eur J Neurol* 2005 Aug;12(8):621-4.
42. Goddard AG, Kingston JE, Hungerford JL. Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. *Br J Ophthalmol* 1999 Dec;83(12):1320-3.
43. Chantada G, Fandino A, Manzitti J, Urrutia L, Schwartzman E. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. *Arch Dis Child* 1999 Feb;80(2):171-4.
44. Wirix M, Parys-Vanginderdeuren R, Casteels I, Uyttebrouck A. Delayed diagnosis of retinoblastoma. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2000;(278):37-41.

45. Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential consequences. *Pediatrics* 2002 Mar;109(3):E45.
46. Wallach M, Balmer A, Munier F, Houghton S, Pampallona S, von der WN, et al. Shorter time to diagnosis and improved stage at presentation in Swiss patients with retinoblastoma treated from 1963 to 2004. *Pediatrics* 2006 Nov;118(5):e1493-e1498.
47. Haik BG, Siedlecki A, Ellsworth RM, Sturgis-Buckhout L. Documented delays in the diagnosis of retinoblastoma. *Ann Ophthalmol* 1985 Nov;17(11):731-2.
48. DerKinderen DJ, Koten JW, Van Romunde LK, Nagelkerke NJ, Tan KE, Beemer FA, et al. Early diagnosis of bilateral retinoblastoma reduces death and blindness. *Int J Cancer* 1989 Jul 15;44(1):35-9.
49. Rodrigues KE, Latorre MR, de CB. [Delayed diagnosis in retinoblastoma]. *J Pediatr (Rio J)* 2004 Nov;80(6):511-6.
50. Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS, Morrison HI, Barr RD, Greenberg ML, et al. Determinants of delays in treatment initiation in children and adolescents diagnosed with leukemia or lymphoma in Canada. *Int J Cancer* 2010 Apr 15;126(8):1936-43.
51. Goyal S, Roscoe J, Ryder WD, Gattamaneni HR, Eden TO. Symptom interval in young people with bone cancer. *Eur J Cancer* 2004 Oct;40(15):2280-6.
52. Wurtz LD, Peabody TD, Simon MA. Delay in the diagnosis and treatment of primary bone sarcoma of the pelvis. *J Bone Joint Surg Am* 1999 Mar;81(3):317-25.
53. Brouns F, Stas M, De W, I. Delay in diagnosis of soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol* 2003 Jun;29(5):440-5.
54. Ferrari A, Miceli R, Casanova M, Meazza C, Favini F, Luksch R, et al. The symptom interval in children and adolescents with soft tissue sarcomas. *Cancer* 2010 Jan 1;116(1):177-83.
55. Pratt CB, Smith JW, Woerner S, Mauer AM, Hustu HO, Johnson WW, et al. Factors leading to delay in the diagnosis and affecting survival of children with head and neck rhabdomyosarcoma. *Pediatrics* 1978 Jan;61(1):30-4.
56. Klein-Geltink J, Shaw AK, Morrison HI, Barr RD, Greenberg ML. Use of paediatric versus adult oncology treatment centres by adolescents 15-19 years old: the Canadian Childhood Cancer Surveillance and Control Program. *Eur J Cancer* 2005 Feb;41(3):404-10.
57. Rodrigues KE, de CB. [Early diagnosis of childhood cancer: a team responsibility]. *Rev Assoc Med Bras* 2003 Jan;49(1):29-34.
58. Koivunen P, Rantala N, Hyrynkangas K, Jokinen K, Alho OP. The impact of patient and professional diagnostic delays on survival in pharyngeal cancer. *Cancer* 2001 Dec 1;92(11):2885-91.
59. Kowalski LP, Carvalho AL. Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer. *Oral Oncol* 2001 Jan;37(1):94-8.

60. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* 1999 Apr 3;353(9159):1119-26.
61. Allison P, Franco E, Black M, Feine J. The role of professional diagnostic delays in the prognosis of upper aerodigestive tract carcinoma. *Oral Oncol* 1998 Mar;34(2):147-53.
62. Sainsbury R, Johnston C, Haward B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast-cancer symptoms: a retrospective analysis. *Lancet* 1999;353:1132-5.