



kinderkrebsinfo

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Yumuşak doku sarkomları ve nadir görülen yumuşak doku tümörleri (Kısa Bilgiler)

Copyright © 2023 www.gpoh.de/kinderkrebsinfo

yazar: Maria Yiallouros, üzerinde oluşturulan 2009/05/19, editör: Maria Yiallouros, serbest bırakma: PD Dr.
M. Sparber-Sauer, türk tercüman: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2023/06/27

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir





İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. Tümör tipleri	4
3.1. Rabdomiyosarkom (RMS)	5
3.2. Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları (NRSTS)	5
3.3. Nadir tümörler (rare tumours)	5
4. Yerleşimi ve dağılımı	6
5. Sebepleri	6
6. Hastalık belirtileri	7
7. Tanı	8
7.1. Tümör saptanması için görüntüleme tetkikleri	8
7.2. Doku örnekleme ve incelemesi	8
7.3. Metastaz tarama tetkikleri ve evreleme sınıflandırılması	9
7.4. Tedaviye hazırlık incelemeleri	9
8. Tedavi planlaması	9
9. Tedavi	10
9.1. Tedavi yöntemleri	11
9.1.1. Kemoterapi	11
9.1.2. Lokal tedavi önlemleri	11
9.1.2.1. Ameliyat	11
9.1.2.2. Radyoterapi	12
9.1.3. Yeni tedavi yöntemleriyeni ajan tedavileri	12
9.2. Rabdomiyosarkomlu hastaların tedavisi	13
9.3. Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu (NRSTS) olan hastaların tedavisi	13
9.4. Nadir yumuşak doku tümürlü hastaların tedavisi (nadir tümörler)	14
9.5. Metastaz veya hastalık tekrarı (nüksü) olan RMS hastalarının tedavisi	14
10. Tedavi iyileştirme araştırmaları / veri bankası	15
11. Prognoz	15
Kaynakça	16
Sözlük	18

Yumuşak doku sarkomları ve nadir görülen yumuşak doku tümörleri (Kısa Bilgiler)

1. Hastalık tablosu

Yumuşak doku tümörleri veya doku tümörleri terimi, *yumuşak dokuların* olgunlaşmamış öncü hücrelerinin değişiminden (dejenerasyon) kaynaklanan çok sayıda farklı hastalığı kapsamaktadır.

Yumuşak dokular, kas, yağ ve bağ dokusu gibi farklı doku türlerinin yanı sıra kan damarları ve periferik sinir dokusunu [*periferik sinir sistemi*] içerir. Bu nedenle, çok çeşitli yumuşak doku tümörleri vardır. Sadece mikroskopik (histolojik) yapıları ve geliştikleri hücrelerin türü açısından farklılık göstermezler; aynı zamanda farklı sıklıkta ortaya çıkarlar ve bazen biyolojik davranışlarında da değişiklikler gösterirler. Bu, örneğin farklı oranlarda ve farklı şekillerde büyüdükleri ve yayıldıkları (metastaz yaptıkları) veya *kemoterapi* gibi tedavi yöntemlerine farklı cevap verdikleri anlamına gelir.

Yumuşak doku tümörleri iyi huylu, kötü huylu veya orta derecede kötü huylu olabilir. Kural olarak, kötü huylu yumuşak doku tümörleri "yumuşak doku sarkomları" veya "doku sarkomları" olarak adlandırılır; "yumuşak doku tümörü" (ayrıca "doku tümörü") terimi ise tarafsızdır ve herhangi bir davranıştaki tümörleri içerebilir. "Yumuşak doku tümörleri" ve "yumuşak doku sarkomları" genel terimleri en az 150 histolojik (mikroskopik) farklı tipte tümör tipini (çeşidini) kapsamaktadır.

Yumuşak doku sarkomlarının çoğu – yani kötü huylu yumuşak doku tümörleri – oldukça kötü huylu olup, hızla büyür ve yayılırlar, böylece tedavi edilmezlerse birkaç hafta veya ay içinde ölüme yol açabilirler. Daha nadir görülen yumuşak doku tümörlerinin çoğunluğu ise genellikle orta dereceli kötü huylu, hatta bazı durumlarda iyi huyludur. Bu tümörlerin büyüme davranışları çok değişkendir; kendiliğinden gerileyebilir veya lokal olarak çok agresif bir şekilde büyüyebilirler.

2. Görülme sıklığı

Yumuşak doku tümörleri, çocuklarda ve ergenlerde görülen tüm kanserlerin toplamda yaklaşık %6'sını oluşturmaktadır. Bu nedenle çocuklarda ve gençlerde en sık görülen *solid tümörler* (*merkezi sinir sistemi* tümörlerinden sonra) arasındadırlar. Alman çocukluk çağı kanser veri bankasının (Mainz) verilerine göre, Almanya'da 18 yaşın altındaki her 1.000.000 çocuk ve ergenden yaklaşık 10'u yumuşak doku sarkomu veya tümörü tanısı almaktadır ve bu da yılda yaklaşık 125 yeni vakaya karşılık gelmektedir. Bu hastaların yarısından fazlası, çocuklarda ve ergenlerde en sık görülen yumuşak doku sarkomu olan rabdomyosarkom hastasıdır.

Yumuşak doku tümörleri en sık beş veya altı yaşından küçük çocuklarda görülür. Ortalama hastalanma yaşı 8,5'tir. Erkeklerde kızlara göre biraz daha sık görülür (cinsiyet oranı 1,3:1). Ancak,



farklı yumuşak doku sarkomları ve tümörleri için hem yaş dağılımı hem de cinsiyet oranı büyük farklılıklar göstermektedir.

Çocuklarda ve 18 yaş altı ergenlerde en sık görülen yumuşak doku sarkomları – yani kötü huylu yumuşak doku tümörleri – şunlardır:

- Rabdomiyosarkom (RMS): %61
- Kemik dışı Ewing tümörleri grubu: %16
- Sinoviyal Sarkomlar (SySa): %7
- Fibrosarkomlar (FS): yaklaşık %3
- Leiomyosarkomlar (LMS): yaklaşık %2
- Ayrım yapılamayan sarkomlar (UDS): %2

Diğer tüm yumuşak doku sarkomları çocukluk ve ergenlik çağında çok nadir görülür.

3. Tümör tipleri

Genel olarak, 20'den fazla farklı yumuşak doku sarkomu türü de – yani kötü huylu yumuşak doku tümörleri de dahil olmak üzere – çok sayıda yumuşak doku tümörü vardır.

Güncel klinik sınıflandırmaya göre yumuşak doku tümörleri üç ana gruba ayrılır:

- Rabdomiyosarkomlar (RMS)
- Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları (İngilizce kısaltması NRSTS, Almanca kısaltması NRWTS)
- Nadir görülen yumuşak doku tümörleri (rare tumours)

Pediyatrik Onkoloji ve Hematoloji Derneği'nin (GPOH) kooperatif yumuşak doku sarkomu çalışma grubu (CWS), CWS Kılavuzunda (kılavuz, son güncelleme 2014) belirli tümör tiplerinin klinik davranışı ve tedavisi temelinde başka bir grubu da ayırt etmektedir: "rabdomiyosarkom benzeri (RMS benzeri) yumuşak doku sarkomları". Bu grupta sayılan tümörler (sinoviyal sarkomlar ve farklılaşmamış sarkomlar) artık Avrupa genelinde ve CWS çalışma grubunda rabdomiyosarkom benzeri olmayan yumuşak doku sarkomları (NRSTS) olarak sayılmaktadırlar.

WHO'ya göre, eskiden "RMS benzeri" olarak da adlandırılan Ewing grubunun kemik dışı tümörleri (yumuşak dokuların Ewing sarkomları), genel Ewing sarkomları grubuna aittir ve artık Ewing çalışma grubunun tedavi konseptlerine göre tedavi edilmektedirler.

Aşağıda, üç yumuşak doku tümörü grubu hakkında daha fazla bilgi bulacaksınız.

3.1. Rabdomiyosarkom (RMS)

Rabdomiyosarkomlar (RMS) uzun zamandır *histolojik* farklılıkları temelinde, yani *mikroskop* altında görülebilen doku özelliklerine göre iki ana gruba ayrılmıştır: "embriyonal rabdomiyosarkom" (ERMS) ve "alveolar rabdomiyosarkom" (ARMS). Farklı doku özelliklerinin yanı sıra, bu iki RMS türünün büyüme davranışında (vücuttaki yerleşim yeri, yayılma şekli, metastatik davranış) ve hastaların yaş dağılımında ve iyileşme beklentilerinde farklılıklar çoğu vakada gözlemlenebilir: Embriyonal RMS çoğunlukla 10 yaşın altındaki çocuklarda görülür ve (çoğunlukla) 10 yaşından itibaren çocuklarda sıklığı artan alveolar RMS'a göre daha elverişli bir seyir gösterir.

Günümüzde hastalığın seyrini etkileyen en temel faktörün öncelikle tümör hücrelerinin *moleküler genetik* özellikleri olduğu bilinmektedir. Gen füzyonları olarak adlandırılan ve varlığı daha az olumlu bir *prognozla* (seyirle) ilişkili olan genetik değişiklikler vardır. Bu, örneğin, alveolar RMS'lerin çoğunda bulunabilen (ancak embriyonal RMS'lerde bulunmayan) PAX-FOXO genindeki tipik bir füzyon için geçerlidir; bu tür ARMS'ler "füzyon-pozitif RMS" olarak da adlandırılırken, bu spesifik PAX-FOXO gen füzyonu olmayan RMS'ler "füzyon-negatif RMS" olarak adlandırılır. Ancak, bu arada "füzyon-negatif RMS" veya ERMS olarak adlandırılan yüksek derecede maligniteye (habasete) neden olabilecek başka değişiklikler de bulunmuştur.

Bilinmesinde yarar var: Günümüzde rabdomiyosarkomlar artık öncelikle histolojik özelliklerine göre değil, genetik özelliklerinin varlığına veya yokluğuna göre değerlendirilmektedirler. Bu nedenle, tümörlerin genetik özelliklerinin tanımlaması, beklenen iyileşme olasılığının değerlendirilmesinde ve uygun tedavinin seçiminde büyük önem taşımaktadır.

3.2. Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları (NRSTS)

Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları, (NRSTS, İngilizce "non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma"), büyüme davranışları, kemoterapiye duyarlılıkları (kemosensitivite) ve iyileşme beklentileri de dahil olmak üzere birçok açıdan birbirlerinden farklılık gösteren çok heterojen bir yumuşak doku sarkomu grubudur.

Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları arasında örneğin alveolar yumuşak doku sarkomu, epitelooid sarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü, fibrosarkom ve leiomyosarkom yer alır. Bu tümörler yetişkinlik döneminde de ortaya çıkabilirler ve bu nedenle "yetişkin tipi NRSTS" olarak da adlandırılırlar. NRSTS ayrıca CWS çalışma grubunun rabdomiyosarkomlara benzer kemoterapi hassasiyetleri olması (ve buna bağlı olarak benzer bir tedavi uygulanması) nedeniyle "RMS benzeri" (rabdomiyosarkom benzeri) olarak adlandırdığı tümörleri de içerir: sinoviyal sarkomlar ve farklılaşmamış sarkomlar (*bkz. bölüm "Tümör tipleri"*).

3.3. Nadir tümörler (rare tumours)

"Nadir yumuşak doku tümörleri" grubu kötü huylu, orta kötü huylu veya iyi huylu olabilen tümör tiplerini içerir. Büyüme ve malignite açısından farklı davranışlarına rağmen aşırı nadir olmaları nedeniyle bir arada gruplandırılmışlardır. Nadir yumuşak doku tümörleri arasında örneğin miyofibromatozis, desmoid tip fibromatozis (DTF), inflamatuvar miyofibroblastik tümör (IMT) ve

gastrointestinal stromal tümör (GIST) yer alır. Tümörün türüne bağlı olarak, tüm bu nadir klinik tablolar için çok özel tedavi yaklaşımları vardır.

4. Yerleşimi ve dağılımı

Vücudun tamamında yumuşak doku bulunduğu için, yumuşak doku tümörleri, prensip olarak vücudun her yerinde oluşabilir. Tümörler genellikle anatomik yapılar boyunca, örneğin kas kılıfları, bağlar veya kan damarları boyunca yayılır. Özellikle kötü huylu tümörlerde, ama aynı zamanda orta derecede kötü huylu tümörlerde de, tek tek hücreler birincil tümörden ayrılabilir ve kan damarları veya lenf damarları yoluyla vücudun diğer bölgelerine ulaşarak orada yerleşebilir ve tekrar çoğalabilirler; yavru tümörler (metastazlar) gelişir. Yumuşak doku sarkomlarında *metastazlar* özellikle akciğerlerde, komşu *lenf düğümlerinde* ve iskelet sisteminde görülür. Bununla birlikte, diğer organlar da etkilenebilir.

Yumuşak doku tümörlerinin kaynaklandığı bölge ve büyüme davranışı, tümör tipiyle önemli ölçüde ilişkilidir.

Örneğin *rabdomiyosarkomlar* prensip olarak hemen hemen tüm organlarda gelişebilirler, ancak özellikle baş ve boyun bölgesinde, idrar ve genital organlarda ve uzuvlarda bulunurlar. Füzyon pozitif alveolar rabdomiyosarkomlar (ARMS) genellikle embriyonal rabdomiyosarkomlardan (ERMS) daha saldırgan davranırlar, yani genellikle daha hızlı büyürler ve bazen kan ve/veya lenf yolları yoluyla vücutta daha hızlı yayılırlar. Füzyon pozitif ARMS'de hastalığın nüksetme riski de çoğu ERMS'a oranla daha yüksektir.

Ewing grubunun ekstraosseöz (yani kemik dışı) tümörleri ise ağırlıklı olarak uzuvlarda ve gövdede ortaya çıkarlar. Sinoviyal sarkomlar çoğunlukla eklemlere yakın uzuvlarda ve baş ve boyun bölgesinde görülür. Tüm bu tümör tipleri hızlı bir şekilde metastaz oluşturma eğilimindedirler.

5. Sebepleri

Yumuşak doku tümörlerinin oluşma sebebi henüz kesin olarak aydınlığa kavuşturulamamıştır. Bunların, bağ dokusunun (yumuşak dokunun) öncül hücrelerinden oluştuğu tahmin edilmektedir. Bu hücrelere tıp dilinde „mezenkimal kök hücreler“ [*kök hücreleri*] denilmektedir. Hatalı gelişim (dejenerasyon) muhtemelen bu hücrelerdeki *genetik ve/veya kromozom* al değişiklikler tarafından tetiklenmektedir.

Dejenere olmuş hücrelerde çeşitli genetik ve kromozomal anormallikler tespit edilmiştir, ancak bu değişiklikler çok çeşitli olup, yumuşak doku tümörünün türüne göre değişir ve ayrıca tüm tümörlerde kesin olarak bulunmaz. Genel olarak, bir yumuşak doku tümörünün gelişiminde muhtemelen birkaç genetik değişiklik söz konusudur. Mevcut bilimsel araştırmalara göre, hastaların çoğunda gerçek anlamda bir kalıtım söz konusu değildir.

Bu yüzden, bazı ailelerde rabdomiyosarkomların sık görüldüğü gözlemlenebilmektedir. Karsinomların sık görüldüğü ailelerde de çocuklar rabdomiyosarkomlara daha sık yakalanmaktadır. Bu durum, bu hastalığın genetik olduğuna işaret etmektedir. Söz konusu klinik tablolar, malformasyonlar ve artmış kalıtsal kanser riski ile ilişkilendirilen karmaşık tablolardır. Yumuşak

doku tümörü gelişiminde rol oynayabilecek *kansere yatkınlık yaratan sendromlarına* örnek olarak *nörofibromatozis, Beckwith Wiedemann sendromu, Li-Fraumeni sendromu, Gorlin-Goltz sendromu ve Werner sendromu* sayılabilir.

Buna ek olarak, dış etkenlerin de yumuşak doku tümörü riskini destekleyebileceğine dair bulgular vardır. Bunlar arasında doğmamış çocuğun *radasyona maruz kalması* (örneğin, annenin *röntgen ışınlarına* veya *ışın tedavisine* maruz kalması sonucu), ebeveynlerin hamilelik öncesinde veya sırasında alkol veya uyuşturucu tüketimi ve çocuğun daha önce radyasyona maruz kalması yer almaktadır. Bu tümörlerin *virüslerle* bir bağlantısının olduğu da bilinmektedir. Örneğin, *HIV* pozitif, yani bağışıklık sistemi baskılanmış çocukların *Epstein-Barr virüsü* (EBV) enfeksiyonu yoluyla leiomyosarkoma yakalanma riski artmaktadır.

Bununla birlikte, yumuşak doku tümörü olan hastaların çoğunda herhangi bir risk faktörü gösterilememektedir.

6. Hastalık belirtileri

Bir yumuşak doku tümörünün belirtileri (semptomları) tümörün bulunduğu yere ve yayılmasına bağlıdır ve bu nedenle çok çeşitlidir. Bu nedenle, burada sadece örnek olarak sık birkaç yumuşak doku tümörünün hastalık belirtilerini özetliyoruz:

- **Yüzeye yakın gelişen yumuşak doku tümörleri**, çoğu zaman ani ortaya çıkan, hızla büyüyen şişliklere ve ağrıya sebep olurlar. Ağrı ve şişlik sıklıkla spor gibi bir yaralanmaya bağlanır. Ayrıca, etkilenen organların – örneğin kollar ve bacaklar gibi – hareketinde kısıtlılık da görülebilir.
- **Göz küresinde bir yumuşak doku tümörü olması halinde** başta göz bebeği ağrısız bir şekilde öne çıkar (bu duruma Exophthalmus denir) ve göz kapağında şişme olur, lokal basınç sonucu ağrı olur. Görmede sorun yaşanması da mümkündür.
- **Burun kısmında yumuşak doku tümörleri** tanı sırasında eskiden beri süre gelen burun tıkanıklığı ve nezle semptomlarına sebep olabilirler.
- **Kafatası çukurunun tutulması durumunda**, beyin sinirleri çalışmayabilir ve bu durum yüzde felç veya çift görmeye sebep olabilir.
- **İdrar ve cinsiyet organlarındaki tümörler** ancak çok büyük oldukları zaman genel rahatsızlık hissi, idrar boşaltmada tıkanma/zorluk, vajinal kanama, kanlı idrar ve ağrı gibi belirtilere sebep olurlar.

Vücudun diğer kısımlarındaki yumuşak doku tümörleri, örneğin bir çocuk doktoru tarafından rutin muayene sırasında veya *ultrasonografi* gibi bir görüntüleme yöntemi ile muayene sırasında çoğu zaman ele gelen veya görülebilen tümör kitlesi şeklinde dikkati çekerler. Tümörler sıklıkla ağrıya neden olmadıklarından hastalar kendilerini iyi hisseder.

Kuşkusuz burada anlatılanlar gibi şikayetleri olan her çocuk ve ergende her zaman yumuşak doku tümörü veya başka bir kötü huylu tümör bulunmayabilir. Buna rağmen bu tür *semptomların*

sebebinin deneyimli bir çocuk doktoru tarafından dikkatli bir şekilde aydınlığa kavuşturulması önerilmektedir.

Bilinmesinde yarar var: Yumuşak doku tümöründen şüpheleniliyorsa, çocuk doktoru hastayı çocuk ve ergenlerde kanser konusunda uzmanlaşmış bir hastaneye (pediatrik onkoloji/hematoloji merkezi) sevk etmelidir. Böyle bir merkezde yapılmayan başlangıç tanısı (*görüntüleme yöntemleri veya biyopsi*) genellikle yetersizdir ve bu durum tedaviyi ve dolayısıyla hastanın prognozunu (yani iyileşme şansını) olumsuz etkileyebilir.

7. Tanı

Bir yumuşak doku tümörü şüphesi olduğunda, böyle bir tümörün gerçekten mevcut olup olmadığını belirlemek için kapsamlı tetkikler ve farklı alanlardan uzmanların işbirliği gereklidir. Eğer tümör saptanırsa, yumuşak doku tümörünün ne tür bir tümör olduğu ve hastalığın vücutta ne kadar yayıldığı açıklığa kavuşturulmalıdır. Bu soruların açıklığa kavuşturulması, hastanın ideal tedavisi ve *prognozu* (iyileşme olasılığı) için bir ön koşuldur. Hastaların tanı ve tedavisi Avrupa kılavuzlarının yanı sıra Almanya pediatrik onkoloji ve hematoloji derneği'nin (GPOH) "Kooperatif yumuşak doku sarkomu çalışma grubu" (CWS) ve Avrupa pediatrik yumuşak doku sarkomu çalışma grupları birliği olan "Avrupa pediatrik yumuşak doku sarkomu çalışma grubu" (EpSSG) çalışmaları kapsamında yürütülmektedir.

7.1. Tümör saptanması için görüntüleme tetkikleri

Bir yumuşak doku tümörünü teşhis etmek için, ayrıntılı bir tıbbi öykü (anamnez) alındıktan ve fizik muayene yapıldıktan sonra ilk olarak *görüntüleme yöntemleri* kullanılır. Tercihen, *kontrast madde* içeren ve içermeyen bir manyetik rezonans görüntülemesi [*manyetik rezonans tomografi, MRT*] gerçekleştirilir. Bir tümör olup olmadığı bu standart yöntem yardımıyla tam olarak tespit edilir. Tümörün konumu ve büyüklüğü (organlar, kan damarları, sinirler gibi) komşu yapılara sınırları veya iskelet sistemindeki değişiklikler de bu yöntemle iyi görüntülenebilir.

7.2. Doku örnekleme ve incelemesi

Tanıyı kesinleştirmek için, muhtemelen iyi huylu bir tümör söz konusu olsa bile (örneğin bir lipom veya *hemanjiyom* gibi), her durumda doku örneği alınmalıdır. Doku örnekleme (*biyopsi*), sarkom cerrahisinde de uzmanlaşmış doktorlar tarafından yapılmalıdır.

Alınan doku örnekleri daha sonra histoloji, *immünohistolojik* ve *moleküler genetiksel* yöntemlerle incelenir. Özellikle *moleküler genetik* giderek daha önemli hale gelmektedir. Tetkikler, bir yumuşak doku tümörünün gerçekten mevcut olup olmadığını ve mevcutsa ne şekilde olduğunu belirlemeye yarar. Bu bağlamda, gelecekte yumuşak doku tümörlerinin çok hassas bir şekilde karakterize edilmesi söz konusu olacak ve bu da bireyselleştirilmiş – yani her bir hastaya göre uyarlanmış – tedavileri mümkün kılacaktır. Tümör dokusunun incelenmesi ve araştırılması bu nedenle son derece önemlidir.

Hastalık nispeten nadir görüldüğünden, alınan doku örneklerinin sadece tedavi eden hastanenin *patologları* tarafından incelenmesi değil, aynı zamanda pediatrik patoloji için referans bir merkeze –

örneğin Bonn'daki GPOH'un Kooperatif yumuşak doku sarkomu çalışma grubu'nun (CWS) referans patoloğuna – gönderilmesi özellikle önemlidir. Bu tür bir merkez, Almanya'nın her yerinden belirli bir tümörün doku örneklerini alır ve böylece değerlendirme konusunda özel bir deneyime sahiptir. Tanı ayrıca örneklerin tamamlayıcı moleküler genetiksel incelemesi ile doğrulanır. Bu, tedavi için çok önemli bilgiler sağlayabilir. Ancak pek çok vakada, tümörlerin daha iyi tanınması için bilinmeyen faktörlerin araştırılması gerekmektedir.

Not: Moleküler inceleme için mutlaka yeni dondurulmuş taze tümör dokusu gereklidir. Bu nedenle, biyopsinin (doku örneği alınması işleminin) tümör işleme konusunda hem gerekli deneyime hem de gerekli olanaklara sahip uzman bir çocuk onkolojisi merkezinde yapılması özellikle önemlidir. Örnek artıkları tümör bankasında saklanır ve tümörlerin tedavisinde ilerleme sağlamak için bilimsel amaçlı kullanılabilir. [Tümör bankası hakkında bilgilere buradan ulaşabilirsiniz.](#)

7.3. Metastaz tarama tetkikleri ve evreleme sınıflandırılması

"Yumuşak doku sarkomu" veya "kötü huylu (veya orta derecede kötü huylu)intermediyer) yumuşak doku tümörü" tanısı konulduktan sonra, hastalığın yayılımını netleştirmek için daha ileri tetkikler yapılır. Bu noktada da *görüntüleme yöntemleri* belirleyici bir rol oynamaktadır.

Yumuşak doku sarkomları çoğunlukla akciğerlere metastaz yaptığından, *röntgen muayenesi* incelemesi ve akciğerlerin *bilgisayarlı tomografisi* (BT) vazgeçilmezdir. Ayrıca, karın ve pelvisin yanı sıra kafatasındaki metastazları tespit etmek için *manyetik rezonans tomografisi* (MRT) yapılır. Tüm yüksek derecede kötü huylu yumuşak doku sarkomlarında (G3 sarkomları), kemik iliğinin etkilenmiş olma olasılığını dışlamak için bir *kemik iliği ponksiyonu* gerçekleştirilir. Hastalık ve tedavi durumuna bağlı olarak, metastazları araştırmak veya daha kesin olarak değerlendirmek için, örneğin *ultrasonografi*, *lomber ponksiyon* (kafatası tabanındaki veya omurga boyunca yayılan tümörlerde beyin omurilik sıvısını incelemek için), tüm vücut MRT ve/veya *pozitron emisyon tomografisi* (PET) gibi başka tetkikler de eklenebilir.

18-florodeoksiglukozlu pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET), – MRT (PET-MRT) veya BT (PET-BT) ile birlikte – metastaz şüphesi olan çocuk ve ergenlerde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Üstünlüğü, sadece kemik değil yumuşak doku metastazlarını da tespit edebilmesidir. Ancak şu ana kadar PET tüm kliniklerde mevcut değildir ve yumuşak doku sarkomları için kullanılabilirliği hala test edilmektedir.

7.4. Tedaviye hazırlık incelemeleri

Tedaviden önce, kalp fonksiyonlarını kontrol etmek için *elektrokardiyografi* (EKG) ve *ekokardiyografi*, beyin fonksiyonlarını kontrol etmek için *elektroensefalografi* (EEG), işitme fonksiyonu testi (*odyometri*), böbrek fonksiyonu testi ve çeşitli kan testleri gibi çeşitli organların rutin işlevsel kontrolü yapılır.

8. Tedavi planlaması

Tanı konulup hastalığın yaygınlığı belirlendikten sonra tedavi planı yapılır. Tedavi ekibi planı hazırlarken, mümkün olduğunca kişisel ve hastaya uyarlanmış (risk adaptasyonlu) bir tedavinin

gerçekleştirilebilmesi amacıyla, hastadaki *prognoz* durumunu etkileyen belirli faktörleri (risk ve *prognoz faktörlerini*) dikkate alır.

Yumuşak doku tümörü olan hastalarda önemli prognostik faktörler, örneğin, açıklanan tanısal yöntemler kullanılarak belirlenen tümörün tipi, yeri, boyutu ve yaygınlığıdır. Ayrıca hastanın yaşı da önemli bir rol oynar.

- Tümörün türü (yani *histolojik* yapısı ve *genetik* özellikleri), diğer faktörlerin yanı sıra, tümörün ne kadar hızlı büyüyeceğini ve hastalığın kemoterapiye veya diğer *systemik* tedaviye (örneğin, "yeni ajan" tedavisi) nasıl yanıt vereceğini etkiler: Örneğin, kemoterapiye duyarlı ve kemoterapiye duyarsız yumuşak doku sarkomları vardır. Tümörün türü *metastaz* riskini ve nüks olasılığını da etkiler. Buna göre uzmanlar, elverişli (iyi) ve elverişsiz *histoloji* (kötü) veya genetiğe sahip yumuşak doku tümörleri arasında ayırım yapmaktadır (*ayrıca bkz. Bölüm "Tümör tipleri"*).
- Tümörün yeri, boyutu ve yaygınlığı (olası lenf bezi tutulumu ve metastazlar da burada dikkate alınır) cerrahi olarak tümörü çıkarma ve radyoterapi (*ışın tedavisi*) seçeneklerini belirler.
- Diğer yandan hastanın yaşı sistemik tedavi veya ışın tedavisi kararı alınmasında önemli bir rol oynamaktadır. Örneğin genç hastalar kemoterapiyi yaşlı hastalara oranla çok daha iyi kaldırmaktadır. Buna karşın üç yaşın altındaki çocuklarda (özellikle bir yaşın altında) ışın tedavisi çok nadiren, sadece seçili vakalarda uygulanır.

Her hasta için mümkün olan en iyi tedavi sonucunu, mümkün olan en düşük yan etki riski ve en düşük uzun vadeli yan etkilerle elde etmek amacıyla tedavi planlamasında tüm faktörler dikkate alınır.

Rhadyomyosarkomlu hastalar, tedavi planlaması çerçevesinde – prognozun elverişli veya daha az elverişli olarak değerlendirilmesine bağlı olarak – farklı risk gruplarına (düşük risk grubu, standart risk grubu, yüksek risk grubu) ayrılırlar ve her durumda farklı tedavi planlarına göre tedavi edilirler. Almanya ve diğer Avrupa ülkelerinde, risk gruplarına göre sınıflandırma ve bu sınıflandırmaya uygun tedavi planı uygulaması, "Avrupa Pediatrik Yumuşak Doku Sarkomu Çalışma Grubu" (EpSSG) ve "Kooperatif Yumuşak Doku Sarkomu Çalışma Grubu" (CWS) tavsiyelerine göre yapılmaktadır.

9. Tedavi

Yumuşak doku tümürlü çocukların tedavisi çocuk onkoloji merkezleri tarafından yapılmalıdır. Ancak bu merkezlerde nöroblastom tedavisi konusunda tecrübeli doktor ve sağlık personeli bulunmaktadır ve bu merkezler modern tedavi yöntemleri hakkında bilgi ve deneyim sahibidir. Ayrıca bu merkezlerde çalışan doktorlar nöroblastom konusunda çalışan diğer merkezlerle sürekli iletişim halindedirler ve hastalarını sıklıkla güncellenen, birlikte oluşturdukları tedavi planlarına göre tedavi ederler.

Tedavinin hedefi çocuğu tamamen sağlığına kavuştururken olası erken ve geç yan etkileri olabildiğince aza indirmektir.

9.1. Tedavi yöntemleri

Yumuşak doku tümörü olan çocuklar ve gençler için tedavi seçenekleri arasında **ameliyat**, **radoterapi** (ışın tedavisi), sistemik tedavi (örneğin **kemoterapi** veya "**yeni ajan**" tedavisi) veya bu tedavi şekillerinin bir kombinasyonu yer alır.

Her bir vakada tedavinin nasıl olacağı (yani hangi tedavi yöntemlerinin hangi sırayla kullanılacağı) özellikle tümörün ince doku (histolojik) ve *moleküler genetik* türüne, konumuna ve hastanın yaşına bağlıdır. Ayrıca tedavinin türünün tümör boyutuna, ameliyat edilebilirliğine ve kemoterapi duyarlılığına göre uyarlanması gerekir (*bkz. Bölüm "Tedavi planlaması"*). Yumuşak doku tümörü tedavisi sırasında çeşitli yan etkiler ortaya çıkabileceği için, tedavi sırasında eş zamanlı olarak bu yan etkilerin ortaya çıkmasını önleyici ve/veya bu yan etkileri azaltan destekleyici tedaviler (*destek tedavisi*) de uygulanır. Şu bölümde *destek tedavisi* (supportif tedavi) hakkında bilgi bulabilirsiniz.

9.1.1. Kemoterapi

Kemoterapi tüm vücuttaki kanser hücreleriyle (*sistemik* olarak) savaşır ve bu nedenle sistemik tedavi olarak da adlandırılır. Kemoterapi, hücre büyümesini engelleyen ve böylece tümörün ve mevcut olabilecek *metastazların* yok edilmesine katkıda bulunan ilaçların (*sitostatikler* olarak adlandırılır) kullanılmasını içerir. Mümkün olduğunca çok kanser hücrelerini ortadan kaldırmak için (manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme yöntemleriyle görülemeyenler de dahil), prensip olarak, yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde özellikle etkili olduğu kanıtlanmış olan farklı hücre büyümesi ve tümör büyümesini engelleyici sitotoksik ajanların bir kombinasyonu kullanılır.

Rabdomyosarkomlar için yaygın olarak kullanılan sitostatik ilaçlar, örneğin Actinomycin D (daktinomisin olarak da adlandırılır), vinkristin, siklofosamid, ifosfamid ve doksorubisin (= adriamisin) ve yetersiz yanıt varsa veya yüksek riskli durumlarda diğer ilaçlardır. Bununla birlikte, ilaçların kombinasyonu, dozajı ve tedavi süresi tedaviye veya risk grubuna bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Sitostatik ilaçlar birkaç kemoterapi döngüsünde uygulanır. Arada, hastanın iyileşmesine yarayan tedavi araları vardır.

9.1.2. Lokal tedavi önlemleri

Kemoterapiye ek olarak, tümör cerrahi yöntemler (*ameliyat*) ve bazen de *radoterapi* ile lokal olarak kontrol altına alınır. Tümörü çıkartmak için cerrahi (rezeksiyon) kemoterapiden önce veya sonra yapılabilir (primer veya geç rezeksiyon) ve gerekli radyoterapi cerrahiden önce veya sonra yapılabilir (pre- veya post-operatif radyoterapi). CWS çalışma merkezi ve CWS referans uzmanları, bireysel vakalarda nasıl ilerleneceği konusunda tedavi merkezine tavsiyelerde bulunmaya hazırdır (hastanın CWS veri tabanına kayıtlı olması şartıyla). Rabdomyosarkomlu belirli hasta grupları için en uygun sıra yeni bir çalışma (FaR-RMS) çerçevesinde incelenecektir.

9.1.2.1. Ameliyat

Ameliyatın hedefi tümörün tamamen çıkarılmasıdır. Bu yüzden genellikle tedavi sürecinin ilerleyen aşamalarında, yani tümör kemoterapi ile küçültüldükten sonra planlanır. (Uzmanlar bu durumda "geç rezeksiyon" dan söz etmektedir). Bu özellikle kemoterapiye çok iyi yanıt veren yumuşak doku

sarkomları için geçerlidir, kemoterapi ile tümörün küçülmesi beklenebilir. Bu tümörler arasında rabdomiyosarkomlar ve RMS'ye benzer şekilde davranan bazı tümörler bulunur (bu nedenle bunlara eskiden "RMS benzeri yumuşak doku sarkomları" denirdi).

İlk tedavi yöntemi olarak cerrahi (birincil tümörün çıkarılması) genellikle sadece görüntüleme tanısı temelinde hastayı hırpalamadan radikal bir tümör çıkarılması beklenebiliyorsa gerçekleştirilir. Bu sadece uygun bir yerde bulunan çok küçük tümörler için mümkündür. Kemoterapiye çok duyarlı olmayan bir yumuşak doku tümörü olan hastalarda, mümkünse primer cerrahi tercih edilebilir.

Ameliyat, tedavi merkezinde ilgili tüm disiplinlerin temsilcileriyle (*pediatrik onkologlar*, cerrahlar, radyoterapistler, *radyyologlar*) dikkatlice tartışılır ve ameliyat hazırlığı yapılır. "Multidisipliner ekip değerlendirmesi" vazgeçilmezdir ve bazen birkaç kez gerçekleşir. Yumuşak doku tümörleri çok nadir görüldüğünden, ameliyatlara tercihen sarkom cerrahisinde uzun yıllara dayanan deneyime sahip bir merkezde yapılmalıdır.

9.1.2.2. Radyoterapi

Işın tedavisinde cilt üzerinden etkilenen bölgeye yüksek enerjili, *elektromanyetik* ışınlar uygulanır. Işınlar tümör hücrelerin bölünmesini engelleyerek, ölmelerini sağlarlar.

Radyoterapi, yumuşak doku tümörü olan hastalarda ameliyattan sonra kalan tümörü yok etmede çok etkili bir yöntemdir. Genellikle tümörün çıkarılmasının mümkün olmadığı durumlarda, örneğin baş ve boyun bölgesinde rabdomiyosarkomu olan hastalarda uygulanır. Tümörün konumu nedeniyle yayılma riski yüksek olan hastalar da (örneğin *beyin zarlarına* yani meninkslere yakın veya göz çukurundaki tümörler için geçerlidir) prensip olarak ışınlanmalıdır. Öte yandan, tümörü primer cerrahi ile *mikroskopik* olarak tamamen çıkarılabilen rabdomiyosarkom (RMS) veya RMS olmayan yumuşak doku sarkomu (NRSTS) hastalarında genellikle ek radyasyon gerekmez.

Kullanılan radyasyon dozu tümörün türüne, konumuna ve boyutuna, kemoterapiye verilen yanıt ve tümörün çıkarılmasının radikalliğine bağlıdır. Hastanın yaşı da dikkate alınır. Konvansiyonel radyoterapi, günlük 1,8 ila 2 Gy'lik tek dozlar halinde uygulanan yaklaşık 40 ila 50 *Gray* (Gy) toplam radyasyon dozunu içerir. Uygun vakalarda, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi modern radyasyon yöntemleri de düşünülebilir. Belirli tümör bölgeleri veya yaş grupları için protonlarla ışınlama (proton tedavisi) giderek daha fazla kullanılmaktadır.

9.1.3. Yeni tedavi yöntemleri yeni ajan tedavileri

Yeni sistemik tedavi türleri (sistem tedavileri) "yeni ajan" tedavisi terimi altında özetlenmektedir. Bunlar, kemoterapiden farklı şekilde çalışan yeni ilaçlarla hedefe yönelik tedavileri içerir. Şu anda çocukluk çağında kullanılabilecek çok sayıda umut verici ilaç vardır, ancak şimdiye kadar çoğunlukla sadece bireysel tedavi denemeleri bağlamında kullanılmıştır. Yumuşak doku tümörleri için artık onaylanmış bir hedefe yönelik tedavinin örneği, NTRK-pozitif infantil fibrosarkomu olan hastalarda NTRK inhibitörü larotrectinib'in kullanılmasıdır.

Bilinmesinde yarar var: Gelecekte bu tür ilaçların daha fazla kullanıldığı çalışmalar planlanmaktadır. Çocukların bu tedavi çalışmaları kapsamında tedavi edilmeleri bireysel

tedavi denemelerine tercih edilmelidir. Gelecekte tedavilerin iyileştirilmesine hizmet edecek değerlendirilebilir verileri elde etmenin tek yolu budur.

9.2. Rabdomiyosarkomlu hastaların tedavisi

Almanya ve diğer Avrupa ülkelerinde rabdomiyosarkomlu (RMS) hastalar "Avrupa Pediatrik Yumuşak Doku Sarkomu Çalışma Grubu" (EpSSG) ve "Kooperatif Yumuşak Doku Sarkomu Çalışma Grubu" (CWS) tavsiyelerine göre tedavi edilmektedir.

İlgili prognostik faktörlere bağlı olarak, rabdomiyosarkomlar şu anda dört farklı risk grubuna ayrılmaktadır: bir düşük risk grubu, bir standart risk grubu ve iki yüksek risk grubu. Gelecekteki Avrupa tedavi kılavuzu (ERN-Guidance) yüksek riskli hastalar için ortak bir "çok yüksek risk" grubu öngörmektedir – yani alveolar rabdomiyosarkom ve lenf bezi tutulumu olan hastalar (lenf bezi pozitif ARMS) ve metastaz yapmış RMS hastalığı olan hastalar için.

Farklı risk gruplarındaki tedavi aşağıdaki gibidir:

- Düşük risk grubu: Düşük riskli grupta tedavi, tümörün tamamen çıkarılması ve yaklaşık 22 hafta boyunca vinkristin ve aktinomisin D (daktinomisin) ilaçları ile kemoterapiden oluşur.
- Standart risk grubu: Standart risk grubunda da cerrahi ve kemoterapi uygulanır; ancak vinkristin ve aktinomisin D'ye ek olarak ifosfamid de uygulanır ve hastalar genellikle ışınlanır (tedavi süresi yaklaşık 25 hafta).
- Yüksek riskli gruplar: En yüksek riskli iki grupta, tümörün yeri ve boyutuna bağlı olarak ya kemoterapi başlamadan önce ya da daha sonraki bir zamanda cerrahi tümör çıkarma işlemi gerçekleştirilir. Bu gruptaki tüm hastalar radyoterapi alır. Kemoterapi ifosfamid, vinkristin, aktinomisin D ve kısmen doksorubisin (= adriamisin) ile verilir ve yaklaşık 25 hafta sürer. Metastazı olan RMS hastaları – yukarıda belirtildiği gibi – gelecekte ERN kılavuzuna göre ortak yüksek risk grubuna dahil edilecektir.

9.3. Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomu (NRSTS) olan hastaların tedavisi

Rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomları (NRSTS) grubundaki tümörlerin büyük çeşitliliği sadece büyüme davranışlarına, malignitelerine, ameliyat edilebilirliklerine ve kemoterapi hassasiyetlerine (kemosensitivite) yansımakla kalmaz; aynı zamanda bireysel hasta için düşünülen tedavi türü üzerinde de bir etkiye sahiptir:

Örneğin sinovyal sarkomlar ve farklılaşmamış sarkomlar gibi rabdomiyosarkomlarla benzer şekilde kemoterapiye duyarlı NRSTS'ler vardır. Bu tümör tiplerine sahip hastalar (eskiden "RMS benzeri yumuşak doku sarkomları" olarak adlandırılırdı) yüksek riskli RMS hastalarına çok benzer şekilde tedavi edilir (*bkz. Bölüm "RMS hastalarının tedavisi"*). Tedavi, tedavi grubuna bağlı olarak yaklaşık 25 hafta sürer.

"Yetişkin tipi" NRSTS olarak adlandırılan büyük bir nadir NRSTS grubu (yetişkinlikte de ortaya çıktıkları için böyle adlandırılırlar) genellikle kemoterapiye duyarlı değildir. Bu tip tümörleri olan

hastalar için, tercihen yeni çalışmalar çerçevesinde yeni tedavi seçenekleri araştırılmaktadır (bkz. yukarıdaki "Yeni ajan tedavisi" bölümü). Bununla birlikte, bu nadir NRST'lerin diğerleri daha iyi huyludur; bu durumda tedavi esas olarak "geniş rezeksiyon" olarak adlandırılır, yani tümörün belirli bir "güvenlik marjı" bırakılarak cerrahi olarak çıkarılması, yani tümörün etrafındaki sağlıklı dokunun dahil edilmesi. NRST'li bazı hastalar için tedavinin türü tümörün büyüklüğüne ve ameliyatın başarısına da bağlıdır.

Bilinmesinde yarar var: Bu karmaşık (homojen olmayan) hastalık grubunda tedavi spektrumu çok geniştir ve bazı vakalarda yeni tedavi seçenekleri denenmektedir. Tedavi ekibiniz çocuğunuz/siz için olası tedaviler hakkında sizi bilgilendirecektir.

9.4. Nadir yumuşak doku tümörlü hastaların tedavisi (nadir tümörler)

Nadir görülen (genellikle orta derecede kötü huylu veya iyi huylu) yumuşak doku tümörü olan hastaların tedavisi esas olarak tümörün büyüme davranışına bağlıdır. Lokal olarak çok agresif büyüyen tümörler için (bu hem iyi huylu hem de orta kötü huylu tümörler için geçerli olabilir), tümörü çıkarmak için ameliyat her zaman tercih edilen tedavi değildir. Bu tümörlerin çoğunda önce büyümenin devam edip etmediğini görmek için beklenir, çünkü prensipte tümörün kendiliğinden gerilemesi de mümkündür. Bu gerçekleşmezse veya tümörün konumu komşu organları tehlikeye atıyorsa, tümörün türüne bağlı olarak düşük doz kemoterapi gerekebilir. Bu arada, her vakada mevcut olan genetik değişikliklere dayanan, hedefe yönelik tedaviler olarak adlandırılan daha yeni tedaviler de sıklıkla mümkündür.

9.5. Metastaz veya hastalık tekrarı (nüksü) olan RMS hastalarının tedavisi

Önceki "CWS Kılavuzu" ve gelecekteki Avrupa ERN Kılavuzuna göre, metastatik rabdomyosarkomlu hastalar kemoterapi alır. Lokal tedavi (radyasyon, cerrahi) önemli bir rol oynar.

Kemoterapi iki aşamadan oluşur: Çeşitli ilaçlarla yoğun kemoterapiyi ardından *sitostatik* ilaçlar olan siklofosamid ve vinorelbin ile idame kemoterapisi uygulanır. Bu sitostatik ilaçlar kısmen tablet formunda (ağızdan) ve kısmen de haftalık *intravenöz* dozlar halinde uygulanır, böylece tedavi neredeyse tamamen ayakta tedavi temelinde gerçekleştirilebilir. Toplam tedavi süresi yaklaşık bir yıldır. CWS kılavuzuna göre trofosamid, idarubisin ve etoposid (kısaca: O-TIE) ilaçlarıyla tamamen oral bir idame tedavisi de prensipte mümkündür; bu durumda da tedavi bir yıl veya bazı durumlarda daha uzun sürer.

Özellikle olumsuz gidişata (prognoza) sahip hastalar deneysel çalışmalar olarak adlandırılan çalışmalara katılabilirler. Bu tür deneysel tedaviler çocuğunuz için uygunsa, tedavi ekibiniz sizi buna göre bilgilendirecektir. Kemoterapiye yanıt vermeyen veya hastalığı nükseden hastalar için tedavi önceki tedaviye göre yapılır. Genelde, olağan tedavi planlarında yer almayan, ancak en son araştırma sonuçlarına dayanarak umut veren farklı ve bazen yeni ilaçlar kullanılır.

10. Tedavi iyileştirme araştırmaları / veri bankası

Büyük tedavi merkezlerinde yumuşak doku tümörlü çocuk ve gençlere ve hastalıkları tekrar nükseden hastalara standart tedavi protokollü tedaviler uygulanmaktadır. Tüm bunların ortak amacı, hastaların hayatta kalabilme oranlarını arttırmak ve aynı zamanda tedaviye bağlı olumsuz geç yan etkilerin azaltılmasıdır. Bu tür tedavi protokollerine uygun tedavi şimdiye kadar tedavi iyileştirme araştırmalara *tedavi iyileştirme araştırmaları* kapsamında yapılmaktadır. Tedavi uyarlama araştırmaları Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji (*GPOH*) kurumu kapsamında geliştirilen, denetlenen ve düzenli olarak en yeni bilimsel verilere göre uyarlanan kontrollü klinik araştırmalardır.

Bir çalışmanın parçası olarak tedavi edilemeyen hastalar için (gelecekte, örneğin FaR-RMS çalışmasında), ilgili tüm hasta verilerini kaydetmek için bir kayıt (**SoTiSaR / 2024 yılından itibaren SoTiSaR 2.0**) mevcuttur. Bu hastalar, daha önce CWS Kılavuzuna (CWS çalışma merkezinin bir kılavuzu) göre, gelecekte ise rabdomiyosarkomlu hastalar için Avrupa kılavuzuna (ERN Kılavuzu) göre şu anda önerilen standart tedaviyi almaktadır. Buna ek olarak, bazı hastalar için 30 Haziran 2019 tarihine kadar randomize bir çalışma (**CWS-2007 HR**) mevcuttu. Rabdomiyosarkom veya rabdomiyosarkom nüksü (**FaR-RMS**) olan hastalar için yeni bir çalışmanın başlaması 2023/2024 için planlanmaktadır.

CWS Çalışma Grubunun kayıtları, kılavuzları ve çalışmaları hakkında daha fazla bilgiye [buradan](https://www.klinikum-stuttgart.de/cws/home) ulaşabilirsiniz. Güncel ayrıntılar CWS Çalışma Grubu'nun ana sayfasında da bulunabilir: <https://www.klinikum-stuttgart.de/cws/home>

11. Prognoz

Yumuşak doku tümörlü çocukların ve gençlerin iyileşme şansı çeşitli faktörlere bağlıdır. Bunların arasında en önemlileri özellikle tümörün konumu ve büyüklüğü, tanı sırasındaki dağılımı, ameliyatla alınması olanağı ve hastanın yaşıdır.

Son kırk yılda, *tedavi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde standartlaştırılmış tedavi sayesinde, yumuşak doku tümörü olan hastaların sağkalım oranı önemli ölçüde iyileşmiştir. 1970'lerin sonunda tüm çocukların sadece %30 ila 40'ı uzun vadede hayatta kalırken, tedavideki sürekli iyileşmeler sayesinde 10 yıllık hayatta kalma oranı artık ortalama %70'in biraz üzerindedir.

Uygun koşullarda vakaların %80'inden fazlasında uzun süreli sağkalım gözlenebilir. Buna karşılık, tanı anında ameliyat edilemeyen büyük tümörlü hastalarda uzun süreli iyileşme olasılığı azalır. Aynı durum, tanı anında *lenf düğümleri* tutulumu ve/veya vücudun diğer bölgelerinde *metastazları* olan hastalar için daha da büyük oranda geçerlidir. Örneğin, metastatik RMS benzeri yumuşak doku sarkomu olan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %20 ila 30 arasındadır. Bu hastalar için de sağkalım oranını iyileştirmeye yönelik çalışmalar yürütülmektedir.

Önemli uyarı: Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Bunlar, yalnızca yumuşak doku tümörüne hastalığına yakalanan hastaların tamamı için önemli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadır. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak birşey söylemek mümkün değildir. Çocuğunuzun hastalığının türünün prognostik tahminiyle ilgili sorularınız olması halinde, lütfen tedavi ekibine başvurun.

Kaynakça

- [1] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]
- [2] Koscielniak E, Fuchs J, Leuschner I, Greulich M, Klingebiel T „, Weichteiltumoren“ *in: Solide Tumoren im Kindesalter. Fuchs J (Hrsg.)* Schattauer GmbH Stuttgart 2012, 197, 978-3-7945-2781-1 [isbn]
- [3] Koscielniak E, Klingebiel T „, Weichteilsarkome“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) AWMF*, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-007I_S1_Weichteilsarkome_2017-03-abgelaufen.pdf [uri]
- [4] Koscielniak E, Klingebiel T „, Weichteilsarkome“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018, 475, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [5] Koscielniak E, Sparber-Sauer M, Scheer M, Vokuhl C, Kazanowska B, Ladenstein R, Niggli F, Ljungman G, Paulussen M, Bielack SS, Seitz G, Fuchs J, Hallmen E, Klingebiel T, On Behalf Of The Cws Study Group „, Extraskelletal Ewing sarcoma in children, adolescents, and young adults. An analysis of three prospective studies of the Cooperative Weichteilsarkomstudiengruppe (CWS).“ *Pediatric blood & cancer* 2021;e29145, 34089219 [pubmed]
- [6] Koscielniak E, Blank B, Vokuhl C, Kazanowska B, Ladenstein R, Niggli F, Ljungman G, Handgretinger R, Seitz G, Fuchs J, Fröhlich B, Scheer M, Wessalowski R, Schmid I, Sparber-Sauer M, Klingebiel T „, Long-Term Clinical Outcome and Prognostic Factors of Children and Adolescents with Localized Rhabdomyosarcoma Treated on the CWS-2002P Protocol.“ *Cancers* 2022 Feb 11;14(4), 35205646 [pubmed]
- [7] Rudzinski ER, Kelsey A, Vokuhl C, Linardic CM, Shipley J, Hettmer S, Koscielniak E, Hawkins DS, Bisogno G „, Pathology of childhood rhabdomyosarcoma: A consensus opinion document from the Children's Oncology Group, European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group, and the Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe.“ *Pediatric blood & cancer* 2021;68(3):e28798, 33306276 [pubmed]
- [8] Sparber-Sauer M, Ferrari A, Kosztyla D, Ladenstein R, Cecchetto G, Kazanowska B, Scarzello G, Ljungman G, Milano GM, Niggli F, Alaggio R, Vokuhl C, Casanova M, Klingebiel T, Zin A, Koscielniak E, Bisogno G „, Long-term results from the multicentric European randomized phase 3 trial CWS/RMS-96 for localized high-risk soft tissue sarcoma in children, adolescents, and young adults.“ *Pediatric blood & cancer* 2022 Apr 19;:e29691, 35441463 [pubmed]



- [9] Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP „, Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169, 30-38 2021, 10.1007/s00112-020-01083-8 [doi]
- [10] Wehkopf T, Blettner M, Dantonello T, Jung I, Klingebiel T, Koscielniak E, Lückel M, Spix C, Kaatsch P „, Incidence and time trends of soft tissue sarcomas in German children 1985-2004 - a report from the population-based German Childhood Cancer Registry.“ *European journal of cancer* 2008 ;44(3):432-40, 18077150 [pubmed]
- [11] WHO Classification of Tumours Editorial Board „, Soft Tissue and Bone Tumours“ 5th ed. Lyon: IARC Press 2020, 978-92-832-4502-5 [isbn]

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.
Beckwith sendromu	Wiedemann	Doğuştan veya sonradan oluşan bir hastalıktır. Belirtileri özellikle şunlardır: Vücudun normalden fazla uzunlamasına büyümesi; karaciğer, dalak veya böbreklerin aşırı büyümesi; normalden büyük dil; göbek bağında veya göbekte fitik; kulakların arızalı büyümesi; böbreklerde anormallik; kötü huylu bazı hastalıklara yakalanma riskinin artması (özellikle Wilms tümörü). Kısaca BWS şeklinde belirtilen Beckwith Wiedemann sendromu irsi kanser sendromlarından biridir ve 11.ci kromozomdaki bazı arızalı değişikliklerden meydana gelmektedir.
beyin zarları		Beyni koruyacak şekilde saran bağ dokusu kesitleridir. Üç kat beyin zarından sonra kafatası kemiği beyni dışarıya karşı korur. Omurilik bölgesine ulaşan bu üç kat beyin zarı, yine üç kattan oluşan omurilik zarına dönüşür; bu zar bir deri gibi merkezi sinir sisteminin diğer kesimlerini korur.
bilgisayarlı tomografi		Röntgenle diyagnostik teşhis yöntemidir; görüntüleme metodudur. Vücudun bir kısmının veya bir organın çeşitli açılardan çekilen röntgen filmlerinin bilgisayar destekli değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntemle vücudun değişik kesimlerinden tomogram denilen uzunlamasına veya çapraz kesit görüntüleri elde edilir.
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.
destek tedavisi		Hastalığa veya tedaviye bağlı yan etkilerin veya komplikasyonların önlenmesi, azaltılması veya tedavi edilmesi için uygulanan destekleyici yöntemler. Hastanın yaşam kalitesinin artırılmasını sağlarlar.
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.

elektroensefalografi	Beynin elektriksel aktivitesini ölçme metodu. Elektroensefalogram (kısaca EEG), beynin elektriksel aktivitesinin grafiksel olarak gösterilmesidir.
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 ışınlara örnek olarak sayılabilir.
Epstein-Barr virüsü	Pfeiffer bez (gudde) hastalığına sebep olan bir virüstür; bazı belirtileri enfeksiyon ve yüksek ateştir.
genetik	Genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
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 sendromun sahip çocuklarda, medulloblastom veya bir çeşit yumuşak doku sarkomu olan rabdomiyosarkoma yakalanma sıklığı artmıştır.
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.
GPOH	Pediyatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliği (GPOH); çocuk ve gençlerde kanser hastalıkları Almanya uzmanlar birliği. GPOH çatısı altında doktorlar, bilim adamları, bakıcılar ve psikologlar çocuk ve gençlerde kötü huylu hastalıkların ve kan hastalıklarının araştırılmasında, teşhisinde, tedavisinde ve ardıl bakımında elele çalışmaktadır.
Gray	İyonlaştırıcı radyasyonun (örneğin radyasyon tedavisinin bir parçası olarak) neden olduğu ve belirli bir kütle (vücut ağırlığının kilogramı) tarafından alınan (emilen) emilen dozun ölçü birimi.
hemanjiyom	kan damarlarının iyi huylu tümörleridir (hemanjiyom olarak da adlandırılır), esas olarak deride, ancak hemanjiyomun alt tipine bağlı olarak diğer organlarda da görülür; hemanjiyomlar yaşamın ilk haftalarında gelişir veya doğumda mevcuttur, ancak genellikle birkaç yıl içinde kaybolur.



histoloji	Doku inceleme bilimi
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.
HIV	İngilizce human immunodeficiency virus (insanda immün zayıflığı oluşturan virüs) teriminin baş harfleri. HIV retrovirüsler cinsinden virüslerdir. Bulaşıcı bir hastalıktır, bulaştıktan sonra genelde birkaç yıl süren inkubasyon devresi sonunda AIDS hastalığı oluşturur (İngilizcesi: acquired immunodeficiency syndrome). İmmün sisteminde zayıflık yaratan bu hastalık henüz iyileştirilememektedir.
intravenöz	damar içine
işin tedavisi	kötü huylu bazı hastalıkların iyonize edici ışınlar yardımıyla kontrollü tedavisi.
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 ponksiyonu	Hücre muayenesi amacıyla kemik iliği dokusundan numune alınması. Ponksiyon esnasında içi boş bir iğneyle leğen kemiğinden veya göğüs kemiğinden birkaç mililitre kemik iliği bir şırınga vasıtasıyla alınır. Ponksiyon işlemi büyük çocuklarda lokal anestezi uygulanarak yapılır. Ek olarak bir müsekkin verilir. Küçük çocuklarda bazı durumlarda kısa süreli narkoz verilmesi uygun olabilir.
kemoterapi	Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.
kök hücreleri	Olgunlaşmamış ve sınırsız bölünebilme özelliğine sahip hücrelerdir; bölünmeleriyle yeniden bir kök hücre ve olgunlaşabilme özelliğine sahip bir hücre oluştururlar. Kök hücreler embriyonal organ gelişiminin ve rejenerasyon olabilme



		<p>özelliğine sahip tüm dokuların esas maddesidir (örneğin cilt, mukoza tabakası, kemik iliğinin kan oluşturabilen hücreleri vs.). Görev alacakları ve oluşturacakları dokulara özgüdürler.</p>
kontrast madde		<p>Vücuttaki oluşumların ve vücut fonksiyonlarının daha iyi bir şekilde görüntülenebilmesi için kullanılan maddelerdir. Kontrast maddeler özellikle röntgen görüntülemelerinde (röntgen, bilgisayarlı tomografi), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve ultrasonografik işlemlerde kullanılırlar. Kontrast maddeler özellikle röntgen görüntülemelerinde (röntgen, bilgisayarlı tomografi), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve ultrasonografik işlemlerde kullanılırlar.</p>
kromozom		<p>Hücresin 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.</p>
lenf düğümleri		<p>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.</p>
Li-Fraumeni sendromu		<p>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.</p>
lomber ponksiyon		<p>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.</p>
manyetik tomografi	rezonans	<p>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.</p>



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).
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 asidin (RNA) kalıtsal bilgilerinin analizi, bunların protein sentezi ve gen regülasyonu çerçevesinde işlenmesidir.
moleküler genetiksel	Hücrelerin ve hücre yapı taşlarının (örneğin nükleik asit, protein) yapısı, oluşumu, meydana gelmesi, gelişmesi, fonksiyonu ve karşılıklı etkileşimleri bakımından moleküler açıdan ele alınması anlamındadır. Moleküler genetiksel incelemelerin odak noktasını nükleik asitlerde (DNA ve RNA) hafızalanan kalıtsal bilgilerin analizi, bunların protein sentezi ve gen regülasyonu açısından işlenmesi oluşturur.
nörofibromatozis	İrsi bir hastalıktır. Sinir çatallarında, beyin zarlarında ve sinir sisteminin glia denilen bağ dokusunda tümör oluşturan bir hastalıktır. Nörofibromatozis hastalığı, fakomatozis hastalıklarından biridir. Kliniksel ve moleküler genetik açıdan, iki değişik genetik arıza sebebiyle oluşan iki türü bulunmaktadır: 1. Perifer nörofibromatozis (NF1, Recklinghausen hastalığı diye de bilinir): Belirtileri cilt üzerinde sütlü kahve lekelerine benzeyen lekelenmeler ve çeşitli tümörleri oluşturma yatkınlığıdır (örneğin nörofibromlar, görme siniri gliomu, irishamartom, astrositom ve feokromositom). 2. Merkezi nörofibromatozis (NF2): Karakteristik belirtisi genellikle akustikus denilen işitme sinirinde iki taraflı nörinom oluşmasıdır. Bu hastalık sağırılığa, yüz felcine ve zihinsel arızalara yol açabilir.
odyometri	İşitme işlevi; ses frekanslarını belirli bir yükseklikte oluşturabilen özel ses jeneratörleri aracılığıyla işitme işlevini araştırma ve tesbit yöntemi.



patolog	Hücreleri ve dokuları histolojik (hassas dokusal) ve moleküler genetik yöntemlerle muayene ederek hastalıkları belirleyen ve örneğin tümörlerin kötülük derecesini tesbit edebilen doktor.
pediatrik onkolog	çocuklarda ve ergenlerde kanser tedavisi konusunda uzmanlaşmış doktor
periferik sinir sistemi	Merkezi sinir sisteminin (MSS) algılama ve uygulama organı diye tanımlanabilir. Vücut boyunca uzanan çok sayıda sinirden oluşur; bunlar – hassas veya motor iletim yolları olarak – ya çevreden MSSne (hassas sinir yolları) ya da MSSden çevreye (motor sinir yolları) uyarılar (impulslar) taşır. Periferik sinir sistemi örneğin kafatası sinirlerini (kranyal sinirleri), omurilik sinirlerini ve periferik sinir hücrelerini içerir.
pozitron emisyon tomografisi	Kanserlerin tanısında ve metastazlarının gösterilmesinde kullanılan sintigrafik Tümörlerin gösterilmesi için radoaktif olarak işaretlenmiş şeker içerikli bir madde kullanılır. Tümörler sağlıklı dokulara göre daha yüksek metabolizmaya sahip olduklarından, bu şeker içerikli madde tümör dokusu tarafından tutulur.tümör dokusu tarafından tutulan radyoaktif maddenin gönderdiği sinyaller PET SCANNER denilen özel bir kamera ile kaydedilir ve daha sonra film- tomografi olarak basılabilir.
prognoz	Öngörü; hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü.
prognoz faktörleri	Hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri (belirleyicileri)
rabdomiyosarkom	Çocukluk ve gençlik döneminde en sık görülen yumuşak doku sarkomu
radyasyona maruz kalma	İnsanların hem doğadan hem de medeniyet kaynaklı veya yapay radyasyon kaynaklarından maruz kaldığı iyonlaştırıcı radyasyon (radyoaktivite) dozu. Doğal radyasyon kaynakları arasında kozmik (uzaydan), karasal ve doğal radyoaktif maddelerin bozunmasından kaynaklanan ve içme suyu, gıda ve solunan hava ile vücuda alınan radyasyon; yapay kaynaklar arasında ise X ışınları gibi nükleer ve atomik güçlerin teknik ve tıbbi kullanımından kaynaklanan radyasyon yer almaktadır.
radyolog	röntgen ve radyoterapi uzmanı hekim
radyoterapi	ışın tedavisi; kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.



röntgen ışınları		Sert cisimlere ve canlı organizmalara girerek bunların iç yapılarını görebilmeyi mümkün kılan enerji dolu radyoaktif ışınlar; vücudun belirli bir bölgesine röntgen ışınları yönelttikten sonra doku türlerine bağlı olarak değişik şiddette giren ışınlar bir film plakası üzerinde sabitlenir. Bu suretle ışınlanan bölgenin iki boyutlu bir resmi elde edilir.
semptom		hastalık belirtisi
sistemik		vücudun tümünü kapsayan
sitostatik		Hücre büyümesini önleyici ilaçlar; sitostatik ilaçlar, çok çeşitli türdeki hücrelerin metabolizmasına etki ederek bu hücrelerin ya ortadan kaybolmasına ya da çoğalmasına neden olurlar. Özellikle hızlı çoğalan hücreler sitostatik ilaçlardan daha çok etkilenirler.
solid tümör		vücudun kendi dokusundan veya çeşitli iç organlardan köken alan iyi veya kötü huylu solid yapılar. Sadece kötü huylu olanları kanser olarak nitelendirilir.
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.
ultrasonografi		Muayene edilecek organlara cilt üzerinden ultrason denilen ses dalgaları yöneltilerek görüntü elde etme yöntemidir. Ses dalgaları, doku ve organ sınırlarında yani bitim noktalarında geri yansır (refleksiyon edilir), bir alıcı tarafından alınıp bilgisayara iletilir ve bu suretle görüntü elde edilir.
virüsler		Kendine has metabolizması bulunmayan enfeksiyonlu hastalık partikeli. Çoğalabilmek için konak hücreye ihtiyaç duyar; buna çoğu zaman hastalık tetikleyici olarak etki eder ve enfeksiyonlara yol açar (Latince virüs, zehir veya sümük, ifrazat anlamındadır).
Werner sendromu		Çok nadir görülen, erken yaşlanma ve kanser riskinde artış ile ilişkili genetik bir hastalıktır. İlk belirtiler ergenlik çağında ortaya çıkar (boy kısalığı; zayıf, tiz ses), hastalık 30 yaş civarında tam olarak kendini gösterir.
yumuşak doku		Yumuşak dokular (İngilizce: soft tissue) bağ, yağ ve kas dokularının yanı sıra kan damarları ve periferik sinirlerin dokusunu (beyin ve omurilik hariç tüm sinir sistemi) içerir. Dolayısıyla yumuşak dokular, destek dokusu (kemik ve kıkırdak) haricinde



vücudun epitelyal olmayan tüm dokularını içerir. Diğer vücut bölümlerini ve organları birbirine bağlar, destekler ve çevrelerler.