



kinderkrebsinfo

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Yüksek Maligne Gliom – Kısa Bilgiler

Copyright © 2022 Competence Network Paediatric Oncology and haematology

yazar: Maria Yiallourous, Dr. med. habil. Gesche Tallen, üzerinde oluşturulan 2007/03/09,
editör: Maria Yiallourous, serbest bırakma: Prof. Dr. med. Christof Kramm (deutsch), Dr. med.
Ebru Saribeyoglu (türkisch), türk tercüman: ['Sait Kont'], son değiştirilme tarihi: 2022/10/31

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir





İçindekiler

1. Hastalık Tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. Yüksek malign gliom türleri	3
4. Sebepleri	4
5. Hastalık belirtileri	5
5.1. Spesifik olmayan semptomlar-belirtiler	5
5.2. Spesifik semptomlar-belirtiler	5
6. Tanı	6
6.1. Tanının kesinleştirilmesi için gerekli tetkikler	6
6.2. Tedavi başlanmadan yapılması gereken tetkikler	6
7. Tedavi planlaması	7
8. Tedavi	7
8.1. Tedavi yöntemleri	8
8.2. Tedavi akışı (üç yaşından büyük hastalarda standart tedavi)	9
8.2.1. İndüksiyon (başlangıç dönemi)	9
8.2.2. İdame tedavisi (konsolidasyon tedavisi)	9
8.2.3. Tedavinin bitmesini takiben uygulanabilecek olan tedavi yöntemleri	10
9. Tedavi iyileştirme araştırmaları	10
10. HIT-HGG 2013 çerçevesinde tedavi	11
11. Tedavi başarısı	11
Kaynakça	13
Sözlük	16

Yüksek Malign Gliom – Kısa Bilgiler

1. Hastalık Tablosu

Yüksek malign (habislik derecesi yüksek, çok kötü huylu) *gliom* hastalıkları, *merkezi sinir sisteminde* (MSS) görülen *tümör* türlerinden bazılarıdır. Bunlar *solid* yani kistik olmayan tümörlerdir ve *beyin* veya *omurilik* içindeki *hücrelerin* kontrolden çıkmaları sonucunda oluşurlar. Doğrudan doğruya merkezi sinir sisteminden kaynaklandıkları için, primer yani birincil *MSS tümörü* diye de adlandırılırlar. Bu nedenle diğer organlarda oluşan ve kötü huylu yayılma (*metastaz*) oluşturan habis tümörlerden ayrı tutulurlar.

Yüksek malign gliom çocukluk ve gençlik yaşlarında nadiren ortaya çıkar. Fakat bunlar özellikle kötü huyludur, çabuk ve saldırgan büyürler ve sağlıklı beyin dokularını tahrip ederler. Bu tümörlerin hücreleri beyinde birkaç santimetre ilerleyebilir ve bunun sonucunda buralarda yeni tümörlerin oluşmasına yol açabilirler. Tedavi edilmeyen yüksek malign gliom birkaç ay içinde hastayı ölüme götürür. Çabucak diğer doku ve organlara yayılma ve büyüme özelliği sebebiyle tedavileri de çoğunlukla pek zor olmaktadır.

2. Görülme sıklığı

Yüksek malign gliomlar gençlerde ve çocuklarda görülen *MSS* tümörleri arasında yaklaşık % 15 ile 20 oranında yer alırlar. Yüksek malign gliomlar her yaşta görülebilmekle beraber, üç yaşından küçük çocuklarda çok nadir görülmektedirler. Almanya’da her sene yaşları 18 yaşın altında bulunan yaklaşık 70 kadar çocuk ve gençte ilk defa bir yüksek malign glioma rastlanmaktadır. Diğer bir deyişle her sene 1.000.000 çocuktan 5 ile 10 tanesine yeni yüksek malign gliom tanısı konmaktadır. Bu hastalığa erkek çocuklarında kızlara oranla biraz daha fazla rastlanmaktadır.

3. Yüksek malign gliom türleri

Tümörün konumuna, kaynağına ve habisliğine göre yüksek malign gliomlar da kendi içinde değişik tiplere ayrılır.

Beyin sapı bölgesindeki gliomlar (pons gliomları)

Adına „tipik, difüz intrinirik pons gliomu“ (beyin sapı bölgesinde bulunan, mikroskopik ve molekular genetik olarak HR K27M mutasyonuna sahip diffuz orta hat gliomları) denilen yüksek malign *beyin sapı* gliomları, tüm yüksek malign gliomların yaklaşık üçte birini oluşturur. Bunlar köprü (pons) bölgesindeki konumları sebebiyle özellikle kötü bir *prognoz*a (sağ kalım beklentisine, tedavi başarısına) sahiptirler.

Köprü (pons), içinden beyinden vücudun tüm organlarına ve bu organlardan beyine giden önemli sinir bağlantılarının geçtiği beyin sapına ait bir bölgedir. Bu bölgede oluşabilecek küçük bir tümör bile hızlı bir hastalık seyri gösterebilir ve örneğin kısa zamanda felç oluşmasına neden olabilir.

Beynin başka bölgelerinde bulunan gliomlar

Yüksek malign gliomların üçte ikisi beynin diğer bölgelerinde oluşurlar. Bunlara özellikle *büyük beyin* bölgesinde rastlanır. Gliomların histolojik (hassas dokusal, mikroskopik) ve moleküler incelenmeleri sonucunda tümörün nereden kaynaklandığını ve habislik derecesini anlamak mümkündür. Dünya Sağlık Örgütü (WHO, Türkçesi DSÖ) derecesine göre (*DSÖ sınıflaması*) bu tümörler WHO derecesi III ve IV olarak sınıflandırılırlar.

Çocuk ve gençlerde sıklıkla üçüncü derecede anaplastik *astrocitom* ve dördüncü derece *glioblastom* türlerine rastlanır. Diğer tümör tipleri oldukça nadirdir. Çevre dokuya hızla yayılım göstermesi ile karakterize bir tümör tipi olan gliomatozis serebri de çok nadir görülür. Aslında bu tümör hücreleri düşük derecede habaset taşırlar, ancak bu hızlı yayılım özelliklerinden dolayı yüksek habasetli gliomlar arasında yer alırlar.

Bilinmesinde yarar var: Yüksek malign gliom türleri değişiklik sıklıklarda görülmekle kalmaz, büyüme davranışları, hastalık seyirleri ve tedavi edilebilirlikleri (prognozları) de farklılık gösterir.

Tipik diffuz intrinsik pongsliomu için (DIPG) hatırlatma: DIPG'ları sıklıkla sadece radyolojik görüntüleri ile tanı almaktadırlar, ancak mikroskopik ve molekular genetik inceleme ile sıklıkla dünya sağlık örgütü sınıflamasında yeni bir alt tip olan, Histon 3 K27M mutasyonuna sahip (WHO III) diffuz orta hat gliomları adını alırlar. Adı tümörün tanı alma yöntemine göre değişmekle beraber aslında ikisi de aynı tümörün farklı adlarıdır.

4. Sebepleri

Yüksek malign gliomlar, sinir destek dokusunun, yani *glia hücrelerinin* sebebi henüz bilinmeyen bir etmenle' kötü huylu değişikliğe uğramaları sebebiyle oluşmaktadır.

Bazı genetik (irsi, doğuştan gelen) hastalığı olan çocuk ve gençlerde (örneğin *Li-Fraumeni sendromu* veya *Turcot sendromu* gibi) yüksek malign gliomlardan birine yakalanma riski belirgin derecede daha yüksektir. Bu (çok nadir görülen) klinik tablolar kanser gelişimine yakınlıkla ilişkili olduklarından *kansere yakınlık yaratan sendromlar* olarak da adlandırılırlar. Bunun da ötesinde gliom hücrelerinin belirli *genlerde* veya *kromozomlarda* değişikliklere sahip olduğu olduğu gösterilmiştir. Buna bağlı olarak ortaya çıkan gen bozuklukları, sağlıklı bir hücrenin gliom hücresine dönüşmesine katkıda bulunabilir. Tümör dokusunda görülen bu tür gen değişiklikleri genellikle kalıtsal olarak bir insandan diğerine aktarılmamaktadır ve büyük ihtimalle çocuk gelişmesinin henüz çok erken bir döneminde meydana gelmektedirler.

Örneğin bir akut *lösemi* veya habis bir göz tümörü olan *retinoblastom* sebebiyle kafatasına henüz çocuk yaşta ışın tedavisi (*radoterapi*) uygulanmış kişilerde beyin tümörü oluşma riski artmaktadır. Kemoterapi [*kemoterapi*] görmüş olmak da, nadir de olsa ilerde yüksek dereceli gliom oluşmasına zemin hazırlayabilir. Ancak çoğu hastada hastalığa yakınlık sağlayacak bir faktör bulunmamaktadır.

5. Hastalık belirtileri

Çok hızlı büyüme eğilimleri nedeni ile çocuk ve gençlerde yüksek dereceli gliomlara bağlı hastalık bulguları (*semptomları*) bir kaç hafta veya ay içinde ortaya çıkar. Diğer merkezi sinir sistemi tümörlerinde [*MSS tümörü*] olduğu gibi, yüksek dereceli gliomların ortaya çıkardıkları hastalık belirtileri, hastanın yaşına, tümörün *merkezi sinir sistemi* içinde bulunduğu yere ve yayılma derecesine bağlı olarak değişir. Spesifik olmayan (genel) ve spesifik olan (lokal) hastalık belirtileri ortaya çıkabilir.

5.1. Spesifik olmayan semptomlar-belirtiler

Spesifik olmayan genel semptomlar tümörün yerleşim yerinden bağımsızdırlar ve merkezi sinir sistemi tümörü dışında başka hastalıklarda da görülebilen bulgulardır. Bu bulgular baş ve/veya sırt ağrısı, baş dönmesi, iştahsızlık, sabah aç karna bulantı/kusma (beyin tümörlerinde tipik olarak yemeklerle ilişkisiz, genellikle aç karna ve sıklıkla sabahları yatar pozisyondayken olan kusma), kilo kaybı, artan yorgunluk hissi, performans düşüşü, konsantrasyon bozukluğu, kişilik değişimleri ve gelişimsel bozukluklar olabilir.

Bu semptomların sebebi kafatasının içinde (veya beyin omurilik kanalı içinde) yavaşça gelişen basınç artışıdır. Büyüyen tümör kitlesi kafa içi basıncı direkt arttırabileceği gibi tümör basısına bağlı olarak gelişen *beyin omurilik sıvısının* dolaşım bozukluğu da basınç artışına sebep olabilir. Beyin omurilik sıvısının dolaşımının bozulması *hidrosefaliye* de neden olur (beyin omurilik sıvısının kafa içinde birikmesi). Bu durumda *bingıldakları* (fontanel) açık bebek ve küçük çocuklarda baş çevresinde hızlı bir artış meydana gelir (*makrosefali-hidrosefali*).

5.2. Spesifik semptomlar-belirtiler

Lokal (spesifik) semptomlar tümörün merkezi sinir sistemi içindeki yerini ve hangi işlevsel bölgeleri etkilediği konusunda bilgi verebilirler. Örneğin *beyincik* bölgesindeki bir yüksek dereceli bir gliom denge ve yürüme bozukluklarına sebep olabilir. Beyin parankimindeki (*büyük beyin*) tümörler epilepsi nöbeti benzeri nöbetlere (*sara nöbeti*) yol açabilirler. Omurilik [*omurilik*] bölgesindeki tümörler ise çok çeşitli felçlere sebebiyet verebilirler. Görme bozuklukları, bilinç değişiklikleri, uyku bozuklukları da net olmamakla birlikte tümörün yerleşimi hakkında ipucu verebilirler.

Bilinmesinde yarar var: bu hastalık bulgularının birinin veya bir çoğunun bir hastada bulunması, hastada mutlaka yüksek dereceli bir gliom veya başka bir beyin tümörü olduğu anlamına gelmez. Yukarıda sayılan bulguların çoğu, beyin tümörü ile hiç bir ilgisi olmayan bir çok zararsız hastalıkta da ortaya çıkabilirler. Adı geçen bulguların varlığında (örneğin sık tekrarlayan baş ağrılarında, küçük çocuklarda orantısız olarak hızla büyüyen kafa çevresi olması durumunda), sebebin belirlenmesi için bir doktora danışmakta yarar vardır. Eğer gerçekten yüksek dereceli bir gliom veya başka bir beyin tümörü söz konusu ise, çok hızlı bir şekilde tedaviye başlamak gerekir.

6. Tanı

Doktor/çocuk doktoru muayene sırasında hastanın öyküsünde (anamnez) ve *fiziksel muayenesinde* merkezi sinir sistemine ait kötü huylu tümör olabileceğine dair veriler elde ederse, hastayı özellikle çocuk ve gençlerde kanser ve kan hastalıkları uzmanı bir kliniğe (Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Kliniğine) sevk edecektir. Çünkü böyle bir tümör şüphesi durumunda hastanın kötü huylu *MSS tümörüne* sahip olup olmadığına anlaşılabilmesi için değişik alanlardaki uzmanların birlikte çalışmaları ve geniş kapsamlı tetkiklerle bir sonuca varılması gerekmektedir. Hastanın en iyi sonucu verecek, en uygun tedaviyi alabilmesi için gliomun tipinin belirlenmesi ve vücuttaki yayılma evresinin saptanması da gereklidir.

6.1. Tanının kesinleştirilmesi için gerekli tetkikler

Hastaya MSS tümörü tanısı konulabilmesi için ayrıntılı öykü (*anamnez*) ve fiziksel ve nörolojik muayene sonrasında çeşitli *görüntüleme yöntemleri* (*bilgisayarlı tomografi* - BT ve *manyetik rezonans tomografi* - MR) yapılır. Bu yöntemler yardımıyla merkezi sinir sisteminde tümörün bulunup bulunmadığı, beyinde veya omurilik kanalında tümör yayılması yani metastaz olup olmadığı tespit edilebilir. Tümörün konumu, büyüklüğü, çevre dokuya olan sınırları ve *hidrosefali* kolayca saptanabilir.

Görme kanalında bir tümör şüphesi durumunda çocuklar tecrübeli bir göz doktoruna sevk edilir ve ayrıntılı bir muayeneden geçirilir. Hastalık tipine ve tedavi seçeneklerine bağlı olarak gerekirse başka incelemeler de yapılabilir. Tümör hücrelerinin beyin omurilik kanalı içinde yayılıp yayılmadıklarını belirlemek için, beyin omurilik sıvısının incelenmesi (*lomber ponksiyon*, bel iğnesi) gerekir.

Tanının kesinleşebilmesi için mutlaka doku örneği alınması (*biyopsi*), ve alınan örneğin histolojik (mikroskopik olarak) ve molekular genetik incelemesinin yapılması gerekir. Sadece manyetik rezonans görüntüleme ve bazı yol gösterici bulgular ile sadece radyolojik olarak tanı konulabilecek olan beyin sapı gliomları (pons gliomu) ve gliomatozis serebri bir istisna oluşturur.

6.2. Tedavi başlanmadan yapılması gereken tetkikler

Tedaviye hazırlık olarak, kalp fonksiyonlarını kontrol etmek için *elektrokardiyografi* (EKG) ve *ekokardiyografinin* yanı sıra, beyin akımlarını incelemek veya beyinde nöbetlere atkınılığı arttırması muhtemel alanlarını saptamak için elektroensefalografi (EEG) incelemesi yapılır. İşitme fonksiyonlarının incelenmesi (*odyometri*), göz muayenesi ve görme, işitme ve dokunma duyularının (uyarılmış potansiyeller) fonksiyonlarının belirlenmesi için elektrofizyolojik testler de eklenebilir.

Geniş çaplı kan tetkikleri ile bazı organların fonksiyonları (örneğin böbrek ve kara-ciğer) değerlendirilir, tedavi öncesi ve tedavi sırasında dikkate alınması gereken metabolik bozukluklar tespit edilebilir. Tümörün veya tedavinin neden olduğu bir bozukluğu değerlendirebilmek ve gerekirse tedavi edebilmek için endokrin bezlerinin işlevleri de kontrol edilir. Aynı nedenle tedaviye başlamadan önce nöropsikolojik incelemeler de yapılabilir. Tedavi sırasında ortaya çıkabilecek

değişimler, çıkış noktası bilinerek ve düzenli kontrol tetkikleri yapılarak zamanında tanınır ve değerlendirilir.

Hastanın *kan nakli*ne ihtiyaç duyabileceği varsayılarak *kan grubu* da belirlenmelidir. Cinsel olgunluktaki kızlarda (ilk adet döneminden itibaren), tedaviye başlamadan önce gebelik dışlanmalıdır.

Bilinmesi gereken nokta: Yukarıda sayılan tetkiklerim tümü her hasta için gerekli olmayabilir. Öte yandan muhtemelen yukarıda sayılmayan başka tetkikler de gerekli olabilir. Çocuğunuzla ilgili hangi muayenelerin planlandığını ve her bir muayenenin neden gerekli olduğunu doktorunuza veya tedavi ekibinin diğer üyelerine sorunuz.

7. Tedavi planlaması

Tanı konduktan sonra tedavi planlanır. Mümkün olduğunca kişiye özel ve hastaya uyarlanmış (risk adaptasyonlu) bir tedavinin gerçekleştirilebilmesi amacıyla, tedavi ekibi tedavi planını hazırlarken hastadaki *prognozu* (sağ kalımı) etkileyen belirli faktörleri (risk ve *prognoz faktörlerini*) dikkate alır.

Hastanın sahip olduğu yüksek dereceli gliomun çeşidi, büyüklüğü, bulunduğu bölge ve merkezi sinir sistemi içindeki yayılım özelliği en önemli prognoz faktörleridir. Tümörün büyüme eğilimine, yani böylece habaset derecesine (WHO evresi,) kara verilirken, tümörün bulunduğu bölge ve yayılma özelliğine göre de ameliyat edilip edilemeyeceğine karar verilir. Bu iki faktör de hastalığın bakınız yüksek dereceli gliomların çeşitliliyleşme oranına etki ederler, dolayısıyla hasta için en uygun tedavinin seçilmesi için çok önemlidirler. Bunların dışında tedaviye verilen yanıt, hastanın yaşı ve genel durumu da çok önemlidir. Örneğin tanı sırasında hastanın yaşı, tedaviye ışın tedavisinin eklenip eklenmeyeceğinin kararının verilmesi için büyük önem taşır.

Tüm risiko faktörleri her hasta için olası en iyi tedavi sonucuna ulaşılabilmesi için tedavi planlamasında göz önünde bulundurulur. Hastanın nasıl tedavi edileceğinin kararı hastalığın durumuna göre ayarlanır.

Kötü huylu gliom hastalığı olan 3 yaşından büyük tüm hastalar (bu gruba glioblastom WHO evre IV (GBM), histon 3 K27M mutasyonuna sahip WHO evre IV diffüz orta hat gliomu (DMG), WHO evre III anaplastik astrositom (AA), diffüz intrinsik ponsgliomu (DIPG) ve gliomatosis cerebri (GC) de dahildir) tedavi iyileştirme kapsamında yoğun tedavi yöntemleri ile tedavi edilirler (*bakınız tedavi ve tedavi iyileştirme çalışmaları*).

Daha nadir görülen evre III gliomlar (anaplastik oligodendriogliom, anaplastik oligoastrositom, anaplastik gangliogliom veya anaplastik pleomorfik ksantastrositom) diğer tümörlere göre daha iyi bir seyre sahip olduklarından daha az yoğun tedavi protokolleri ile tedavi edilirler. Üç yaşın altındaki çocuklar, ışın tedavisi içermeyen süt çocuğu protokolleri ile tedavi edilirler.

8. Tedavi

Yüksek dereceli (yüksek habasetli) gliomlu hastaların tedavisi mutlaka çocuk onkolojisi merkezleri tarafından yapılmalıdır. Bu merkezlerde kanser hastası çocukların tedavisi konusunda en modern

tedavi yöntemlerine alışık, eğitimli doktor ve sağlık ekipleri bulunmaktadır. Bu bölümlerde çalışan doktorlar hastalarını, hastalık tiplerine özgü çalışma grupları ile yakın temas halinde olarak birlikte geliştirdikleri ve sürekli yenilenen tedavi planlarına göre tedavi ederler. Tedavinin amacı yüksek oranda iyileşme sağlamanın yanında tedaviye bağlı yan etki ve geç dönem etkileri olabildiğince en aza indirmektir.

Yüksek dereceli gliomlu hastaların tedavisi için **operasyon, ışın tedavisi ve kemoterapi** söz konusu olabilir. Hangi tedavi yönteminin seçileceği tümörün bulunduğu yere, yayılım derecesine (yani ameliyatla çıkarılabilir olmasına), hastanın yaşına ve hastanın genel sağlık durumuna bağlı olarak değişir.

8.1. Tedavi yöntemleri

Yüksek malign gliomlu çocuk ve gençlerde yönelik güncel tedavi tümörün operasyon yoluyla (cerrahi olarak, *ameliyatla*) çıkarılması, *kemoterapi* (ilaçla tedavi) ve *radoterapi* (ışınlama) seçeneklerinin kombinasyonudur. İlk adım olarak cerrahi uygulanır, bunu takiben eş zamanlı kemoterapi ve ışın tedavisi uygulanır. Bunlar arasında nöroşirurjik tümör ameliyatının başarısının [*nöroşirurji* – beyin cerrahisi] hastalık seyrini en çok etkileyen faktör olduğu kanıtlanmıştır. Tümörün ameliyatla alınması ne kadar iyi başarılabilirse, hastanın uzun yaşama şansı o kadar yüksek sayılır. Şu anki bilimsel verilere göre, cerrahi girişim ve ışınlama hastanın yaşam süresini uzatmaya yarayabilirler.

Cerrahi girişim veya ışınlama her hastada uygulanamayabilir. Beyin sapının (*beyin sapı*) bir çok bölgesinde bulunan tümörün cerrahi olarak çıkarılması mümkün değildir ve üç yaş altındaki çocuklara ışınlama uygulaması mantıklı değildir. Cerrahi olarak kabul edilebilecek sınırlarda çıkarılabilecek ameliyat çok farklılık gösterir: Beyinde çok merkezi konumda bulunan tümörler (örneğin iki beyin hemisferi arası (*ara beyin*) veya *orta beyin*), birlikte çok fazla miktarda sağlıklı beyin dokusunun da çıkarılması gerektiği ve bu durum çok fazla yan etkiye sebep olacağı için ya çok sınırlı bir şekilde ameliyat edilebilirler veya hiç ameliyat edilemezler.

Daha önceki yıllarda uygulanan tedavi araştırmaları ek olarak uygulanan kemoterapinin tedavi başarı oranlarını arttırdığını göstermiştir. Ancak şimdiye kadar tümörün çok hızlı bir şekilde tekrar büyümesini kesinlikle önleyecek bir tedavi bulunamamıştır. Tedaviden önceki ilk adım, hastaya bir tedavi uygulanıp uygulanmayacağına, eğer uygulanacaksa bu tedavinin tam iyileşmeyi mi (kuratif tedavi) yoksa sadece ağrı dindirmek için (*palyatif tedavi*) mi yapılacağına kararının verilmesidir. Her iki durumda da hastanın bir çalışma protokolü kapsamında değerlendirilmesi önerilmektedir.

8.2. Tedavi akışı (üç yaşından büyük hastalarda standart tedavi)

Aşağıda yüksek dereceli gliomlu (evre IV gliomlar, evre III anaplastik gliom, pons gliomu, gliomatozis serebri) üç yaşından büyük çocuk ve gençlerde uygulanan standart tedavi tanımlanmaktadır. Üç yaşın altındaki çocuklarda ise bu tedavi şeması ışın tedavisi uygulanmadığı için farklılık göstermektedir. İkibinonsekiz yılı bahar ayından itibaren uygulanmaya başlanan HIT-HGG 2013 adlı tedavi iyileştirme çalışması hakkındaki bilgilere, HIT-HGG 2013 çalışması uyarınca tedavi' isimli bölümde bulabilirsiniz.

Yüksek maligniteli (dereceli) gliomlu bir hastada ilk adım tümörün cerrahi olarak tam olarak veya olabildiğince tam olarak çıkarılmasıdır (tümör rezeksiyonu). Bu durumun istisnası, buldukları yer ve büyüme eğilimleri nedeni ile ameliyat edilemeyen beyin sapı gliomları ve gliomatozis serebridir. .

Tümörün çıkarılmasından sonra veya tümör cerrahi olarak çıkarılamıyorsa, ışın ve kemoterapi uygulanır. Tedavi iki büyük tedavi aşamalarından oluşur: İndüksiyon dönemi (başlangıç aşaması) ve konsolidasyon dönemi (idame aşaması). Bu her iki tedavi aşaması da kendi içinde tedavi bloklarına ayrılmaktadır.

8.2.1. İndüksiyon (başlangıç dönemi)

İndüksiyon dönemi cerrahi girişimden 2-4 hafta sonra veya cerrahi yapılamayan olgularda radyolojik tanının konmasından sonra başlar. Yaklaşık 6-7 hafta devam eder, amacı cerrahiye uygun olmayan veya cerrahi olarak (tam olarak) çıkarılamamış tümörü olabildiğince küçültmek veya cerrahi olarak tam olarak çıkarılmış tümörlerde vücutta kalmış olabilecek tümör hücrelerini yok etmektir. Bu dönemin en önemli tedavi yöntemi eş zamanlı uygulanan (simultan) radyo-kemoterapidir.

Radyoterapi (ışın tedavisi) kapsamında ile 6-7 hafta boyunca, günlük 1.8 gy dozu ile hastalıklı alan dışarıdan ışınlanır. Uygulanan toplam doz hastanın yaşına ve tümörün yerleşim yerine göre farklılık gösterir: Üç ile 5 yaş arasındaki çocuklarda toplam doz 54 Gy iken, altı yaşından büyük çocuklarda toplam doz 59,4 Gy'dir. Pons gliomlu hastalarda (beyin sapı gliomlarında) bu doz 54 Gy ile sınırlıdır. Işın tedavisi hafta içi 5 gün boyunca uygulanır, hafta sonları genelde ışınlama yapılmaz.

Kemoterapi kimyasal içeriği temozolamid olan, ışın tedavisinin ilk gününden son gününe kadar akşamları kapsül formunda alınan bir ilaçtan meydana gelir. Hafta sonları ışın tedavisi uygulanmasa da ilaç hafta sonları da alınmalıdır. Işın ve eş zamanlı kemoterapi sonrası 4 haftalık bir dinleme dönemi uygulanır. Bu dönemde hasta dinlenmiş olur.

8.2.2. İdame tedavisi (konsolidasyon tedavisi)

İdame tedavisi (konsolidasyon tedavisi, indüksiyon tedavisini takiben 4 hafta sonra, yani dinlenme dönemi sonrası başlar. Sadece kemoterapiden oluşur ve yaklaşık 1 yıl devam eder. Amacı indüksiyon tedavisi ile elde edilen başarının devam etmesi, hatta sonuçların daha iyileştirilmesidir.

Bu dönemde de temozolamid uygulanır. Işın tedavisinde süresince olduğu gibi iki kat dozda, hatta ilacın iyi tolere edilmesi durumunda daha da yüksek dozda uygulanır. Tedavi 5 günlük tedaviyi takiben, 23 günlük dinlenme dönemlerinden oluşur. Yani temozolamid tedavisi 28 günde

bir, toplamda 12 kez uygulanır. Tedavi başarısı düzenli *manyetik rezonans tomografi* (MR) ile takip edilir.

8.2.3. Tedavinin bitmesini takiben uygulanabilecek olan tedavi yöntemleri

Bazı durumlarda tedavi sonunda, hatta bazen indüksiyon tedavisinin sonunda tümör cerrahi olarak çıkarılabilecek kadar küçülmüş olur. Ancak tümör tedaviye rağmen hala büyüyorsa standart tedavi yeterli olmuyor demektir. Bu durumda hastanın klinik seyrine göre kişiye özel rezidiv tedavi önerileri ile tedavi edilebilir.

9. Tedavi iyileştirme araştırmaları

Yüksek maligniteli gliom hastaları, büyük tedavi merkezlerinde, hastaların yaşam şanslarını arttırmak amacı ile standardize edilmiş tedavi iyileştirme çalışmaları kapsamında tedavi edilirler. Bu tür tedavi şemaları genellikle tedavi iyileştirme çalışmaları [*tedavi iyileştirme araştırmaları*] kapsamında uygulanırlar. Tedavi iyileştirme çalışmaları, mevcut en güncel bilimsel veriler ışığında hasta çocukların en uygun şekilde tedavi edilmesini sağlamayı ve tedavi başarısını geliştirmeyi hedefleyen kontrollü çalışmalardır.

Halen Almanya'da (uluslararası katılımın da olduğu) yüksek dereceli gliomlu, pons gliomlu veya gliomatozis serebrili hastalarda uygulanan tedavi iyileştirme çalışması tedavi önerisi şu şekildedir:

- **HIT-HGG 2013 çalışması::** bahar 2018 yılından beri, 3-17 yaş arasında ilk kez yüksek maligniteli gliom hastalığı (evre IV gliomlar, evre III anaplastik gliom), pons gliomu veya gliomatozis serebri tümörü olan hastalar bu çalışmaya alınmaktadır. HIT-HGG 2013 çalışması uzun yıllar uygulanmış olan, 2016 yılında kapanmış olan ve sonuçlarının değerlendirilmesinin devam ettiği **HIT-HGG 2007** çalışmasının devam çalışmasıdır. Bu çalışmaya Almanya' daki bir çok merkezin yanında, Avusturya, Belçika ve İsviçre de katılmaktadır. Çalışmanın Prof. Dr. med. Christof Kramm başkanlığında, Göttingen Üniversite kliniği tarafından yapılmaktadır.
- **Süt çocuğu protokolü HIT-SKK kapsamında tedavi önerileri:** Tanı sırasında 3 yaşın altında olan çocuklar (bu çok nadir bir durumdur) şimdiye kadar ışın tedavisi içermeyen süt çocuğu protokolü HIT-SKK kapsamındaki öneriler uyarınca tedavi edilmektedirler. Şu an bu hastalara özel bir **veri tabanı** için başvuru yapılmıştır (*bakınız aşağı*). Bu veri tabanında dahastalar HIT-SKK-Protokolü tedavi önerileri kapsamında tedavi edileceklerdir. Daha önceki HIT HGG çalışmalarında olduğu gibi, veri tabanının yürütme merkezinin Göttingen olması planlanmaktadır.
- **HIT-HGG-REZ-Immunovac:** Yüksek dereceli gliomu tekrar eden (nüks eden) hastalar Şubat 2018 yılından beri HIT-HGG-REZ-Immunovac çalışmasında yer alabilmektedirler. Bu çalışmanın amacı tekrar eden hastalıkda cerrahi sonrası uygulanan aşı yönteminin (immunoterapi) hastaların sağ kalım oranlarını arttırıp arttıramayacağını araştırmaktır. Bu çalışma halen Almanya'da tek bir merkezde uygulanmaktadır (Würzburg Üniversite kliniği) ve Prof. Dr. med. Matthias Eyrich tarafından yönetilmektedir.

Planlanan veri tabanı: 2022 yılı içinde sadece 3 yaş altı hastaların değil, HIT-HGG 2013 tedavi iyileştirme araştırması çerçevesinde tedavi edilmeyen tüm hastaların toplandığı bir veri tabanının oluşturulması planlanmaktadır. Bu gruba daha nadir görülen evre III tümörlü hastaların da (örneğin anaplastik oligodendriogliom, anaplastik oligoastrocitom, anaplastik gangliogliom, veya anaplastik ksantastrocitom gibi) dahil edilmesi öngörülmektedir. Böylelikle her yaş grubundan ve her tanı grubundan hasta için çalışma merkezi bu hastalar için de güncel bilimsel veriler ışığında tedavi önerileri verecektir hale gelecektir.

10. HIT-HGG 2013 çerçevesinde tedavi

HIT-HGG 2013 tedavi iyileştirme çalışması kapsamında önerilen standart tedavi olabildiğince kapsamlı bir cerrahi sonrası temozolamid isimli ilaç kullanılarak yapılan kombine bir ışın ve kemoterapiden oluşmaktadır. Bu tedavi ilk kez HIT-HGG 2007 kapsamında uygulanmış ve daha önce bir çok ilaç kullanılarak yapılan çalışmalarla kıyaslandığında etkin olduğu, ayrıca yan etki ve geç istenmeyen etkilerinin daha az olduğu gösterilmiş olan bir tedavidir.

Ancak yüksek maligniteli gliomlarda (beyin sapı gliomları ve gliomatozis serebri dahil olmak üzere) tedavi başarı oranları halen istenilen seviyede olmadığı için, bu yeni çalışma çerçevesinde birbiri ile kıyaslanacak, standart tedavi yanında iki ayrı tedavi kolunda uygulanacak iki ayrı ilaç da etkinlikleri açısından test edilmiş ve birbirleri ile karşılaştırılmıştır: bir tedavi kolunda tedaviye ek olarak bir *epilepsi* ilacı olan valproat, öteki tedavi kolunda ise sıtma tedavisinde kullanılan bir ilaç olan klorokin uygulanmıştır. Kısa zaman önce, çok uzun yıllardır başka hastalıklar için kullanılan bu iki ilacın da anti tümör etkilerinin olduğu kanıtlanmıştır. Çalışma katılımcıları hastaların iki tedavi kolundan birine rastgele (*randomizasyon* olarak adlandırılır) belirlenmişti. Ne yazık ki, klorokin fosfat isimli ilaç Temmuz 2019'dan beri piyasada bulunmamaktadır Bu nedenle klorokin tedavisi kolu kapatılmak zorunda kalmıştır ve o zamandan beri çalışmaya sadece valproat ilacı ile devam edilmektedir. Randomizasyon yöntemine artık gerek kalmamıştır.

Bu çalışma ile standart kemoterapiyişin tedavisine eklenen ilacın hastaların sağ kalım oranları üzerine çok olumlu bir etki yapıp yapmadığı gösterilmiş olacaktır.

Valproat ile tedavi tablet şeklinde veya süspansiyon (şurup) halinde verilir ve tedaviye mümkün olduğu kadar erken, yani tümör teşhis edilir edilmez (ame-liyattan sonra histolojik olarak tanı kesinleştikten veya ameliyat mümkün değilse görüntüleme den hemen sonra) başlanır. İlaç, tüm tedavi süresi boyunca en az 58 hafta (veya daha uzun) ara vermeden her gün kullanılır.

Ameliyattan veya radyolojik tanının konmasından 2-4 hafta sonra (tanım olarak tedavi haftası 0 olarak tanımlanır) standart tedavi olan ışın tedavisi ve günlük alınan temozolamid 6-7 hafta boyunca (indüksiyon tedavisi) uygulanır, ardından bir yıllık temozolamid içeren idame tedavisi başlar. *İşin tedavisi ile ilgili bilgilere 3 yaşından büyük çocuklarda standart tedavi' bölümünden ulaşabilirsiniz.*

11. Tedavi başarısı

Yüksek malign *gliomlu* çocuk ve gençlerde *prognoz* (tedavi başarısı, sağkalım), geliştirilen tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen maalesef hala çok kötüdür. Tümörün konumuna, cinsine ve ameliyatla alınmasına bağlı olarak değişmekle beraber 5 yıllık sağkalım oranı ortalama % 10-19 dolayındadır.



Beş yıllık sağ kalım tümörü ameliyatla tam çıkarılabilen hastalarda % 50 dolayındayken hiç tedavi uygulanamayan hastalarda % 0'dır. Süt çocukları ve küçük çocuklarda sağ kalım biraz daha iyidir.

Prensip olarak başarılı ilk tümör tedavisinden sonra bile hastalığın nüksetmesi (tekrarlaması) olasılığı büyüktür. Nüks eden hastalarda prognoz hastalığa ilk kez yakalananlara göre daha da kötüdür. Gerçi ikinci tedavi gündeme gelebilir, ancak hayatta kalabilme olasılığının düşük olması sebebiyle tedavinin yoğunluğu tekrar gözden geçirilir. Nüks eden hastalarda yaşam kalitesini mümkün olduğunca yüksek tutabilmek, ilk tedaviye kıyasla daha büyük önem taşımaktadır.

Güncel *tedavi iyileştirme araştırmaları* ile ve gelecekteki araştırmalarla, yüksek malign gliomlu ve pons gliomlu hastaların prognozunun daha da iyileştirilmesi hedeflenmektedir.

Uyarı: Yukarıda sözü edilen sağkalım oranları istatistiksel verilerdir. Yalnızca tüm gliom hastaları için geçerli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadırlar. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak bir şey söylemek mümkün değildir.

İyileşme sözcüğü burada özellikle "tümörden arınmış olma" şeklinde anlaşılmalıdır. Çünkü bugün mevcut tedavi yöntemleri uzun süreli olarak tümörsüz kalabilmeyi mümkün kılabilse de, çoğu zaman tümörün yarattığı zararlar ve tedavinin yan etkileri ve geç yan etkileri de ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle hastalara yoğun bir *rehabilitasyon* ve uzun süreli tıbbi bakım uygulaması gerekliliği doğabilmektedir.

Kaynakça

- [1] Broniscer A, Gajjar A „, Supratentorial high-grade astrocytoma and diffuse brainstem glioma: two challenges for the pediatric oncologist“ *Oncologist* 2004;9:197-206. Review, 15047924 [pubmed]
- [2] Cohen KJ, Pollack IF, Zhou T, Buxton A, Holmes EJ, Burger PC, Brat DJ, Rosenblum MK, Hamilton RL, Lavey RS, Heideman RL „, Temozolomide in the treatment of high-grade gliomas in children: a report from the Children's Oncology Group.“ *Neuro-oncology* 2011 Mar;13(3):317-23, 21339192 [pubmed]
- [3] Eyrich M „, Immuntherapie rezidivierter Gliome – ein individualisierter Therapieansatz“ *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 2/2018, https://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2018_2/Immuntherapie.pdf [uri]
- [4] Fleischhack G, Rutkowski S, Pfister SM, Pietsch T, Tippelt S, Warmuth-Metz M, Bison B, van Velthoven-Wurster V, Messing-Jünger M, Kortmann RD, Timmermann B, Slavc I, Witt O, Gnekow A, Hernáiz Driever P, Kramm C, Benesch M, Frühwald MC, Hasselblatt M, Müller HL, Sörensen N, Kordes U, Calaminus G. „, ZNS-Tumoren“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 359, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [5] Howe GR, Burch JD, Chiarelli AM, Risch HA, Choi BC „, An exploratory case-control study of brain tumors in children“ *Cancer Res* 1989;49(15):4349-52, 2743324 [pubmed]
- [6] Karremann M, Gielen GH, Hoffmann M, Wiese M, Colditz N, Warmuth-Metz M, Bison B, Claviez A, van Vuurden DG, von Bueren AO, Gessi M, Kühnle I, Hans VH, Benesch M, Sturm D, Kortmann RD, Waha A, Pietsch T, Kramm CM „, Diffuse high-grade gliomas with H3 K27M mutations carry a dismal prognosis independent of tumor location.“ *Neuro-oncology* 2018 Jan 10;20(1):123-131, 29016894 [pubmed]
- [7] Kramm C „, Die neue HIT-HGG-2013-Studie“ *WIR - Zeitschrift der Deutschen Kinderkrebsstiftung und der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V.* 3/17, https://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2017_3/HIT.pdf [uri]
- [8] Kramm C „, Die HIT-HGG-Studiengruppe - Beratung und Protokolle für alle Behandlungssituationen bei hochmalignen Gliomen im Kindes- und Jugendalter“ *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 1/2010, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2010_1/WIR_1_10_klinik_01.pdf [uri]
- [9] Kramm C, Wolff J.E.A. „, Hochgradig maligne Gliome und Pongliome im Kindes- und Jugendalter“ *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2008, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Leitlinien/2008/Leitlinie_HGG_Pongliome.pdf [uri]



www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-024I_S1_Gliome_niedrigen_Malignitätsgrades_Kindesalter_Jugendalter_2013-06.pdf [uri]

- [10] Kramm C, Rausche U, Butenhoff S, Kühnöl C, Kunze C, Kortmann R, Wolff J, van Gool S „, Hochmaligne Gliome im Kindes- und Jugendalter“ *Monatsschr Kinderheilkd.* 2008, 156:1201-1207, 10.1007/s00112-008-1799-3 [doi]
- [11] Kramm CM, Wagner S, Van Gool S, Schmid H, Strater R, Gnekow A, Rutkowski S, Wolff JE „, Improved survival after gross total resection of malignant gliomas in pediatric patients from the HIT-GBM studies“ *Anticancer Res* 2006;26:3773-9, 17094400 [pubmed]
- [12] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW „, The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.“ *Acta neuropathologica* 2016 Jun;131(6):803-20, 27157931 [pubmed]
- [13] MacDonald TJ, Aguilera D, Kramm CM. „, Treatment of high-grade glioma in children and adolescents.“ *Neuro Oncol* 2011, [Epub ahead of print], 21784756 [pubmed]
- [14] Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, Burkhardt B, Calaminus G, Debatin KM, Deubzer H, Dirksen U, Eckert C, Eggert A, Erlacher M, Fleischhack G, Frühwald MC, Gnekow A, Goehring G, Graf N, Hanenberg H, Hauer J, Hero B, Hettmer S, von Hoff K, Horstmann M, Hoyer J, Illig T, Kaatsch P, Kappler R, Kerl K, Klingebiel T, Kontny U, Kordes U, Körholz D, Koscielniak E, Kramm CM, Kuhlen M, Kulozik AE, Lamottke B, Leuschner I, Lohmann DR, Meinhardt A, Metzler M, Meyer LH, Moser O, Nathrath M, Niemeyer CM, Nustede R, Pajtler KW, Paret C, Rasche M, Reinhardt D, Rieß O, Russo A, Rutkowski S, Schlegelberger B, Schneider D, Schneppenheim R, Schrappe M, Schroeder C, von Schweinitz D, Simon T, Sparber-Sauer M, Spix C, Stanulla M, Steinemann D, Strahm B, Temming P, Thomay K, von Bueren AO, Vorwerk P, Witt O, Wlodarski M, Wössmann W, Zenker M, Zimmermann S, Pfister SM, Kratz CP „, Childhood cancer predisposition syndromes-A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology.“ *American journal of medical genetics. Part A* 2017;173(4):1017-1037, 28168833 [pubmed]
- [15] Rutkowski S, Trollmann R, Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Weckesser M, Krauss J, Pietsch T „, Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter“ *Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2016, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdf [uri]
- [16] Seidel C, von Bueren AO, Bojko S, Hoffmann M, Pietsch T, Gielen GH, Warmuth-Metz M, Bison B, Kortmann RD, Kramm CM „, Concurrent radiotherapy with temozolomide vs. concurrent radiotherapy with a cisplatin-based polychemotherapy regimen : Acute toxicity in pediatric high-grade glioma patients.“ *Strahlentherapie und Onkologie* 2018 Mar;194(3):215-224, 29022050 [pubmed]



- [17] Wagner S „, Therapie von hochgradig malignen Gliomen im Kindes- und Jugendalter“ *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,1:13, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_1/behaltungsnetzwerk09.pdf [uri]
- [18] Wolff JE,Driever PH,Erdlenbruch B,Kortmann RD,Rutkowski S,Pietsch T,Parker C,Metz MW,Gnekow A,Kramm CM „, Intensive chemotherapy improves survival in pediatric high-grade glioma after gross total resection: results of the HIT-GBM-C protocol.“ *Cancer* 2010;116(3):705-12, 19957326 [pubmed]



Sözlük

ameliyat	tedavi amacıyla bir hastaya uygulanan cerrahi işlemdir. Bazı ender durumlarda tanısız amaçlı olarak da uygulanabilir. Cerrahi girişim özel aletler kullanılarak genel anestezi (narkoz) altında gerçekleştirilir.
anamnez	Hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.
ara beyin	Ara beyin (diensefalon) beynin hayati öneme sahip bir parçasıdır ve birçok yaşamsal işlevi kontrol eder. Beyin kökü ile büyük beyin arasında yer alır ve işlevine göre çeşitli bölümlerden oluşur. Örneğin talamus hangi hislerin bilince ulaşacağına karar verir ve bunları işlem merkezlerine aktarır. Hipotalamus ise hormon ve sinir sistemi arasında bir aracı görevi görür ve örneğin ısı dengesi, su dengesi, karbonhidrat değişimi, yağ ve protein değişimi, tansiyon gibi metabolizma işlevlerini yönlendirir. Buna karşın hipofiz bezi ise kendisine bağlı birçok diğer bezlerin işlevlerini kontrol eder. Ara beynin diğer parçaları ise örneğin kas hareketleri ve organizmanın gece gündüz ritmini idare ederler.
astrositom	Merkezi sinir sisteminin bir tümörüdür; glia hücrelerinin bir alt grubu olan astrositlerden oluşur; bir gliom türüdür.
beyin	Merkezi sinir sisteminin (MSS) kafatasında bulunan kısmı. Beyin kafatası çukurunda korunmuş vaziyette bulunur, beyin zarıyla kaplıdır ve esas olarak sinir dokusundan meydana gelir.
beyin omurilik sıvısı	Beyin ventrikelindeki hücrelerden oluşan sıvı. Yaralanmalardan korumak ve besin maddeleriyle beslemek amacıyla beyni ve omuriliği içine alır.
beyin sapı	Beyin ile omuriliğin bağlantı noktası. Solunum, kalp atışları ve tansiyon gibi hayati öneme sahip fonksiyonları idare eder. Ayrıca göz kapaklarının açılıp kapanması, yutkunma veya öksürme refleksi, gözyaşlarının akması ve tükürük oluşturulması gibi önemli diğer refleksleri idare eder. Beyin sinirlerinin ana hareket noktası da beyin sapında bulunmaktadır.
beyincik	Beynin bir parçasıdır, büyük beyin ile arka kafatası çukurundaki beyin kökü arasında yer alır. Beyincik örneğin vücudun tüm



	<p>hareketlerini koordine eder. Ayrıca dengeyi sağlamada en önemli rolü üstlenir.</p>
bingıldak	<p>Kafatasında kafa kemikleri arasında bulunan, üzeri bağ dokusu ile kaplı kemik boşluğu, normal şartlarda en geç 2. Yaşta tamamen kapanmış olur.</p>
biyopsi	<p>Mikroskopik inceleme amacıyla doku numunesi alınmasına biyopsi denir. Biyopsi işlemi örneğin içi boş bir iğne ile ponksiyon şeklinde, pense, sonda veya benzeri doku koparıcı özel bazı tıbbi enstrümanların kullanılmasıyla veya skalpel (küçük bisturi) ile ameliyat yoluyla gerçekleştirilir.</p>
büyük beyin	<p>Beynin en büyük en gelişmiş kısmına büyük beyin denir. Hemisfer adlandırılan iki parçadan yani lobdan oluşur. Bunlar kalın sinir bağlarıyla birbiriyle irtibatlıdır. Beyin lobları değişik görevler üstlenirler. Beynin en dış tabakası olan büyük beyin kabuğunda öğrenme, konuşma ve düşünme merkezleri ve bunların yanısıra bilinç ve hafıza merkezleri bulunmaktadır. Örneğin gözlerden ve kulaklardan gelen bilgiler beynin bu tabakasındaki merkezlerde işlenir.</p>
DSÖ sınıflaması	<p>Dünya Sağlık Örgütü (WHO = World Health Organization) tarafından belirlenen ve çeşitli (kötü huylu) hastalıkların sınıflandırılmasına (klasifikasyonuna), teşhisine ve farklarını tesbit etmeye yarayan uluslararası standartlar.</p>
ekokardiyografi	<p>Kalbin ultrasonla muayenesi; Kalp fonksiyonunu değerlendirmek hedefiyle ultrasonla yapılan bir muayenedir; bundan kasıt, kalp kapakçıklarının konumunu, kalp kasının duvar kalınlığını, pompalanan kanı hacmini vesaire ölçmektir.</p>
elektrokardiyografi	<p>Kalbin elektriksel aktivitesini ölçme metodu.</p>
epilepsi	<p>Epilepsi (sara) nöbetleri görülen hastalık, beynin fonksiyon bozukluğu veya beyin hücrelerinin elektriksel aktivite bozukluğu sonucu çeşitli faktörlerle ortaya çıkan bir hastalık, genellikle antiepileptik ilaçlar ile tedavi edilir. Altta yatan nedene, elektroensefalografi bulgularına ve klinik bulgulara göre farklı şekillerde tedavi edilen bir çok epilepsi türü vardır.</p>
fiziksel muayene	<p>tanı yani teşhise yönelik muayenelerin önemli bir unsurudur. Vücudun bazı organlarını ellemek veya dinlemek ve ayrıca bazı refleksleri kontrol etmek şeklinde gerçekleşir. Amaç olası hastalık belirtilerinin, hastalığın ve seyrinin tespitidir.</p>



gen	Kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonuklein asitinin (DNA) bir parçasıdır.
glia hücreleri	Sinir dokusunun bir parçasını oluşturur. Glia hücreleri, özellikle sinir sisteminin destekleyici, koruyucu ve besleyici dokusunu oluşturur.
glioblastom	Merkezi sinir sisteminin çok kötü huylu (habis) ve çok çabuk büyüyen bir tümördür; yüksek malign gliom hastalıklarından biridir. Glioblastom sinir destek dokusu olan glia hücrelerinden kaynaklanır. WHO (Dünya Sağlık Örgütü, DSÖ) sınıflamasında tümör derecesi IV olarak belirlenmiştir.
gliom	Merkezi sinir sisteminin, glia hücrelerinden kaynaklanan ve özellikle beyine yerleşen, örneğin astrositom, oligodendrogliom, glioblastom, ependimom gibi gerçek tümörlerinin hepsini kapsayan bir tabirdir.
görüntüleme yöntemleri	Vücudun iç kesimlerinden görüntü elde edilmesini sağlayan muayene metodları. Bunların bazıları örneğin ultrasonografi ve röntgen muayeneleri, bilgisayar tomografisi, manyetik rezonans tomografisi ve sintigram metodlarıdır. Bunların bazıları örneğin ultrasonografi ve röntgen muayeneleri, bilgisayar tomografisi, manyetik rezonans tomografisi ve sintigram metodlarıdır.
hidrosefali	Su kafası terimi, hidrosefali anlamına gelir. Beyindeki ventrikel (ventrikül) denilen sıvı toplanma karıncıklarının çeşitli sebeplerden dolayı genişlemesiyle oluşmaktadır.
hücre	Organizmaların en küçük yapı taşı ve fonksiyon birimidir; metabolizma özelliğine sahiptir; uyarılara cevap verebilme, irade dışı kas hareketi yapabilme ve çoğalabilme özelliğine sahiptir. Her hücrenin bir hücre çekirdeği ve zitoplazma denilen bir hücre vücudu vardır; dışarıya karşı diyafram gibi bir hücre zarıyla sınırlıdır.
kan grubu	Kanı oluşturan maddelerin, kan ve diğer doku hücrelerindeki hücre zarlarının irsi ve genellikle stabil yani dayanıklı yapısal özellikleri (örneğin AB sıfır kan grubu). Kan maddelerinin her naklinden önce, örneğin lösemili veya anemili hastalarda, bağışlanan kanın grubunun, hastanın kanıyla uyuşup uyuşmadığı kontrol edilmelidir; aksi takdirde uyuşmazlık ve kabullenmeme reaksiyonu olabilir. Kan uyuşmazlığı halinde, kendisine kan nakli yapılanın kırmızı kan parçacıkları, nakledilen kanın serumuna temas edince pıhtılaşır ve topaklanır (antigen antikor reaksiyonu).



kan nakli	Tam kanın veya kanın bazı maddelerinin (örneğin eritrosit veya trombosit konsantresinin) bir bağışçıdan diğer bir insana nakledilmesi.
kansere yatkınlık yaratan sendromlar	Kansere yakalanma riskini arttırmanın yanında, bir çok gelişimsel bozukluğa veya zihinsel geriliğe sebep olan genetik (kalıtsal, doğuştan gelen) hastalıklardır. Güncel bilgilerimize göre çocukluk ve gençlik çağında kansere yakalanan hastaların yaklaşık %10 kadarında kalıtsal bir değişim veya kansere yatkınlığı arttıran bir sendrom bulunmaktadır. Kansere yatkınlığı arttıran bazı sendromlar şunlardır: Louis-Bar sendromu (= Ataksi telenjektazi), Beckwith-Wiedemann sendromu, Down sendromu, Hippel-Lindau sendromu, Li-Fraumeni sendromu, MEN sendromu, Nörofibromatozis ve ve WAGR sendromu. Retinoblastomların ailevi (genetik, kalıtsal) olan tipi de bu grupta sayılabilir.
kemoterapi	Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.
kromozom	Hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır. Kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonuklein asitinden (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlının türüne göre değişiktir. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.
Li-Fraumeni sendromu	Kalıtsal (ailesel) bir kanser sendromudur, bir aile içinde bir çok kişide çeşitli solid tümörler bulunur. Çocuk ve gençlik çağlarında en sık böbreküstü bezi, yumuşak doku tümörleri, lösemiler ve merkezi sinir sistemi tümörleri görülürken, erişkin dönemde kemik tümörleri (osteosarkomlar), mem kanseri, ve akciğer kanserleri görülür. Sıklıkla tümör baskılayıcı genin (TP 53- protein p 53) mutasyonu (değişime uğraması) söz konusudur.
lomber ponksiyon	Bel kemiğindeki omurga kanalına bir iğneyle girilip beyin omurilik sıvısından (likör) örnek numune alınması işlemidir; örneğin kötü huylu hücre bulunup bulunmadığını araştırmak için, veya lumbal kanal içerisine intratekal tedavi çerçevesinde ilaçların zerk edilmesi amacıyla veya basınç düşürülmesi hedefiyle uygulanan bir tedavi şeklidir.
lösemi	Vücudun kan oluşturma sisteminin kötü huylu bir hastalığıdır ve çocuk ve gençlerde en sık rastlanan kanser türüdür (takriben % 33). Kötü huylu hücrelerinin oluştuğu yerlere göre lenfoblastik veya miyeloid lösemi diye bir ayırım yapılır. Lösemiler çocuk ve gençlerde çoğunlukla akut seyrederek (akut lösemi).



makrosefali		Büyük kafatası; kafatası kemikleri henüz tam kaynamamış yani açık fontanel bulunan çocuklarda oluşabilen su kafası durumudur (hidrosefal). Bu durum su kabalılık hali olmaksızın büyük bir tümör sebebiyle de meydana gelebilir.
manyetik tomografi	rezonans	Bir görüntüleme metodudur; organizmanın iç kesimlerinin ışınlama yapmaksızın görüntülenmesini sağlar. Manyetik alanlar yardımıyla vücudun kesitler halinde görüntüleri oluşturulur. Bu kesit resimleri yardımıyla birçok organların ve organ değişikliklerinin değerlendirilmesi mümkün olur.
merkezi sinir sistemi		Beyni ve omuriliği kapsar; perifer sinir sisteminden ayrıdır. Vücudun merkezi entegrasyon, koordinasyon ve regülasyon organıdır; dış hislerin işlenmesine ve organizmanın kendi ürettiği uyarıların işlenmesine hizmet eder.
metastaz		Kardeş tümör oluşması veya tümörlerin vücutta çoğalması. Tümörlü hücrelerin buldukları yerden vücudun diğer bir bölgesine aktarılması sebebiyle oluşan urlar. Özellikle kötü huylu tümörlerde rastlanır (kanser).
MSS		Beyni ve omuriliği kapsar; perifer sinir sisteminden ayrıdır. Vücudun merkezi entegrasyon, koordinasyon ve regülasyon organıdır; dış hislerin işlenmesine ve organizmanın kendi ürettiği uyarıların işlenmesine hizmet eder.
MSS tümörü		Merkezi sinir sistemi tümörü. MSS tümörü solid yani dayanıklı bir primer tümördür, beyinde veya omurilik dokusunda oluşur. Sekunder yani ikincil MSS tümörleri ise, diğer organlarda veya dokularda oluşan tümörlerden gelen metastazlardır.
odyometri		İşitme işlevi; ses frekanslarını belirli bir yükseklikte oluşturabilen özel ses jeneratörleri aracılığıyla işitme işlevini araştırma ve tesbit yöntemi.
omurilik		Merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır. Görevi özellikle beyinle diğer vücut organları arasında iletişimi sağlamaktır. Omurilik üç katlı omurilik zarıyla ve kemikten oluşan omurga kanalıyla korunur.
orta beyin		Beyin sapının bir parçasıdır; yukarıda ara beyin ile, aşağıda beyin sapına ait olan köprü bölgesi ile komşudur. Beyin ve omurilik kanalı arasında inen ve çıkan bağlar orta beyinden geçer. Orta beyinde ayrıca göz kası sinirlerinin (3. ve 4. Kafa çifti) çıkış bölgesi ve belirli kas hareketleri için gerekli sinir hücresi çekirdekleri bulunur.



palyatif tedavi	Palyatif terapi diye de adlandırılır. Esas hedefi hastanın yaşam kalitesini muhafaza edebilmek ve iyileştirmek olan kanseri frenleyici terapi. Hastanın iyileştirilmesi artık mümkün olmadığına palyatif terapi önem kazanır.
prognoz	Öngörü; hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü.
prognoz faktörleri	Hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri (belirleyicileri)
radoterapi	Işın tedavisi; kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.
randomizasyon	Bir çalışma çerçevesinde hastaların bir tedavi veya kontrol grubuna girmelerini sağlayan istatistikî şansa göre ayrılma yöntemi. Hastaların şansa göre gruplara ayrılması ile tedavi çalışmasının sonuçlarını etkileyebilecek sistematik hataların önlenmesi sağlanmış olur.
rehabilitasyon	Bir hastalıktan sonra hastanın tıbbi, sosyal, psikososyal ve mesleki önlemlerle topluma, iş hayatına ve özel hayata yeniden kazandırılması ve entegre edilmesi. Rehabilitasyon işlemi çeşitli alıştırmalarla, egzersizlerle, protez ve/veya yardımcı madde ve araçlarla hastanın çeşitli özelliklerinin tekrar oluşturulması ve kuvvetlendirilmesini kapsayabilir.
retinoblastom	Neredeyse sadece çocukluk çağında görülen, gözün ağ tabakasının (retina) nadir bir tümörüdür. İrsi (genetik, kalıtsal) olan ve irsi olmayan hastalık türleri bulunmaktadır. Hastalık tek gözde olabileceği gibi her iki gözde de ortaya çıkabilir (tek taraflı veya çift taraflı retinoblastom). Çok nadir durumlarda kalıtsal retinoblastom bir merkezi sinir sistemi tümörü (örneğin pineoblastom) ile birlikte görülebilir; böyle bir durumda trilateral (üç taraflı) retinoblastom terimi kullanılır.
sara nöbeti	Bazı sinir hücrelerinin bir hastalık şeklinde kontrolsüz olarak beyinde boşalmaları ve komşu hücrelere sıçramaları. Tek bir yere odaklı (fokal) veya bütün vücudu kapsayan kramp nöbetleri arasında bir fark gözetilmektedir. Fokal kramp nöbetleri beyin yalnız belirli bir kesimini etkilerler. Semptomları beyinde oluştukları yerlere göre değişik bir görünüm arz eder, örneğin vücudun tek bir yanının, tek bir kolun veya bacağın krampa tutulması kasılması şeklinde. Buna karşın genel sinir boşalmaları beyin birçok bölgesini birden kapsar ve örneğin vücudun birçok



		organının krampa tutularak titremesine, kasılmasına veya bilincin aniden kaybedilmesine sebep olabilir.
semptom		hastalık belirtisi
solid		solid, dayanıklı
tedavi araştırmaları	iyileştirme	Hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları. Terapi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.
tümör		Tümör, iyi huylu (benign) veya kötü huylu (malign) türleri bulunan urlardır.
Turcot sendromu		Nadir görölen kalıtsal bir hastalıktır. Sıklıkla mide bağırsak bölgesinde adenomlar ve beyin tümörlerine (medulloblastom, glioblastom)