



**kinderkrebsinfo.de**

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

## Medulloblastom (Kısa Bilgiler)

Copyright © 2020 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology  
yazar: Maria Yiallourous, Dr. med. habil. Gesche Tallen, editör: Maria Yiallourous, serbest bırakma: Dr.  
med. Martin Mynarek, türk tercüman: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, son deęiřtirilme tarihi: 2020/10/20

***Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir***





## İçindekiler

1. Hastalık tablosu .....	3
2. Rastlanma sıklığı .....	3
3. Sebepleri .....	3
4. Hastalık belirtileri .....	4
4.1. Spesifik olmayan semptomlar-belirtiler .....	4
4.2. Spesifik semptomlar-belirtiler .....	4
5. Tanı .....	5
5.1. Tanının kesinleştirilmesi için gerekli tetkikler .....	5
5.2. Hastalığın yayılımının belirlenmesi için yapılması gereken tetkikler .....	6
5.3. Tedavi başlanmadan yapılması gereken tetkikler .....	6
6. Tedavi planlaması .....	6
6.1. Medulloblastomların sınıflandırılması (klasifikasyonu) .....	6
7. Tedavi .....	7
7.1. Ameliyat (cerrahi girişim, perasyon) .....	8
7.2. Cerrahi olmayan tedavi .....	8
7.2.1. Yaşı 3-5 yaştan büyük olan düşük ve standart risk grubundaki hastalarda tedavi .....	9
7.2.2. Yaşı 3-5 yaştan büyük olan yüksek risk grubundaki hastalarda tedavi .....	9
7.2.3. Yaşı 3-5 yaş altında olan çocuklarda tedavi .....	9
7.2.4. Hastalığın tekrar ettiği (nüks, rezidiv) durumlarda tedavi .....	10
8. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve hastaların kaydı .....	10
9. Tedavi başarısı (prognoz) .....	11
Kaynakça .....	12
Sözlük .....	14

# Medulloblastom (Kısa Bilgiler)

## 1. Hastalık tablosu

Medulloblastom yüksek derecede habaset gösteren, beynin bir parçası olan küçük beyin hücrelerinin kötü huylu değişime uğraması sonucu ortaya çıkan solid bir tümördür. Direkt *merkezi sinir sistemi*'nden (MSS) kaynaklandığı için primer (birincil) *MSS tümörü* olarak adlandırılır. Böylece diğer organlarda ortaya çıkıp, çoğalma (*metastaz*) yapan habis tümörlerden ayrılmış olurlar.

Medulloblastom *embriyonal* bir tümördür, yani ileri derecede olgun olmayan ve diferansiyasyona (ayrışmaya [*ayrışmamış*]) uğramamış olan merkezi sinir sistemi hücrelerinden köken alır ve bu nedenle çok hızlı büyür.

Genel olarak medulloblastomlar küçük beyinden köken alıp, kontrolsüz bir şekilde *beyin sapı*, beyin ventrikülleri (beyin odacıkları), özellikle de arka beyin çukurunun 4. Ventrikülü olmak üzere çevre beyin dokusuna yayılırlar [*kafa arka çukuru*].

Tümör hücrelerinin *beyin omurilik sıvısı* (likör yolu) üzerinden yayılması ile merkezi sinir sistemi içerisinde de tümör saçılması (metastazları) oluşabilir. Medulloblastom hastalarının yaklaşık üçte birinde ilk tanı sırasında solid metastazlar (yani görüntüleme yöntemleri ile kanıtlanabilen) saptanmaktadır. Tanı anında hastaların dörtte birinde sadece beyin omurilik sıvısının mikroskop altında incelenmesi sonucu tanısı konulabilen metastazlar bulunmaktadır. Merkezi sinir sistemi dışında örneğin kemik, *kemik iliği*, akciğer veya *lenf düğümleri* içerisinde *metastaz oluşturma* çok nadir görülen bir durumdur.

Tümörün mikroskop altındaki görüntüsüne ve molekular genetik tümör özelliklerine bağlı olarak çeşitli medulloblastom türleri bulunmaktadır. Bu alt tipler değişik sıklıklarda saptanmaktadır ve *prognozları* da birbirinden farklılık göstermektedir (*tedavi planlama bölümüne bakınız*).

## 2. Rastlanma sıklığı

Medulloblastomlar çocuk ve gençlerde görülen kanser hastalıklarının yaklaşık %3'ünü oluştururlar. Yaklaşık %12 oranı ile çocuk ve gençlerde en sık görülen MSS tümörüdürler. İlerinin Almanya'da her yıl 15 yaş altında yaklaşık 55 çocuk ve genç medulloblastom tanısı almaktadır. Bu oran her 1.000.000 çocukta her yıl 5 yeni tanı anlamına gelmektedir. Medulloblastomlar sıklıkta yaşamın ilk 9 yılında ortaya çıkarlar. Tanı alan hastaların ortalama yaşı 6-7 arasındadır. Hastalığa erkeklerde kızlara oranla daha sık rastlanmaktadır (cinsiyet oranı yaklaşık 1,8:1).

## 3. Sebepleri

Medulloblastomlar *sinir dokuları* hücrelerinin kötü huylu değişimi sonucu ortaya çıkarlar. Hastalığın ortaya çıkış nedeni halen belirsizdir. Kanser hastalıklarına yatkınlık yapan doğuştan gelen (kalıtsal) bazı sendromlara sahip hastalarda medulloblastom gelişme riskinin artmış olduğu bilinmektedir.

Medulloblastom görülme sıklığının artmış olduğu *kansere yatkınlık yaratan sendromlar* şunlardır: *Gorlin-Goltz sendromu, Li-Fraumeni sendromu veya Fanconi anemisi*.

Bunun dışında medulloblastomlara etkilenen hücrelerde saptanan belirli bir *kromozom* değişikliği arasında da ilişki bulunmaktadır. Bu kromozom değişikliği sonucu ortaya çıkan hücre gelişim ve hücre iletişim bozukluğu sağlıklı bir hücrenin kanser hücresine dönüşmesine sebep olabilmektedir. Örneğin *lösemi* veya *retinoblastom* tedavisi çerçevesinde çocukluk çağında uygulanan *radoterapi* (ışın tedavisi) daha sonraki yıllarda beyin tümörüne yakalanma olasılığını arttırabilmektedir.

## 4. Hastalık belirtileri

Çocuk ve gençlerde medulloblastoma bağlı hastalık bulguları / belirtileri (semptomları) sıklıkla tümörün kısa sürede çok hızlı ve kontrolsüz büyümesine bağlı olarak ortaya çıkarlar. Medulloblastoma bağlı *semptomlar* (hastalık belirtileri, bulguları) diğer *merkezi sinir sistemi* tümörlerinde olduğu gibi hastanın yaşına, tümörün merkezi sinir sistemindeki yerleşim yerine ve tümörün küçük beyinden başlayıp MSS içinde nasıl/ne kadar yayıldığına bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle genel semptomlar (spesifik olmayan) ve lokal semptomlar (spesifik) olarak 2 grup hastalık belirtisinden söz edilebilir.

### 4.1. Spesifik olmayan semptomlar-belirtiler

Spesifik olmayan genel semptomlar tümörün yerleşim yerinden bağımsızdır 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 (kusma beyin tümörlerinde tipik olarak besin alımıyla ilişkili değildir, genellikle sabahları aç karnına olur), kilo kaybı, artan yorgunluk hissi, performans düşüşü, konsantrasyon bozukluğu, kişilik değişimleri ve gelişimsel bozukluklar olabilir.

Bu semptomların sebebi kafatasının içinde yavaşça gelişen basınç artışıdır. Büyüyen tümör kitlesi kafa içi basıncı direkt arttırabileceği gibi – medulloblastomlarda sıklıkla söz konusu olduğu gibi – tümör basısına bağlı olarak gelişen *beyin omurilik sıvısının* (likör) dolaşım bozukluğu da basınç artışına sebep olabilir. Beyin omurilik sıvısının dolaşımın 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*).

### 4.2. Spesifik semptomlar-belirtiler

Lokal (spesifik) semptomlar tümörün merkezi sinir sistemi içindeki yeri ve hangi işlevsel bölgeleri etkilediği konusunda bilgi verebilirler. Medulloblastom gibi beyincikten köken alan ve sıklıkla *beyin ventrikülü* ve *beyin sapı* içine doğru büyüyen tümörler; denge ve hareket bozukluğuna, artan oranda beceriksizliğe, sıçrama ve merdiven çıkmada güvensizliğe, his değişikliklerine sebep olurlar.

Kafa çiftlerinin etkilenmesine bağlı olarak görme bozuklukları da (şaşıklık, çift görme, gözlerde kırışma) ortaya çıkabilir. Medulloblastom MSS'nin başka bölümlerine sıçradığı zaman, o bölümler için tipik – neğin *omurilik* tutulumuna bağlı bel ağrıları veya felç bulguları gibi – bulgular saptanabilir.

**Bilinmesinde yarar var:** Yukarıda bahsi geçen bulgularının birinin veya bir çoğunun ortaya çıkmış olması, mutlaka bir medulloblastom veya başka bir beyin tümörü olduğunu göstermez. Yukarıda sayılan bulguların pek çoğu beyin tümörü ile hiç bir ilgisi olmayan bir çok zararsız hastalıkta da ortaya çıkabilir. Bahsi geçen bulguların olması durumunda (örneğin sürekli ortaya çıkan başağrısında, küçük çocuklarda baş çevresinin hızlı büyümesi durumunda) sebebin ortaya çıkarılması için bir doktora başvurulması uygundur. Eğer gerçekten bir medulloblastom veya başka bir tür beyin tümörü söz konusu ise olabilecek en hızlı şekilde tedaviye başlanması gerekir.

## 5. Tanı

Doktor/çocuk doktoru muayene sırasında hastanın öyküsünde (anamnez) ve bedensel muayenesinde yani *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 tümörü*ne sahip olup olmadığının anlaşılabilmesi için değişik alanlardaki uzmanların birlikte çalışmaları ve geniş kapsamlı tetkiklerle bir sonuca varılması gerekmektedir. Eğer gerçekten kötü huylu bir MSS tümörü söz konusu ise, hangi tip tümörün söz konusu olduğu ve tümörün yayılım derecesinin belirlenmesi gereklidir. Hastalığın optimal en uygun tedavisi ve iyi bir sağkalım beklentisi (prognoz) için tüm bu soruların cevaplanması gereklidir.

### 5.1. Tanının kesinleştirilmesi için gerekli tetkikler

Medulloblastom gibi bir *merkezi sinir sistemi* tümörünün tanısının konulabilmesi için tekrarlanacak ayrıntılı *anamnez*, fizik muayene ve *nörolojik* muayene sonrası *manyetik rezonans tomografisi* ve bazen de *bilgisayarlı tomografi* gibi görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu yöntemler yardımıyla merkezi sinir sisteminde tümörün bulunup bulunmadığı, beyinde veya omurilik kanalında tümör yayılması yani metastaz olup olmadığı tespit edilebilir. Ayrıca tümörün konumu, büyüklüğü, komşu dokuya olan sınırları ve *hidrosefali* varlığı (kafa içinde artan beyin omurilik sıvısına bağlı) kolayca saptanabilir.

Tanının kesinleştirilebilmesi için mutlaka tümörden cerrahi yolla doku örneği alınmalıdır (*biyopsi*); alınan doku örneği mikroskopik (yani histolojik) ve moleküler olarak incelenmelidir. Genel olarak ameliyatla alınan tümör dokusu tanı koyma işlemleri için kullanılır.

Son yıllarda, alınan doku örneğinde uygulanan mikroskopik (*histolojik*), özellikle de *moleküler genetik* incelemelerin çerçevesi çok genişlemiştir. Modern laboratuvar yöntemler ile sadece tanıyı kesinleştiren doku özellikleri tanınmakla kalmaz, ayrıca beklenen hastalık seyri (örneğin büyüme hızı) hakkında da bilgiler edinilebilmektedir. Moleküler tanı yöntemleri tedavi seçme aşamasında şu an büyük rol oynamaktadırlar, gelecekte bu tanı yöntemlerinin önemi daha da artacaktır.

## 5.2. Hastalığın yayılımının belirlenmesi için yapılması gereken tetkikler

Medulloblastom tanısı kesinleştikten sonra hastalığın merkezi sinir sistemindeki yayılımının belirlenmesi için ek başka tetkikler gereklidir. Makroskopik olarak merkezi sinir sisteminde (beyin ve omurilik) görülebilen tüm *metastaz*ların saptanabildiği manyetik rezonans görüntüleme (MRT) yanında, *beyin omurilik sıvısının* incelenmesi ile MRT ile saptanamayan omurilikteki mikroskopik metastazlar da saptanabilir. Beyin omurilik sıvısı genellikle ameliyatı takiben, bel omurgaları arasından yapılan bir ponksiyonla (*lomber ponksiyon*, bel iğnesi) elde edilir. Bu bölge beyin omurilik sıvısına ulaşmak için en uygun boşluktur.

## 5.3. Tedavi başlanmadan yapılması gereken tetkikler

Tedaviye hazırlık amacı ile örneğin *elektrokardiyografi* (EKG) ve veya kalp ultrasonu (*ekokardiyografi*, ECHO) ile kalp fonksiyonları kontrol edilir. Geniş çaplı kan tetkileri ile bazı organların fonksiyonları (örneğin böbrek ve karaciğer) değerlendirilir, tedavi öncesi ve tedavi sırasında dikkate alınması gereken metabolik bozukluklar tespit edilebilir. Tedavi sırasında ortaya çıkabilecek değişimler, çıkış noktası bilinerek ve düzenli kontrol tetkikleri yapılarak zamanında tanınır ve değerlendirilir.

## 6. Tedavi planlaması

Tanı konduktan sonra tedavi planlaması yapılır. Mümkün olduğunca kişiye özel ve hastaya uyarlanmış (risk adaptasyonlu) bir tedavinin gerçekleştirilebilmesi amacıyla, tedavi ekibi tedavi planını hazırlarken hastadaki *prognozu* (tedavi başarısı, sağ kalım) etkileyen belirli faktörleri (risk ve *prognoz faktörlerini*) dikkate alır. Önemli bir prognoz kriteri alt tiptir, alt tip tümörün büyüme yatkınlığı ve tümörün habaset derecesi hakkında önemli ip uçları verir. Diğer önemli prognoz faktörleri tümörün konumu ve *metastazların* olup olmamasıdır, çünkü bu faktörler tümörün ameliyat edilebilirliğini, dolayısıyla hastanın tedavi şansını belirler.

Ayrıca tanı anında hastanın yaşı (yaşa bağlı olarak ışın tedavisi uygulanıp uygulanamayacağı belirlendiği için) ve hastalığın kemoterapiye verdiği yanıtın düzeyi önemli rol oynamaktadır. Ayrıca kalıtsal (genetik, doğuştan) hastalıkların varlığı (örneğin *Li-Fraumeni sendromu*, *Gorlin-Goltz sendromu* veya *Fanconi anemisi* gibi) ve hastanın genel sağlık durumu da önemlidir. Tüm bu faktörler, her hastanın kendi şartları içinde en iyi sonuca ulaştıracak tedaviyi alabilmesini sağlamak amacıyla, tedavi planı hazırlanırken dikkate alınır.

## 6.1. Medulloblastomların sınıflandırılması (klasifikasyonu)

Dünya sağlık örgütü (ingilizce WHO, Türkçe DSÖ), medulloblastomları yüksek oranda habis tümörler grubunda sınıflandırmaktadır (WHO Evre IV). Ancak *mikroskop* altındaki görünümüne (yani histolojik görünümüne) ve dokudaki molekular genetik özelliklerine göre birbirinden farklılık gösteren alt tipler bulunmaktadır. Bu farklılıklar hastaların prognozunda da farklılık yarattıkları için, tedavi planlaması için bu alt tiplerin tanınması çok büyük önem oluşturmaktadır. .

Dünya sağlık örgütünün merkezi sinir sistemi tümörlerini sınıflama önerileri ışığında mikroskopik (histolojik) bulgularına göre medulloblastomlar şu şekilde sınıflandırılırlar:

- klasik Medulloblastom (CMB)
- desmoplastik/nodüler Medulloblastom (DMB)
- yaygın nodülerite gösteren Medulloblastom (MBEN)
- anaplastik Medulloblastom (AMB)
- büyük hücreli Medulloblastom (LC MB)

Tümör hücrelerinin büyüme hızını tahmin etmekte, hücrelerin mikroskop altındaki görüntülerini değerlendirmenin ancak sınırlı şekilde uygun olduğu saptanmıştır. Bu nedenle 2016 yılından beri medulloblastomları sınıflamak için histolojik özellikler yanında hücrelerin moleküler genetik özelliklerini de dikkate alan bir sınıflama kullanılmaktadır. Histolojik özelliklere ek olarak *moleküler genetik* özelliklerin dikkate alınmasının tümör biyolojisini tahmin etmek, dolayısıyla akılcı bir tedavi planlamasını mümkün kılmak için daha uygun olduğu saptanmıştır. Moleküler genetik özelliklere göre DSÖ şu alt gruplardan oluşmaktadır: WNT-aktive olmuş, SHH-aktive olmuş, Grup 3 ve Grup 4.

Histolojik ve moleküler genetik özelliklerine göre prognozu daha iyi olan veya prognozu özellikle kötü olan medulloblastom alt tipleri mevcuttur. Diğer histolojik alt tiplerle karşılaştırıldığında desmoplastik/nodüler medulloblastomlar ve yaygın nodülerite gösteren medulloblastomlar daha iyi bir prognoza (sağkalıma) sahiptirler. Benzer şekilde WNT-aktive olmuş medulloblastomlar, MYCC veya *MYCN amplifikasyonu* gibi kötü prognostik özellikler de taşıyan bir Grup 3 medulloblastoma göre daha iyi bir prognoza sahiptirler.

Her hasta mevcut sağkalım (prognoz) faktörleri (histolojik veya moleküler genetik tümör tipi, metastaz veya kalıntı tümör varlığı, tanı anında yaş) ve bireysel hastalık tekrar etme riski göz önüne alınarak bir tedavi grubuna alınır (örneğin yüksek risk, standart risk veya düşük risk grubu gibi). Genel olarak hastalık tekrar etme riski ne kadar yüksek ise tedavi o oranda yoğun olmalıdır.

## 7. Tedavi

Medulloblastomlu bir hastanın tedavisi mutlaka çocuk onkolojisi merkezi tarafından yapılmalıdır. Bu merkezlerde kanser hastası çocukların tedavisi konusunda en modern tedavi yöntemlerine alışık, eğitimli doktor ve sağlık ekibi bulunmaktadır. Bu bölümlerde çalışan doktorlar hastalarını, hastalık tiplerine özgü çalışma grupları ile yakın temas halinde, 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.

Tedavi ameliyat (operasyon, cerrahi girişim), kemoterapi ve hastanın yaşına bağlı olarak beyin ve omurilik ışınlaması (radyoterapi) öğelerini içerir. Bazı hastalarda yüksek doz kemoterapiyi takiben kök hücre nakli de gündeme gelebilir.

## 7.1. Ameliyat (cerrahi girişim, perasyon)

Medulloblastomlu hastalarda tümörün acilen cerrahi olarak çıkartılması çok büyük önem taşımaktadır. Çünkü tanı anında hastaların çoğu tümör ve tümör nedeni ile tıkanıklığa uğrayan *beyin omurilik sıvısı* akışı (bu da su kafaya-*hidrosefaliye* sebep olur) nedeni ile hayati tehdit altındadırlar. Hedef tümörün cerrahi mikroskopun görebildiği kadarıyla tamamen çıkarılmasıdır. Yani amaç ameliyat sonunda, ameliyat mikroskopu ile bakıldığında geriye kalan artık tümör olmamasıdır.

Bu hedef beyin cerrahisi (*nöroşirurji*) yöntemlerindeki gelişmeye bağlı olarak hastaların %50'sinden fazlasında sağlanabilmektedir. Eğer önemli beyin yapılarına zarar verilmeksizin tümörün tamamen çıkarılması tanı anında mümkün değilse, örneğin ışın tedavisi (radyoterapi) ve/veya kemoterapi sonrası ikincil bir cerrahi girişim ile geriye kalan tümör dokusunun çıkarılması planlanabilir.

Tümörün çıkarılması ile hastaların çoğunda beyin omurilik sıvısı akışında meydana gelen tıkanıklık bertaraf edilmiş olur. Eğer su kafa (hidrosefali) söz konusu ise, tümör cerrahisi öncesi beyin omurilik sıvısının akışını düzenlemek için bir girişim yapılması gerekebilir. Bazı hastalarda kalıcı bir *drenaj* sisteminin yerleştirilmesi de gerekebilir.

## 7.2. Cerrahi olmayan tedavi

Medulloblastomlar komşu dokuya yayılmaya (infiltrasyon yapmaya) ve sıklıkla beyin omurilik sıvısı aracılığıyla merkezi sinir sisteminin başka bölgelerine de dağılmaya eğilimli olduklarından, hastaları tedavi etmek için tek başına görünen tümörü hedef almak yeterli olmaz. Bu yüzden cerrahi girişimi takiben cerrahi olmayan tedaviler (*kemoterapi* ve bazı hastalarda ek olarak ışın tedavisi [*radyoterapi*]) uygulanmalıdır.

Kemoterapide kanser hücrelerinin büyümesini önleyip onları yok eden hücre büyümesini engelleyici ilaçlar (sitostatik ilaçlar) kullanılır. Işın tedavisinde cilt üzerinden etkilenen bölgeye yüksek enerjili, *elektromanyetik* ışınlar uygulanır. Işınlar tümör hücrelerin bölünmesini engelleyerek, ölmelerini sağlarlar. Standart ışın tedavisi yerine son yıllarda çocuk ve gençlerde görülen kanserlerin tedavisinde önemli yer kazanmaya başlayan, hedefe yönelik tedaviyi kolaylaştırmanın yanında sağlam dokuya daha az zarar veren partikül ışınlama yöntemi (proton ışınlaması) de uygulanabilir.

Hangi tedavi yönteminin uygulanacağı kararı (tedavi yöntemleri, kemoterapinin ve veya ışın tedavisinin yoğunluğu) hastanın yaşına, tümörün histolojik ve moleküler genetik alt tipine, bazı belirli risk faktörlerine ve *metastazların* olup olmaması göz önüne alınarak verilir. Ayrıca tedavi planı yapılırken tümörün ameliyat ile tamamen çıkarılıp çıkarılmadığı da dikkate alınır.

Aşağıda mümkün olan tedavi yöntemleri hakkında genel bilgiler bulacaksınız. Tedavi yöntemlerindeki çeşitlilik ve karışıklık nedeni ile (histolojik ve moleküler genetik alt tiplerin çokluğu ve diğer dikkate alınması gereken bir çok risk faktörünün varlığı nedeni ile) tüm tedavi yöntemlerinin detaylandırılması mümkün değildir. Sizi tedavi eden ekip sizin için hangi tedavi yönteminin uygulanacağı konusunda sizi detaylı bilgilendirecektir. Genel olarak yüksek risk grubundaki hastaların standart risk grubu veya düşük risk grubundaki hastalara göre daha yoğun bir tedavi alması gerektiği söylenebilir.



### 7.2.1. Yaşı 3-5 yaştan büyük olan düşük ve standart risk grubundaki hastalarda tedavi

Metastazı olmayan, tümör biyolojik incelemeler ile düşük veya standart risk grubunda olan, yaşı 3-5 yaştan büyük olan (yaş sınırı medulloblastom alt tipine göre değişiklik göstermektedir) çocuk ve gençlere, genel olarak tüm merkezi sinir sistemi ışınlaması (kranyospinal ışınlama) uygulanır, bunu takiben ek olarak tümör yatağı da ışınlanır. Daha sonra bir çok *sitostatik* ilaçtan oluşan bir idame kemoterapi uygulanır. Bu grupta olan medulloblastom hastaları SIOP-PNET 5 MB (LR-/SR-kolu) *tedavi iyileştirme araştırmaları* uyarınca tedavi edilebilirler (bakınız tedavi iyileştirme çalışmaları ve veri tabanı).

### 7.2.2. Yaşı 3-5 yaştan büyük olan yüksek risk grubundaki hastalarda tedavi

Tümörü metastaz yapmış ve/veya tümörün biyolojik özellikleri nedeni ile yüksek risk grubuna alınmış 3-5 yaştan büyük hastalara daha yoğun bir tedavi uygulanır. Yoğunlaştırılmış tedavi – risk faktörlerine göre değişmekle birlikte – örneğin daha yüksek dozda ışın tedavisi uygulanması veya ışın tedavisi öncesi indüksiyon kemoterapisi verilmesi anlamına gelebilir. Her iki durumda da ışın tedavisini (hem tüm merkezi sinir sistemi, ek olarak tümör yatağı) takiben idame kemoterapi tedavisi uygulanır. Bazı yüksek risk grubundaki hastalar 2018 sonundan itibaren SIOP-PNET 5 MB tedavi iyileştirme çalışması kapsamında tedavi edilmektedirler (*bakınız tedavi iyileştirme çalışmaları ve veri tabanı*).

### 7.2.3. Yaşı 3-5 yaş altında olan çocuklarda tedavi

Yaşı 3-5 yaşın altında olan çocuklarda – beyin dokusunun gelişimi henüz tamamlanmadığından – ciddi radyoterapi geç yan etkilerini en aza indirmek için ya radyoterapi uygulamasından vazgeçilir veya radyoterapi uygulaması tedavinin daha ileri aşamalarına sarkıtılır. Onun yerine cerrahi takiben bir çok ilaçtan oluşan bir kemoterapi uygulanır. Tümörün alt tipine ve hastalığın durumuna (standart/yüksek risk medulloblastom) bağlı olarak kemoterapi yoğunluğu değişkendir.

Takip edecek olan tedavi yöntemi de tümörün alt tipine, metastazların olup olmamasına, hastanın yaşına ve hastalığın kemoterapiye verdiği yanıtın derecesine (tamamen kaybolma veya kısmi gerileme) göre belirlenir. Tedavi yanıtı iyi olan (yani tümörü tamamen veya kısmen kaybolan hastalarda) standart risk grubundaki hastalarda, kemoterapiye devam edilebilir. Onsekiz aydan büyük olan ve tümörü istendiği oranda gerilemeyen hastalarda tümör yatağının ışınlanması düşünülebilir, 18 aydan küçük çocuklarda 18. aya ulaşılıncaya kadar kemoterapi ile devam edilir. Tedavi devam ederken arta kalan tümörün çıkarılması için ikinci bir cerrahi girişim gündeme gelebilir.

Bazı hastalarda (yüksek risk grubundaki hastalarda) sağkalım oranlarını arttırmak için *yüksek doz kemoterapiyi* takiben *otolog kök hücre nakli* planlanabilir. Güncel tedavi önerileri kapsamında bu tedavi yöntemi özellikle 4 yaş altında metastazlı medulloblastom hastalarında öngörülmektedir.

Bunun dışında medulloblastomu tekrarlayan (nüks, rezidiv) bazı hastalarda bireysel düzeyde böyle bir tedavi uygulanabilir.

#### 7.2.4. Hastalığın tekrar ettiği (nüks, rezidiv) durumlarda tedavi

Hastalığın tekrar ettiği (*rezidiv*, nüks olduğu) durumlarda uygulanacak tedavi, öncelikle hastanın genel sağlık durumu, hastaya daha önce uygulanan tedaviler ve hastalığın daha önceki kemoterapiye verdiği yanıt göz önüne alınarak planlanır. Genel olarak hastalığın tekrar ettiği durumlarda bölgesel tedavi (cerrahi girişim, ışın tedavisi) ve kemoterapi son sınırlarına kadar uygulanır.

## 8. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve hastaların kaydı

Almanya'da medulloblastomlu çocuk/gençler ile hastalıkları nükseden (tekrarlayan, rezidiv) hastalar, standart tedavi iyileştirme protokolleri ile tedavi edilmekte ve kayıt altına alınmaktadır. Tedavi iyileştirme çalışmaları [*tedavi iyileştirme araştırmaları*] kontrollü klinik çalışmalardır. Bu çalışmaların amacı hastaları en yeni bilgiler ışığında tedavi etmenin yanında tedavi olanaklarını daha iyileştirmek ve geliştirmektir.

Tanı anında devam etmekte olan bir tedavi iyileştirme protokolü olmadığı için veya mevcut protokole alınmak için uygun kriterlere sahip olmadıkları için çalışma dışı kalan hastalara ait bilgiler ise bir veri bankasında kayıt altına alınırlar (**register**). Tüm bunların amacı hastaların tedavilerini bilimsel olarak gözlemlemektir. Tedavi araştırma merkezi, hasta için en uygun (optimal) tedavinin belirlenmesi için detaylı önerilerde bulunmakta ve tedaviyi üstlenen doktorlara her hasta için özel tedavi önerileri sunmaktadır.

Halen güncel olan tedavi iyileştirme çalışmaları ve veri bankaları şunlardır:

- **Medulloblastom hastaları için SIOP-PNET 5 MB çalışması:** Nisan 2014 yılından beri Almanya'daki medulloblastom hastaları avrupa tedavi iyileştirme çalışması olan SIOP-PNET 5 MB çalışmasına katılabilmektedirler. İlk önce sadece standart risk ve düşük risk grubundaki hastalar (LR- und SR-Medulloblastom) için açılmış olan çalışma, 2018 sonbaharından beri belirli yüksek risk grubu hastalar için tedavi kolları içermektedir: Örneğin yaş veya metastaz varlığı nedeni ile ve/veya kalıntı tümör nedeni ile yüksek risk grubunda sayılan WNT aktive olmuş medulloblastom hastaları (WTN-HR), kansere yatkınlık sağlayan özel bir genetik mutasyonu olan hastalar (TP53-Mutasyonu olan SHH-Medulloblastom hastaları) gibi. Ayrıca SIOP-PNET 5 MB çalışması kapsamında, (örneğin diğer kansere yatkınlık sendromlarından birine sahip oldukları için) çalışmaya alınma kriterlerini taşımayan hastalar için de bir veri tabanı bulunmaktadır. Çalışma veya veri tabanında yer almak için ön koşul 3-5 yaş arasında (medulloblastom alt tipine göre değişmektedir) olmaktır. Tüm avrupayı kapsayan bu çalışmanın çalışma merkezi Hamburg-Eppendorf'da bulunan üniversite kliniğidir ve yürütücülüğünü Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski üstlenmektedir.
- **I-HIT-MED Register:** Bir tedavi iyileştirme çalışmasına dahil olamamış veya olmak istememiş hastalar, uluslararası veri tabanına (International HIT-MED Registry) bildirilebilirler. Veri tabanı her hasta için bir tedavi önerisi sunar. Bu çalışmanın amacı hastanın aldığı tedavinin etkinliğini

araştırmak olmadığı için, bu çalışmaya dahil olabilmek için uygulanan tedavi yönteminin şekli önemli değildir. Veri tabanı, HIT-MED çalışma merkezinin kontrolünde, Hamburg-Eppendorf'daki Üniversite kliniğidir, çalışma yürütücüsü Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski'dir.

- **HIT-REZ Register:** Hastalığı ilk tedaviye cevap vermeyen, tedavi altında ilerleyen veya hastalığı tekrar eden hastalar ocak 2015 yılında açılmış olan HIT-REZ veri tabanına alınabilirler. Bu veri tabanı ile yeni tedavi yöntemleri veya yeni ilaçlar denenmemektedir. Veri tabanı merkezi ulusal ve uluslararası yeni bilimsel veriler ışığında (örneğin 2016 yılında sonlandırılmış olan HIT-REZ 2005 çalışması) her hastaya özel tedavi önerileri vermektedir. Araştırmanın Almanya merkezi Essen Üniversite Kliniği Çocuk Hastalıkları Merkezinde bulunmaktadır. Araştırma Prof. Dr. med. Gudrun Fleischhack yönetiminde yürütülmektedir.

## 9. Tedavi başarısı (prognoz)

Medulloblastomlu çocuk ve gençlerin sağkalım oranları son on yılda belirgin olarak artmıştır. Günümüzde uygulanmakta olan modern inceleme yöntemleri, yoğun ve standartize edilmiş kombinasyon tedavileri sayesinde, tanı alan çocuk ve gençlerin %75'i tanıdan sonraki beş yılda hayatta kalmaktadırlar. Hastaların 10 yıllık sağkalım oranları yaklaşık %70 civarındadır.

Hastaların sağkalım oranları, medulloblastom alt tipine, *metastazların* olup olmamasına, cerrahi sonrası artık tümör olup olmamasına, hastanın tanı anındaki yaşına ve hastalığın tedaviye verdiği yanıtı göre değişkenlik gösterir. Risk sınıfı düşük olan hastalarda günümüzdeki tedavi yöntemleri ile sağkalım oranları %80'leri bulabilmektedir, en iyi sağkalım oranları desmoplastik/nodüler medulloblastomlarda veya WNT aktive olmuş medulloblastomlarda olmaktadır. Risk profili kötü hastalarda (örneğin anaplastik veya büyük hücreli medulloblastom veya MYCC-/MYCN *amplifikasyonu* olan medulloblastomlar) iyileşme oranları daha düşüktür. Metastazların olması genel olarak prognozu olumsuz etkilemekle birlikte bu bir kural değildir, metastazlı hastalarda tümör alt tipi, tedaviye yanıt oranı ve bazı başka faktörler sağkalımı etkilemektedir.

Seksenli yılların sonlarına kadar yaşı küçük hastalarda (4 yaş ve altı) sağkalım daha ileri yaştaki çocuk ve gençlere oranla belirgin olarak daha düşüktü. Yoğun kemoterapi protokollerinin uygulanmaya başlamasından sonra bu hastalarda da sağkalım oranları artmaya başladı. Hastalığı nüks eden (tekrarlayan, *rezidiv*) hastalarda sağkalım oranları oldukça düşüktür. Bazı hastalarda yüksek doz kemoterapiyi takiben olog kök hücre nakli uygulaması ile uzun vadeli sağkalım şansı elde edilebilmektedir.

**Uyarı:** Yukarıda sözü edilen sağkalım oranları istatistiksel verilerdir. Yalnızca tüm medulloblastom hastaları için geçerli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadırlar. Bir hastanın iyileşip 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] 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
- [2] Frühwald MC, Rutkowski S „ZNS-Tumoren bei Kindern und Jugendlichen“, *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(22):390-7
- [3] Gerber NU, Mynarek M, von Hoff K, Friedrich C, Resch A, Rutkowski S „Recent developments and current concepts in medulloblastoma.“, *Cancer treatment reviews* 2014 Apr;40(3):356-65, 24389035 pubmed
- [4] von Hoff K, Hinkes B, Gerber NU, Deinlein F, Mittler U, Urban C, Benesch M, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Zwiener I, Goette H, Schlegel PG, Pietsch T, Kortmann RD, Kuehl J, Rutkowski S „Long-term outcome and clinical prognostic factors in children with medulloblastoma treated in the prospective randomised multicentre trial HIT'91.“, *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2009 ;45(7):1209-17, 19250820 pubmed
- [5] Kaatsch P, Grabow D, Spix C „German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2018 (1980-2017).“, *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2019, [http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure\\_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf](http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf) uri
- [6] Kühl J „Therapie von Kindern mit einem Medulloblastom“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2001,4:8, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2001\\_4/behandlungsnetzwerk05.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2001_4/behandlungsnetzwerk05.pdf) uri
- [7] Lannering B, Rutkowski S, Doz F, Pizer B, Gustafsson G, Navajas A, Massimino M, Reddingius R, Benesch M, Carrie C, Taylor R, Gandola L, Björk-Eriksson T, Giralt J, Oldenburger F, Pietsch T, Figarella-Branger D, Robson K, Forni M, Clifford SC, Warmuth-Metz M, von Hoff K, Faldum A, Mosseri V, Kortmann R „Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial.“, *Journal of clinical oncology* 2012 Sep 10;30(26):3187-93, 22851561 pubmed
- [8] 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



- [9] 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, Kärholm 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, Wüßmann 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
- [10] Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ottensmeier H, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Graf N, Emser A, Pietsch T, Wolff JE, Kortmann RD, Kuehl J „Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone.“, *The New England journal of medicine*. 2005 ;352(10):978-86, 15758008 pubmed
- [11] Rutkowski S, Cohen B, Finlay J, Luksch R, Ridola V, Valteau-Couanet D, Hara J, Garre ML, Grill J. „Medulloblastoma in young children.“, *Pediatr Blood Cancer* 2010, 54(4):635-7, 20146217 pubmed
- [12] 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](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdf) uri
- [13] Rutkowski S „Medulloblastom im Kindes- und Jugendalter. Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“, *AWMF online* 2018, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-009I\\_S1\\_Medulloblastom-Kinder-Jugendliche\\_2018-04.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-009I_S1_Medulloblastom-Kinder-Jugendliche_2018-04.pdf) uri
- [14] Sabel M, Fleischhack G, Tippelt S, Gustafsson G, Doz F, Kortmann R, Massimino M, Navajas A, von Hoff K, Rutkowski S, Warmuth-Metz M, Clifford SC, Pietsch T, Pizer B, Lannering B, SIOP-E Brain Tumour Group „Relapse patterns and outcome after relapse in standard risk medulloblastoma: a report from the HIT-SIOP-PNET4 study.“, *Journal of neuro-oncology* 2016 16;, 27423645 pubmed



# Sözlük

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.
ayrışmamış	buradaki anlamı: henüz fonksiyonunu ve görevini yerine getiremeyen ve genellikle örneğin kök hücrelerinde olduğu gibi sınırsız sayıda bölünebilme özelliğine sahip hücreler. Ayrışmamış hücre ve dokuların ayrılmış hücre haline gelmeleri (ayrışmaları) basamak halinde gerçekleşir. Dolayısıyla çok sayıda ayrışma evresi bulunmaktadır.
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.
beyin ventrikülü	Beyin omurilik sıvısı (Liquor cerebrospinalis) ile dolu bulunan beyin karıncıklarına beyin ventrikülü (ventrikeli) denir. Beyinde dört ventrikel bulunmaktadır. Bunlar omurilik kanalının beyinde dört karıncığa ayrılan devamını oluşturur.
bıngıldak	Kafatasında kafa kemikleri arasında bulunan, üzeri bağ dokusu ile kaplı kemik boşluğu, normal şartlarda en geç 2. Yaşta tamamen kapanmış olur.
biyopsi	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.
drenaj	Fransızcası su veya sıvı alınması anlamındadır. Hastalıklı veya gereğinden fazla toplanan tabii vücut sıvılarının dışarıya vücuttan atılması, örneğin likör denilen sinir sıvısının beyin



	ventrikellerinden boşaltılması, veya hastalıklı sıvıların akciğer zarından akıtılıp boşaltılması (plevra drenajı).
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü; sağlık alanında uluslararası işbirliği çalışma federasyonudur.
ekokardiyografi	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.
elektrokardiyografi	Kalbin elektriksel aktivitesini ölçme metodu.
elektromanyetik	Elektromanyetik ışınlar (elektromanyetik dalgalar) birbiri ile bağlantılı elektrik ve manyetik alanlardan oluşur. Röntgen ışınları, gama ışınları, radyo dalgaları, ısı dalgaları ve ışık, elektromanyetik ışınlar örnek olarak sayılabilir.
embriyonal	Henüz erken gelişme evresinde bulunmak, olgunlaşmamış
Fanconi anemisi	İrsi bir kan oluşturma arızasıdır; hastalarında gittikçe ilerleyen bir kemik iliği yetersizliği, kronik anemi ve özellikle akut miyeloid lösemiler türünden kansere yakalanma riski yüksek bir hastalıktır. Bu hastalığın diğer belirtileri arasında iskelet arızaları (örneğin boy kısalığı, el başparmaklarında ve kollarda yapısal arızalar) bulunmaktadır. Fanconi anemisi, irsi kanser sendromlarından biridir. Hücresel düzeyde kromozomlarda artan boyutta kırılmalar görülmektedir; bu kırılmaların neticesinde, kromozom değişiklikleri meydana gelmekte, bu da hücre kontrol sürecinde arızalara neden olmaktadır.
fiziksel muayene	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.
Gorlin-Goltz sendromu	Gorlin-Goltz sendromu, nevoid bazal hücreli (NBCSS) sendromu da denir veya kısaca Gorlin sendromu, kalıtsal (doğuştan) bir çok gelişimsel bozukluğun eşlik ettiği ve çeşitli kanserlerin görülme sıklığının arttığı bir hastalıktır. En sık olarak bir çeşit cilt kanseri olan bazal hücreli karsinom ortaya çıkar. Gorlin-Goltz sendromunun sahip çocuklarda, medulloblastom veya bir çeşit yumuşak doku sarkomu olan rabdomiyosarkoma yakalanma sıklığı artmıştır.
hidrosefali	Su kafası terimi, hidrosefali anlamına gelir. Beyindeki ventrikül (ventrikül) denilen sıvı toplanma karıncıklarının çeşitli sebeplerden dolayı genişlemesiyle oluşmaktadır.



histolojik	Vücudun dokularıyla ilgili; bir histolojik muayenede (hassas dokusal incelemede) doku örnekleri özel bir hazırlıktan sonra (doku kesitleri alınır ve özel bir yöntemle boyanır) mikroskop altında incelenir.
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.
kemik iliği	Kan oluşturulan yer. İçi boş kemiklerin içini dolduran (örneğin omurga, leğen ve bacak kemiklerinde, kaburgalarda, göğüs ve köprücük kemiklerinde bulunan) süngerimsi ve çok kanlı bir doku. Kemik iliğindeki ilkel kan hücrelerinden (kan kök hücrelerinden) olgun kan hücrelerinin tüm çeşitleri oluşur.
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.
lenf düğümleri	Vücudun kendine has korunma sistemine ait küçük organlar; mercimek veya fasülye büyüklüğündeki bu organlar vücudun birçok yerlerinde görülürler. Vücut doku sıvısının (lenf sıvısı) filtreleme istasyonları olarak görev yaparlar; immün (bağışıklık) sisteminin hücrelerini bulundurlar.
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 (osteosarkom-lar), 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 oluştukları 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).
metastaz oluşturma		Hasta hücrelerin kan yollarıyla ve/veya lenfatik sistem yoluyla önceleri sağlıklı vücut bölgelerine ulaşip yerleşmesine metastaz oluşturma denir.
mikroskop		Bazı nesnelerin veya nesne strüktürlerinin gözle görülemeyen kesimlerinin büyütülerek görülebilmesini sağlayan bir alet.
moleküler genetik		Genetik (kalıtım) biliminin ve biyolojinin bir bölümüdür. Moleküler genetik, hücrelerin irsi aktarımı, yapısını, metabolizmasını, ayrışmasını ve karşılıklı etkileşimlerini moleküler açıdan inceleyen bir bilim dalıdır. Bu incelemenin ağırlık noktasını şunlar oluşturmaktadır: Deoksiribo nükleik asidinin (DNA) ve ribo nükleik



	<p>asidin (RNA) kalıtsal bilgilerinin analizi, bunların protein sentezi ve gen regülasyonu çerçevesinde işlenmesidir.</p>
MSS tümörü	<p>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.</p>
MYCN amplifikasyonu	<p>Nöroblastom ve medulloblastom gibi bazı tümör şekillerinde bulunan ve kansere sebep olan bir gen lan MYCN onkogeninin çoğaltılması yöntemidir. MYCN gibi bir onkogenin amplifikasyonu- çoğaltılması bazı tümörlerin oluşması ve/ veya yayılması ile ilişkilidir. MYCN onkogeni barındıran tümör hücreleri kemoterapi ve radyoterapiye dirençlidirler.</p>
nörolojik	<p>Sinir sistemi ve sinir dokusu fonksiyonu ile ilgili.</p>
omurilik	<p>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.</p>
otolog kök hücre nakli	<p>İnsanın kendisinden kazanılan hücre bağıışı; henüz remisyon evresindeyken kemik iliğinden veya kandan alınan kök hücreler hastaya tekrar verilir.</p>
prognoz	<p>Öngörü; hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü.</p>
prognoz faktörleri	<p>Hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri (belirleyicileri)</p>
radyoterapi	<p>Işın tedavisi; kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.</p>
rehabilitasyon	<p>Bir hastalıktan sonra hastanın tıbbi, sosyal, psikososyal ve mesleki önlemlerle topluma, iş hayatına ve özel hayata yeniden kazandırılması ve entegre edilmesi. Rehabilitasyon işlemi çeşitli alıştırma ve egzersizlerle, protez ve/veya yardımcı madde ve araçlarla hastanın çeşitli özelliklerinin tekrar oluşturulması ve kuvvetlendirilmesini kapsayabilir.</p>
retinoblastom	<p>Neredeyse sadece çocukluk çağında görülen, gözün ağ tabakasının (retina) nadir bir tümörüdür. Irsi (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</p>



		<p>görülebilmektedir; böyle bir durumda trilateral (üç taraflı) retinoblastom terimi kullanılır.</p>
rezidiv		<p>Residif olmak; iyileştikten sonra bir hastalığın yeniden ortaya çıkması, nüksetmesi.</p>
semptom		<p>hastalık belirtisi</p>
sinir dokuları		<p>Sinir sistemi dokusudur. Nöron diye adlandırılan sinir hücrelerinden ve özel bir bağ dokusu türünden glia hücrelerinden oluşur.</p>
sitostatik		<p>Hücre büyümesini önleyici ilaçlar; sitostatik ilaçlar, çok çeşitli türdeki hücrelerin metabolizmasına etki ederek bu hücrelerin ya ortadan kaybolmasına ya da çoğalmamasına neden olurlar. Özellikle hızlı çoğalan hücreler sitostatik ilaçlardan daha çok etkilenirler.</p>
tedavi araştırmaları	iyileştirme	<p>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.</p>
yüksek doz kemoterapi		<p>Kanserli hücrelerin hepsini imha etmek hedefiyle hücre büyümesini frenleyici bir veya birden fazla ilacın (sitostatiklerin) yoğun ve yüksek bir dozajda vücuda zerkedilmesi. Bu işlem esnasında kemik iliğindeki kan oluşturma sistemi de bundan zarar gördüğünden, bu tedavinin ardından hastanın kendisinden alınan (otolog) veya bir bağışçıdan alınan (allogen) kan kök hücrelerinin nakli gerekmektedir.</p>