

# Pediyatrik Tumorlerde Tanıda Gecikme Süresi

INTERVAL BETWEEN SYMPTOM ONSET AND DIAGNOSIS  
(LAG TIME) OF PEDIATRIC TUMORS

Gül AKTAN\*, Şükrü CANGAR\*, Erkin SERDAROĞLU\*

\* Uz.Dr.Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi, İZMİR

## Özet

Günümüz erişkin kanserlerinde semptomların başlangıcından tanıya dek geçen süre kısaltılmaya çalışılmaktadır. Çocukluk çağında ise tanıda gecikme süresi ile ilgili çok az çalışma bildirilmiştir. Erişkinlerde uzun tanıda gecikme süresi ile kötü prognoz arasında ilişki belirlenmiş, fakat çocuklarda bu konuda yeterli çalışma yapılmamıştır. Çalışmamızda 172 pediyatrik tümörlü olguda tanıda gecikme süresi incelendi. Ortalama gecikme süresi en uzun Hodgkin hastalığında (199 gün), en kısa ise santral sinir sistemi tümörlerinde (54 gün) saptandı. Tanıda gecikme süresi ile cins, yaş ve evre arasındaki ilişki incelendi; bu süre Hodgkin hastalığında 5-9 yaş grubunda ( $p<0.01$ ). Wilms tümöründe bir yaş altı grubunda daha uzun bulundu (151 gün). Evre ve tanıda gecikme süresi arasında Hodgkin hastalığı ( $p<0.05$ ) ve nöroblastom olgularında ( $p<0.05$ ) istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Başlangıç yakınmalarından ateş, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, periferik lenfadenopati, ishal gibi çocukluk yaş grubunda sık gözlenenlerin tanıda gecikme süresini uzattığı; ileus, karın ağrısı, batında kitle, baş ağrısının ise bu süreyi kısalttığı belirlendi. Tanıda gecikme süresi izlemde ölen hastalarda, izlemi devam eden hastalara göre daha uzun bulundu. Ancak istatistiksel anlam sadece non-Hodgkin lenfoma hastalarında ( $p<0.05$ ) saptanabildi.

## Summary

For cancer occurring in adults, attention has been directed toward reducing the interval between symptom onset and diagnosis, termed lag time. Only few studies of lag time for childhood cancer have been reported. Although longer lag times have been associated with poorer prognosis for adults, no reports, describing the relationship between lag time and prognosis for childhood cancer, have been published. In this study the duration of symptoms before diagnosis (lag time) was defined for 172 children diagnosed as having a malignancy at Dr. Behçet Uz Children's Hospital. Children with Hodgkin's disease had the longest lag times (mean 199 days) and CNS tumors had the shortest (mean 54 days). We searched the correlation between the lag time and the sex, age and stage. The lag time was found longer in the 5-9 year age group in Hodgkin's disease ( $p<0.01$ ) and in the <1 year age group in Wilms tumor (151 days). We found significant correlation between the lag time and the stage of the children with Hodgkin's disease ( $p<0.05$ ) and neuroblastoma ( $p<0.05$ ). We also searched the correlations between the lag time and the signs and symptoms. The unusual symptoms like ileus, abdominal pain, abdominal mass and headache were observable and increased the likelihood of a child's being brought to immediate medical attention, with a correspondingly shorter lag time. Lag time was found longer in the cases who were lost during their therapy compared to the cases who were still in therapy. But we defined the statistical significance only in non-Hodgkin's lymphoma cases ( $p<0.05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** Pediyatrik tümörler,  
Tanıda gecikme süresi

**Key Words:** Pediatric tumors, Lag time

T Klin Pediyatri 1997, 6:97-102

T Klin J Pediatr 1997, 6:97-102

**Geliş Tarihi:** 17.02.1997

**Yazışma Adresi:** Dr.Gül AKTAN  
1374 Sok. No:26 C Blok D:9  
Alsancak 35210 İZMİR

Çocukluk çağı kanserleri günümüzde önemli bir sorundur. Son yıllarda erişkin kanserlerinde belirgin artış vardır. Çocukluk çağı kanserlerinde ise sıklıkta önemli artış olmamasının yanısıra, tedavide

önemli başarılar elde edilmektedir (1-4). Gelişmiş ülkelerde ölüm nedeni olarak neoplastik hastalıklar 1-4 yaş grubunda üçüncü, 5-14 yaş grubunda ise ikinci sırada yer almaktadır (5,6). Ülkemizde neoplastik hastalıklar çocuk ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almamaktadır; ancak bu durum neoplastik hastalıklardan ölümün az olduğu anlamına gelmemelidir. Henüz korunması olası hastalıkların tam olarak önlenemediği ülkemizde, mortalité ve morbidité istatistiklerinde bu hastalıklar ön sırada yer almaktadır (7). Erişkin kanserlerinde dikkat, semptom başlangıcı ile tanı arasındaki süreyi kısaltmaya yönelmiştir. Tümör gruplarında kanserle ilgili semptomların başlangıcından tanı tarihine dek geçen süre, çalışmamızda tanıda gecikme süresi dış yayınlarda "lag time" olarak adlandırılmaktadır. Erişkin kanserlerinde bu sürenin kısalmasının, kanserin yayılmasını önlemede ve tedavi başarısında etkisi kanıtlanmıştır. Çocukluk çağı kanserlerinde tanıda gecikme süresi ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada pediatrik tümörlerde tanıda gecikme süresi incelendi ve önemi araştırıldı. Çeşitli epidemiyolojik faktörlerin, bazı

tümör özelliklerinin ve klinik bulguların tanıda gecikme süresi ile ilişkisi değerlendirildi.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Ocak 1989-Aralık 1994 tarihleri arasında hastanemizde lösemi dışında kanser tanısı alan 172 olgu incelendi. Tanıda gecikme süresi, kanserle ilgili ilk yakınmanın başlangıcından, tanı tarihine kadar geçen gün sayısı olarak hesaplandı. Tüm olgularda tanıda gecikme süreleri, başlangıç yakınmaları ve epidemiyolojik özellikleri değerlendirildi. Başlangıç yakınmalarının kanser tanısı için önemi araştırıldı. Tanıda gecikme süresi tümör tipi, evre ve epidemiyolojik özellikler yönünden incelendi. Elde edilen bilgiler Microstat istatistik programı ile hipotez testi, varyans analizi, ki-kare testi, korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

### Sonuçlar

Olguların ilk tanı dosyaları incelenerek başlangıç bulguları değerlendirildi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Tümör gruplarında görülen bulgu ve belirtilerin sıklıklarının (%)

Belirtiler	NHL n=55 (%)	HD n=37 (%)	Wilms n=26 (%)	NBL n=17 (%)	SSS Tm. n=12 (%)	Diğer n=25 (%)
Ateş	16.3	37.8	15.3	35.2	—	20.0
Başağrısı	3.6	2.7	...	...	83.3	12
Halsizlik	49.0	62.0	30.6	41.1	33.3	24.0
Kilo kaybı	30.0	29.7	23.0	23.5	—	12.0
Huzursuzluk	—	—	3.8	1 1.7	...	...
Bulanlı-kıvrım	30.0	5.4	11.5	29.4	75.0	8.0
İştahsızlık	54.0	62.0	30.7	58.8	50.0	28.0
İshal	5.4	—	—	5.8	—	—
Kabızlık	7.2	...	—	5.8	...	4.0
Hematini	—	—	53.8	—	—	...
İleus	12.7	...	—	—	—	4.0
İkter	1.8	—	—	—	—	—
Alaksi	1.8	...	—	—	50.0	...
Görme bozukluğu	1.8	—	—	—	25.0	12.0
Paralizi, Pareslezi	—	—	...	5.8	25.0	...
Döküntü	1.8	2.7	...	...	—	...
Periferik LAP	41.8	100	—	5.8	—	20.0
Boğaz ağrısı	7.2	...	...	...	...	8.0
Batında kille	34.5	5.4	92.3	52.9	—	12.0
Karın ağrısı	50.9	16.0	76.9	64.7	—	20.0
Mediastinal kitle	3.6	8.1	—	1 1.7	...	12.1
Dispne	3.6	13.5	—	—	...	12.0
Öksürük	7.2	13.5	—	17.6	—	12.0
Ekstremitte ağrısı	7.2	—	...	11.7	...	20.0
Travma öyküsü	...	...	...	...	...	4.0

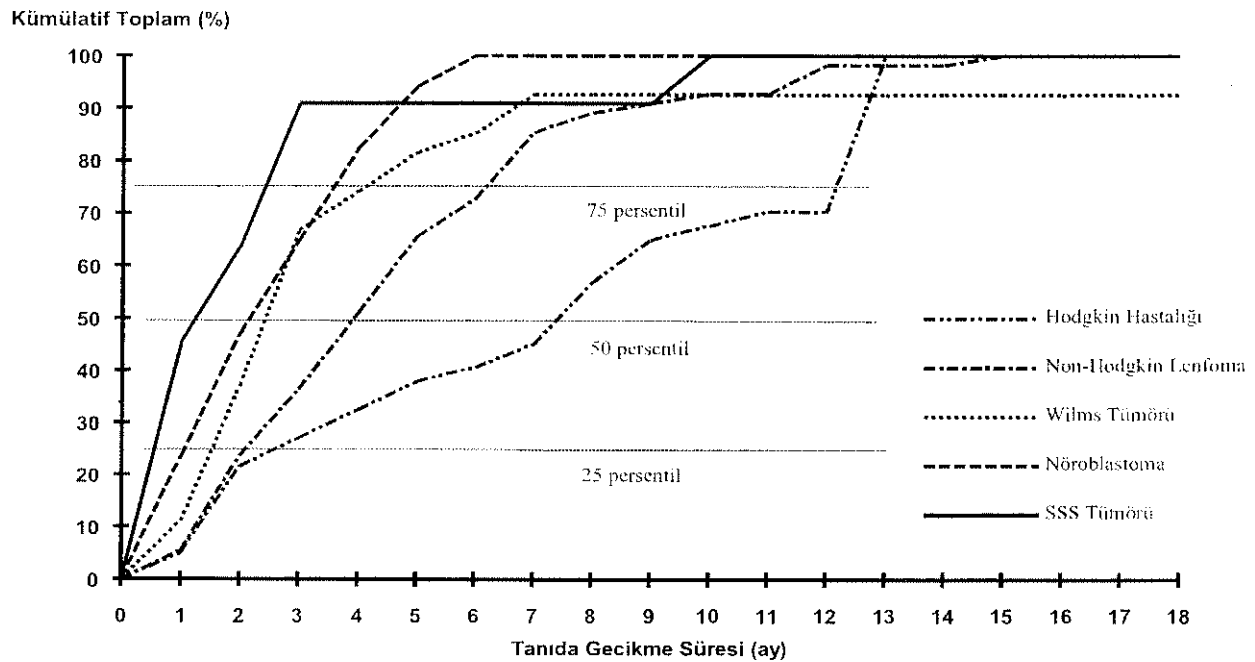
**Tablo 2.** Tümör gruplarına göre tanıya kadar geçen süre

Tümör	Ortalama Gecikme Süresi (gün)	Standart Sapma	En Az (gün)	En Çok (gün)
Non-Hodgkin lenfoma	124	98	7	450
Hodgkin Hastalığı	199	131	30	365
Wilms Tümörü	104	137	15	545
Nöroblastom	60	45	2	150
Santral Sinir Sistemi Tümörü	54	84	2	300
Tüm uruplar	125	117	1	545

Tanıda gecikme süresi için ilk semptomların başlangıç tarihinden tanı anına kadar geçen süre gün olarak her tümör grubu için hesaplandı (Tablo 2).

Tümör gruplarına göre tanıda gecikme süresinin kümülatif dağılımı hesaplandı (Şekil 1). Grafiğimiz incelendiğinde tümörle ilgili ilk semptomun ortaya çıkmasından sonra Hodgkin hastalığında (HD) 2,5 ay içinde %25 olguya, 7,5 ay içinde %50 olguya, bir yıl içinde %75 olguya tanı

konduğu görülmektedir. Non-Hodgkin lenfoma (NHL) olgularının ise %25'ine 2 ayda, %50'sine dört ayda, %75'ine ise yaklaşık 6 ayda tanı konmuştur. Tanıda gecikmenin en kısa olduğu tümör santral sinir sistemi (SSS) tümörleridir. Bu olguların 15 günde %25'i, bir ayda %50'si, ikibuçuk ayda %75'i tanı almıştır. Cinslere göre tanıda gecikme süreleri farklılık göstermiyordu. Yaş ile tanıda gecikme süresi arasındaki ilişki incelendiğinde HD'da 1-4 yaş grubunda tanıda ortalama



**Şekil 1.** Tümör gruplarına göre tanıda gecikme süresinin kümülatif dağılımı. Yatay eksen ay olarak tanıda gecikme süresini, dikey eksen bu sürede tanı konan hastaların kümülatif toplamını göstermektedir.

**Tablo 3.** Yaş gruplarına göre tanıda ortalama gecikme süreleri (gün).

Yaş	NHL	HD	Wilms	NBL	SSS Tm.	Tüm Tümörler
<1	—	—	151	46	—	116
1-4	129	106	122	59	45	96
5-9	120	250	45	105	67	147
10-14	129	148	—	—	32	119

ma gecikme süresi 106 gün, 5-9 yaş grubunda 250 gün ve 10-14 yaş grubunda 148 gün olarak bulundu. 5-9 yaş grubundaki ortalama gecikme süresi uzunluğu istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.01$ ) (Tablo 3).

Evre ile tanıda gecikme süresi arasındaki ilişki incelendiğinde HD'da evre I ve IV'de, evre II ve III'c göre tanıda ortalama gecikme süresi daha uzundu ( $p<0.05$ ). Nöroblastomda (NBL) evre I, II, III olgularda gecikme süresi ortalama 34 gün, evre IV olgularda ise 78 gündü, istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Diğer tümörlerde tanıda gecikme süresi ve evre arasındaki ilişki anlamlı değildi. Tedavi durumları ile tanıda gecikme süresi arasındaki ilişki incelendi. NHL izleminde hastaliksız olan olgular incelendiğinde, tamda gecikme süresi ortalama 107 gündü. İzlemede kaybedilen olgu grubunda ise, bu süre 162 gün olarak daha uzun bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.05$ ). Tüm tümörler ele alındığı zaman ilk bir yılda kaybedilen olgu grubunda tanıda gecikme süresi ortalama 185 gündü. Bir yıllık izlemden sonra kaybedilenlerde ise bu süre 111 gün olarak daha kısa bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.01$ ).

### Tartışma

Olguların kliniğe en sık ilk başvuru yakınmaları NHL'da karın ağrısı, HD'da periferik lenfadenopati, Wilms tümöründe batında kitle, NBL olgularında karın ağrısı, SSS tümörlerinde baş ağrısı idi. Ateş, halsizlik, iştahsızlık gibi yakınmalar her tümör grubunda görüldü. Kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, periferik lenfadenopati, ishal, ateş yakınmaları olanlarda tanıda gecikme süresi daha uzun saptandı. Çocukluk yaş grubunda bu semptomların çok sık görülmesi ve kanser tanısını akla getirmemesi bunun nedeni olarak düşünülebilir. Batında kitle, ileus, karın ağrısı, baş ağrısı gibi daha az sıklıkta ve spesifik olabilen

semptomların varlığında ise tanı çok daha kısa sürede konmuştu.

Günümüzde tanıda gecikme süresi ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Yakın zamanda en geniş kapsamlı çalışma, 1991'de Pollock ve arkadaşları daha sonra da 1993'de Saha ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (8,9). Çalışmamızda ortalama gecikme süresi en uzun 199 gün olarak HD'da, en kısa ise 54 gün olarak SSS tümörlerinde bulundu. Ataksi, baş ağrısı ve sabah kusmaları gibi spesifik semptomların SSS tümörlerinde sık görülmesi bunun nedeni olarak düşünüldü. SSS tümörlerinde tanıda gecikme süresi ile ilgili Flores ve Pollock tarafından yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (8,10). Pollock ve ekibi bu süreyi 66 gün bulmuş, NBL ve NHL olgularından sonra en kısa olarak belirtmiştir (8). Flores ve ekibinin çalışmasında ise beyin tümörlerinde bu süre oldukça uzun bulunmuş; ancak Flores ve ekibi beyin tümörlerinin histolojik tip ve yerleşiminin de tanıda gecikme süresinde rol oynadığını savunmuştur (10). Çalışmamızda elde edilen 54 günlük tanıda gecikme süresinin, Amerika Birleşik Devletleri gibi sağlık sisteminin çok iyi olduğu bir ülkenin bulgularından kısa olması dikkat çekiciydi. Lenfomalarda tanıda gecikme süresi, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça uzun bulundu. Pollock ve arkadaşları bu süreyi HD'da ortalama 98 gün, NHL'da ise 50 gün olarak bulmuştur (8). Saha ve arkadaşları 184 pediatik tümör olgusunu incelemiş ve lenfomalarda tanıda gecikme süresini ortalama 59 gün olarak bildirmiştir (9). Pollock'm çalışmasında en uzun tanıda gecikme süresi 146 gün ile Ewing sarkomunda bulunmuş, osteosarkomda ise bu süre ortalama 81 gün olarak bildirilmiştir (8). Çalışma grubumuzda kemik tümörleri oldukça az sayıda idi; Ewing sarkomunda tanıda gecikme süresi ortalama 190 gün, osteosarkomda ise 80 gün olarak saptandı. Uluslararası Ewing sarkomu çalışma grubunun yaptığı

bir çalışmada, tedavi edilen olguların %48'inde tanıdan önce 3 ay veya daha uzun süre semptomların olduğu bildirilmiştir (11). Danimarka'da yapılan bir çalışmada kemik tümörlerinde, tanıdan önce geçen sürenin 4 hafta ile 4 yıl arasında değiştiği, ortalama 288 gün gibi uzun bir süre olduğu, palpabl kitlesi olanlarda gecikme süresinin 96 gün, kitlesi olmayanlarda ise 300 gün gibi daha uzun bulunduğu bildirilmektedir (12). Özellikle Ewing sarkomunda tanının gecikmesi, %68 olguda ağrının intermittan olması, osteomyelit ile sık karışıp yanlış tanı konması ve tümörün yavaş büyüme hızına sahip olması gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır (11).

Çalışmamızda cins ile tanıda gecikme süresi arasında hiçbir tümör grubunda istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı. Saha ve arkadaşları da benzer sonuçlar elde etmişlerdir (9). Pollock ve arkadaşları ise sadece NHL'li kız hastalarda tanıda gecikme süresini erkeklere göre uzun bildirmektedir (8). Saha ve arkadaşları çalışmalarında yaş küçüldükçe gecikme süresinin kısaldığını bildirmektedir (9). Gelişmiş ülkelerde küçük yaş grubunun doktora düzenli ve sık aralarla kontrole götürülmesi bunun nedeni olarak düşünülmüştür. Doktor ve ebeveynin de küçük yaş grubunun genel durumuna karşı daha duyarlı olması buna katkıda bulunabilir. Yaş gruplarına göre tanıda gecikme süresi incelendiğinde, NHL'da önemli bir farklılık bulunmadı. HD'da ise 1-4 yaş grubunda tanıda ortalama gecikme süresi 106 gün iken, tümörün en sık görüldüğü 5-9 yaş grubunda 250 gün olarak bulundu. Bunun nedeni okul çağı çocuklarda boğaz enfeksiyonlarının ve enfektif lenfadenopatinin çok sık görülmesi, antibiyotik tedavisi ile küçülüp daha sonra tekrar büyüyen lenfadenopatilerin hekimi ve aileleri yanılması olarak yorumlanmıştır. Wilms tümöründe ise bu süre en kısa 45 gün olarak 5-9 yaş grubunda, en uzun ise 151 gün olarak bir yaş altı grupta bulundu. Bunun nedeni özellikle bir yaş altı grupta normalde vücut postürünün hafif lumbal lordoz göstermesi nedeniyle batın bombeliğinin aile tarafından daha geç farkedilebilmesi, büyük çocuklarda ise çoğu kez hematün ile birlikte olan karın ağrısı ve şişliği nedeniyle olgunun daha çabuk hekime başvurması olabilir. NBL olgularında, küçük yaş gruplarında tanıda gecikme süresi daha kısa bulunmuştur. Bir yaş altındaki olgularda tanıda ortalama gecikme süresi 46 gün iken, 5-9 yaş

grubunda 105 gün bulunmuştur. Bu bulgular diğer çalışmalarla uyumludur. Pollock ve Saha çalışmalarında NBL olgularında ortalama gecikme süresini 38 ve 37 gün olarak bulmuştur (8,9). NBL olgularında tanının diğer tümör gruplarına göre daha çabuk konmasının nedeni, tümörün agresif seyredip hızla büyümesi nedeniyle, aile ve hekim tarafından daha çabuk farkedilmesi olarak yorumlanmıştır (8,9). Çalışmamızda, SSS tümörlerinde tanıda gecikme süresi en kısa 10-14 yaş grubunda saptandı ve ortalama 32 gündü. Küçük çocuklarda sürürler açık olduğu için kitlenin yapacağı bası belirtileri daha geç ortaya çıkmaktadır. Flores ve arkadaşları teorik olarak bunu savunmuşsa da yaptıkları çalışmada küçük yaş grubunda tanıya kadar geçen sürenin daha kısa olduğunu saptamış, tümörün histolojik tip ve yerleşiminin de semptomların ortaya çıkma süresini etkilediğini belirtmiştir (10).

Çalışmamızda HD'da evre I ve IV'de tanıda gecikme süresi daha uzun bulunmuştur. Bu bulgu evre I'de tümörün büyüme potansiyelinin düşük olması nedeniyle tanıda gecikmenin çok önemli olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Ancak tanıya kadar geçen sürede tümörün biyolojik özelliklerinin ve histolojik tipinin de büyük rolü vardır. Hızlı büyüyen ve agresif seyreden bir tümör olan NBL'de, evre I, II, III olgularda gecikme süresi ortalama 34 gün. evre IV olgularda ise 78 gün bulunmuş, tanıya kadar geçen süre uzadıkça evrenin de arttığı gözlenmiştir. Diğer tümörlerde tanıda gecikme süresi ve evre arasındaki ilişki anlamlı değildir. Pollock ve Saha çalışmalarında evreye göre tanıda gecikme süresini incelememişlerdir.

Tanıda gecikme süresi, NHL olgularında, izlemine devam edilen grupta ortalama 107 gün, ölen hasta grubunda ise ortalama 162 gün saptanmıştır. İstatistiksel anlamlı bu farklılık, NHL olgularında tanıda gecikmenin prognozu kötüleştirdiği şeklinde yorumlanabilir. Bu ilişki diğer tümörlerde istatistiksel anlamlı değildi. Tanıda gecikme süresinin prognoza etkisinin değerlendirildiği herhangi bir çalışma yayınlanmamıştır. Erken tanının prognozu iyileştirmesi mantıklıdır. Tanıda gecikme süresi toplumun sağlık düzeyi, hasta ve ailesinin hekime başvurmakta gecikmesi, hekimin tanıda gecikmesi ve tümörün biyolojik özelliklerinden etkilenir. Bu nedenle prognozda tanıda gecikme

süresinin etkisini değerlendirmek güçtür. Hekimler bu konuda duyarlı olmalı ve uzun süreli, tekrarlayan semptomlarda kanser tanısını akla getirmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Austin DF. The SEER Program 1973-1982. In: Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, eds. International incidence of childhood cancer, Lyon, 1988, IARC.
2. Young JL, Ries LG. Cancer incidence, survival and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 1986;58:598-602.
3. Young JL, Percy CL, Asire AJ. Surveillance, epidemiology and end results, incidence and mortality data 1973-1977. National Cancer Institute Monograph 1981;57:1-187.
4. Robison LL. General principles of the epidemiology of childhood cancer. In: Pizzo PA, Poplak DG. eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia:Lippincott Company, 1993:3-8.
5. Breslow NE, Langholz B. Childhood cancer incidence, geographical and temporal variations. *Int J Cancer* 1983;32:703-16.
6. Robison LL, Mortens A, Neglia JP. Epidemiology and etiology of the childhood cancer. In: Fenibach DJ, Vietti TJ, eds. *Clinical Pediatric Oncology*. St Louis: Mosby Year Book, 1991:11-20.
7. Büyükpamukcu M. Epidemiology of childhood cancer. Postgraduate course on pediatric oncology 4-9 May 1992, Ürgüp-Türkiye.
8. Pollock BH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. *J Pediatr* 1991;119:725-32.
9. Saha V, Love S, Eden T, Micallef-Eynaud P, MacKmlay G. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child* 1993;68:771-4.
10. Flores LE, Williams DL, Bell BA, O'Brien M, Ragab AH. Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors. *Am J Dis Child* 1986;140:684-6.
11. Nesbit ME, Perez CA, Tefft M. Multimodal therapy for the management of primary nonmetastatic Ewing's sarcoma of bone. An Intergroup Study. *Natl Cancer Inst Monogr* 1981;56:255-62.
12. Sneppen O, Hansen LM. Presenting symptoms and treatment delay in osteosarcoma and Ewing's sarcoma. *Acta Radiol Oncol* 1984; 23:159-62.