



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Wilms Tumorü (Nefroblastom)

Copyright © 2022 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology

yazar: Maria Yiallourous, üzerinde oluşturulan 2009/02/12, editör: Maria Yiallourous, serbest bırakma: Prof. Dr. med. Norbert Graf, türk tercüman: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, 'Sait Kont', son değıştirilme tarihi: 2022/04/25

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir





İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. Sebepleri	4
4. Hastalık belirtileri	4
5. Tanı	5
5.1. Görüntüleme yöntemleri	5
5.2. Tanının kanıtlanmasını ve metastaz saptanmasını hedefleyen diğer tetkikler	5
5.3. Tedaviye hazırlık tetkikleri	6
5.4. Doku örneği alınması	6
5.5. Kalıtsal olarak artmış tümör riski varlığında erken tanı için uygulanacak yöntemler	6
6. Tedavi planı	6
6.1. Hastalık evreleri	7
6.2. Wilms tümörünün histolojik (dokusal) özelliklerine göre sınıflandırılması	8
7. Tedavi	8
7.1. Tedavi yöntemleri	9
7.2. Tedavi süreci	9
7.2.1. Ameliyat öncesi ilaçla tedavi	9
7.2.2. Ameliyat (operasyon)	10
7.2.3. Ameliyat sonrası kemoterapi	10
7.2.4. Radyoterapi	11
8. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası	11
9. Tedavi başarısı	12
Kaynakça	14
Sözlük	15

Wilms Tümörü (Nefroblastom)

1. Hastalık tablosu

Nefroblastom diye de adlandırılan (nefro böbrek, blastom tümör anlamındadır) Wilms tümörü böbreklerde rastlanan çok kötü huylu *solid* yani kistik olmayan bir tümördür. Tümör adını geçen yüzyılın sonlarına doğru bu hastalığı incelemiş ve detaylı bir şekilde tanımını yapmış olan Heidelbergli cerrah Max Wilms'den almıştır.

Wilms tümörü embriyonal dönemden köken alan *primitif* yani ilkel dokunun dejenerasyonu sonucunda oluşmaktadır. Bu tümör değişik doku tiplerinden oluşabilir. Sıklıkla böbrek dokusunun öncül hücrelerini içerir, ancak diğer dokuların çeşitli evrelerde olgunlaşma gösteren öncül hücrelerini de içerebilir (örneğin kas, kıkırdak ve *epitel doku* gibi). Wilms tümörleri bundan dolayı „karışık tümörler“ diye de adlandırılırlar.

Wilms tümörlerinin kötü tarafı çabuk büyümeleri ve erken dönemde kardeş tümörler (metastaz) oluşturma eğilimine sahip olmalarıdır. Wilms tümürlü hastaların yaklaşık % 15 kadarında (Almanya'da çocukluk çağı erken tanı muayeneleri sayesinde % 11 kadarında) henüz ilk tanı sırasında metastazlar bulunmaktadır. Bu kardeş tümörler (metastazlar) özellikle böbrek çevresindeki *lenf düğümleri* içinde ve akciğerlerde görülmektedirler. Çok nadiren karaciğerde, ileri vakalarda kemiklerde, merkezi sinir sisteminde ve batin dışı bölgelerde de metastazlara rastlanabilir. Hastaların yaklaşık % 5 kadarında Wilms tümörü baştan itibaren sadece bir böbrekte değil, her iki böbrekte de de bulunmaktadır. Bu durumlarda, başlangıç dokusu nefrojenik kalıntılar olarak adlandırılabilir. Bu, Wilms tümörünün öncüsü olarak kabul edilen olgunlaşmamış, embriyonik böbrek dokusu anlamına gelir.

Nefroblastom hastalığı çocukluk çağında görülen diğer tümörlere göre daha sık olarak bazı diğer gelişimsel oluşumlar ve/veya kalıtsal kanser sendromları ile birlikte ortaya çıkmaktadır („*sebepleri*“ bölümüne bakınız).

2. Görülme sıklığı

Wilms tümörü (nefroblastom) çocuk ve gençlerde rastlanan kanser hastalıklarının yaklaşık % 4 kadarını oluşturur. Çocuklarda en sık rastlanan böbrek tümürüdür ve bu yaşlarda görülen kistik olmayan tümörler arasında da sık görülenidir. Mainz kentindeki Alman Çocuk Kanserleri Veri Bankasının açıklamalarına göre Almanya'da her sene 18 yaş altında yaklaşık 95 çocuk ve gençte Wilms tümörü tespit edilmektedir. Dolayısıyla her sene 17 yaşını doldurmamış 1.000.000 çocuktan yaklaşık 8-9 tanesi bu hastalığa yakalanmaktadır.

Wilms tümörleri embriyonal tümör sayıldıklarından, özellikle küçük yaşlarda görülürler. Hastaların yaklaşık % 60 kadarı henüz 1 ile 4 yaşları arasındadır. Hastaların % 15 kadarı ise emzirme dönemindeki bebeklerdir. Ortalama başlangıç yaşı 3'tür. Bu hastalık kız çocuklarında erkek

çocuklarına oranla biraz daha sık görülmektedir. Öte yandan Wilms tümörlerine daha büyük çocuklarda ve gençlerde de rastlanmaktadır. Hastalık yetişkinlerde çok nadirdir.

3. Sebepleri

Wilms tümörünün oluşma nedenleri günümüze kadar henüz tam bilinmemektedir. Ama bu hastalığın gelişmesine belirli *gen* ve *kromozomların* değişikliğe uğramalarının katkıda bulunduğu bilinmektedir. Şimdiye kadar en iyi araştırılan gen, *Wilms tümör geni 1* diye adlandırılan gendir (WT1 geni); bu gen 11'inci kromozomda bulunmaktadır. WT1 geni normal böbrek gelişiminde anahtar rol oynamaktadır ve şekil olarak değişikliğe uğrarsa, tümör oluşmasına ve/veya diğer gelişimsel bozukluklara neden olabilmektedir. Wilms tümörüne neden olabilecek "hastalık adayı genler" hem 11'inci kromozomda hem de diğer kromozomlarda bulunmuştur. Bazı kromozomların değişik bir yapıya veya sayıya sahip olması da bir Wilms tümörü oluşma riskini artırabilir gibi görülmektedir. Diğer başka kromozomal değişiklikler de Wilms tümörü geliştirme riskini artırabilir. Şu anki bilimsel verilere göre Wilms tümörünün oluşabilmesi için pek çok genetik değişimin (mutasyonun) rol oynaması gereklidir.

Wilms tümörleri sıklıkla *kansere yatkınlık yaratan sendromlara* (tümör oluşma sıklığı artmış bir dizi genetik hastalık) sahip çocuklarda görülmektedirler. Wilms tümörleri, kansere yatkınlık sendromu olan çocuklarda sık görülür (% 10-15). Wilm tümörü sıklığının artmış olduğu kalıtsal kansere yatkınlık sendromlarından bazıları örneğin *WAGR sendromu*, *Beckwith Wiedemann sendromu* (BWS) ve hemihipertrofi, *Denys Drash sendromu* (DDS), Perlman sendromu ve başka çok nadir sendromlardır. Hastaların sadece küçük bir kısmında rol oynayan bu sendromların tümü, artan Wilms tümörü riski ve eşlik eden çeşitli malformasyonlar ile karakterizedir. Bütün bu sendromlarda kanser ve çeşitli diğer gelişimsel bozuklukların meydana gelme riski daha yüksektir. Ayrıca bir sendrom çerçevesinde aynı zamanda diğer anormal durumlar görülmeksizin, kalıtsal eğilim sebebiyle sıklıkla Wilms tümörleri görülebilen aileler de bulunmaktadır. Bu durum Wilms tümörlü tüm çocukların yaklaşık % 1-2 kadarı ve özellikle iki taraflı (bilateral) tümörlü çocuklar için söz konusudur.

Öte yandan hastaların çoğunda bu hastalık yeni oluşmaktadır (sporadik). Bunun anlamı, ailede ne kalıtsal bir kanser sendromu ne de bu hastalığa bir yatkınlık söz konusu olmadığı halde tümör görülmesidir. Şimdiye kadarki bilgilerimize göre Wilms tümörünün oluşmasında çevre faktörleri rol oynamamaktadır.

Bilinmesi gereken nokta: Genetik olarak Wilms tümörü gelişme riskinin yüksek olduğu hastalarda, hastalığın erken tanısını sağlamak amacıyla özel erken tanı incelemeleri önerilmektedir. Ayrıca bir genetik uzmanı tarafından genetik danışmanlık yapılması da gereklidir (*bakınız tanı bölümü*).

4. Hastalık belirtileri

Wilms tümörleri ilk başlarda şikayetlere veya ağrılara neden olmazlar. Hasta çocuklarda genellikle öne doğru çıkmış „şişkin“ bir karın görülür. Bu şişkin karın sıklıkla iyi beslenme göstergesi olarak yanlış yorumlanır. Hastaların yaklaşık % 10'unda herhangi bir bulgu olmaksızın, rutin çocuk doktoru

muayenesi sırasında, doktor tamamen tesadüfen karın içinde bir kitleyi elle hissedebilir. Bazı ender durumlarda hastalığın ilk belirtisi yani *septomu* karın ağrısı veya kanlı idrar (hematuri) yapmadır. Diğer hastalık belirtileri olarak ateş, sindirim bozuklukları (örneğin kabızlık, ishal), kilo kaybı, yüksek tansiyon ve akciğer *metastazları* nedeniyle öksürük görülebilir. Bunun yanında hastalığa eş zamanlı olarak saptanan gelişimsel bozukluklar veya kalıtsal sendromlar, bir Wilms tümörü olduğuna işaret edebilir („*sebepleri*“ *bölümüne* bakınız).

5. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru muayene edilen hastanın öyküsünde (*anamnez*) ve *fiziksel muayenesinde* Wilms tümörü olabileceğine dair veriler elde ederse, hastayı kanser hastalıkları uzmanı bir kliniğe (çocuk onkolojisi tedavi merkezine) sevk edecektir. Çünkü Wilms tümörü şüphesi durumunda tanıyı kesinleştirmek, hastalığın tipini ve yayılım derecesini belirlemek için detaylı muayene ve tetkikler gereklidir. Bu konuların açıklığa kavuşturulması, tanıyı koymak, en uygun tedaviyi seçmek ve buna bağlı olarak hastalık seyrini (*prognozunu*) saptamak için ön şarttır.

5.1. Görüntüleme yöntemleri

Tanı sırasında fizik muayene yanında *ultrasonografi*, *manyetik rezonans tomografi* (MRT) ve *bilgisayarlı tomografi* (BT) gibi görüntüleme yöntemleri önemli rol oynamaktadır (kontrast madde verilerek veya verilmeksizin). Bu tetkikler yardımıyla % 95 güvenirlikle Wilms tümörü böbreğin diğer hastalıklarından ayırt edilebilir. Örneğin böbreğin kendi dokusuna ait berrak hücreli sarkom, böbreğin rabdoid tümörü, konjenital mezoblastik nefrom ve diğer çok nadir lenfoma, nöroblastom ve sarkom gibi. Bu yöntemlerle tümörün büyüklüğü ve yayılma derecesi de kesin belirlenebilir.

Mümkün olduğunca kesin ve doğru bir tanı için, yapılan tetkiklerin iyi kaliteli olması ve çok deneyimli bir doktor tarafından yapılması ve değerlendirilmesi önemli bir ön şarttır. Çünkü Kuzey Amerika'dan farklı olarak, Avrupa'da kesin tanı koydurucu olan tümörün histolojik incelemesi, yani tümör dokusundan örnek alınıp bir laboratuvarında mikroskopik olarak incelenmesi, genellikle ilaçlı bir ön hazırlık (preoperatif kemoterapi) tedavisinden sonra yapılmaktadır („*doku örneği alınması*“ *bölümüne* bakınız).

5.2. Tanının kanıtlanmasını ve metastaz saptanmasını hedefleyen diğer tetkikler

Günümüzde yukarıda sözü edilen görüntüleme yöntemleri örneğin nöroblastom gibi diğer bir hastalığın değil de bir Wilms tümörünün bulunduğunu kesinlikle saptayabilmek için tek başlarına yeterli olmamaktadır. Wilm tümörünün nöroblastomdan ayırt edilebilmesi için örneğin bir *MIBG sintigrafisi* çekilmesi veya nöroblastomlarda görülen ama bir Wilms tümöründe görülmeyen bazı belirli *tümör belirteçlerinin* (kanda bulunan tümör belirteçlerinin) aranması gerekli olabilir.

Bunların yanısıra *metastaz* bulunup bulunmadığını belirleyen tetkikler de bulunmaktadır. Akciğer metastazlarını araştırmak için göğüs bilgisayarlı tomografisi çekilmesi gereklidir. Karaciğer, batın içi veya beyin metastazı şüphesi varlığında manyetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır.

5.3. Tedaviye hazırlık tetkikleri

Henüz tedaviye başlamadan önce belirli organların durum ve fonksiyonlarını kontrol edebilmek için, uygulanması düşünülen tedavi türüne bağlı olarak, bazı ek tetkikler yapılır. Kemoterapiye başlamadan evvel hazırlık tetkiki olarak özellikle kalp incelemesi (*ekokardiyografi*), iştme muayenesi (*odyometri*) ve böbrek fonksiyon testleri (nükleer tıp böbrek fonksiyon testleri) yapılır. Bu ön tetkiklerin ışığında tedavi boyunca belirebilecek değişiklikler izlenebilir ve tedavi sürecinde dikkate alınır.

5.4. Doku örneği alınması

Görüntüleme yöntemleri ile kesin tanı konulabildiği durumlarda doku örneği alınarak mikroskopik (histolojik) incelenmesi ve tümör dokusunun *moleküler genetik* incelemesi, 4-6 haftalık *preoperatif* yani ameliyat öncesi *kemoterapi* (ilaçla tedavi) sonrasında gereklidir. Böylece tümörün ameliyatla alınması sırasında doku örneği alınır ve laboratuvarında incelenir. Sadece istisnai durumlarda henüz tedavi başlamadan tümör dokusu, punch veya ince iğne *biyopsisi* ile baştan alınır.

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

5.5. Kalıtsal olarak artmış tümör riski varlığında erken tanı için uygulanacak yöntemler

Kansere yatkınlık yaratacak genetik bir hastalığı olan hastalar (predispozisyon, kansere yatkınlık sendromları), wilms tümörü veya onun bir önceki basamağı olan nefroblastomatoz geliştirebilirler (*bakınız sebepler bölümü*). Bu hastalarda iki taraflı (bilateral) nefroblastoma yakalnama olasılığı da daha yüksektir. Bunun dışında bazı sendromlarda (örneğin *Denys-Drash sendromu-Syndrom*) erken yaşta böbrek fonksiyon bozukluğu veya böbrek yetmezliği gelişme riski bulunmaktadır.

Yukarıda sayılan sebeplerden dolayı, Wilms tümörü gelişme riski yüksek olan predispozisyon sendromlarına veya böbreğin gelişimsel bozukluğunun olduğu durumlarda, hastalar 3 aylık aralıklarla klinik olarak ve ultrasonografi yöntemiyle takip edilmelidirler. Bu hastalarda iki taraflı nefroblastom gelişme riski yüksek olduğundan, tek taraflı nefroblastomlar da sanki iki taraflı nefroblastom gibi tedavi edilmelidir (*bakınız tedavi bölümü*). Sendromlu veya ailesel nefroblastomlu tüm hastalarda, genetik uzmanının danışmanlığı sonrasında moleküler genetik araştırma yapılması önerilmektedir.

6. Tedavi planı

Tanı yani teşhis kesinleştikten sonra tedavi planı yapılır. Mümkün olduğunca kişisel ve hastaya uygun (risk adaptasyonlu) tedaviyi sağlamak amacıyla, tedavi ekibi hastaya ilişkin *prognoz* (sağkalım, hastalıksız yaşam) durumunu etkileyen belirli faktörleri (risk ve prognoz faktörleri) dikkate alır.

Wilms tümörlü hastalar için geçerli en önemli *prognoz faktörleri* şunlardır:

- **Hastalık evresi:** Bunun anlamı, tanı konulduğu anda tümörün yayılma derecesi ve ameliyatla tümörün ne ölçüde çıkarılabildiğidir.
- **Wilms tümörünün alt tipi:** Bunun anlamı, tümörün büyüme davranışı ve dolayısıyla kötülük derecesi konusunda bilgi veren histolojik tümör özellikleridir.

Hastanın prognozu için önemli konulardan biri de tümörün uygulanan *preoperatif* (cerrahi öncesi) kemoterapiye iyi yanıt vermesidir. Hastalık evresi ve tümörün alt tipi bu konuda önemli rol oynar; fakat bunların yanısıra tedavi yanıtını etkileyen başka faktörler de vardır. Bilim insanları örneğin tümörün histolojik dokusal özelliklerinin yanısıra *moleküler genetik* özelliklerinin de hastalığın gelişmesine etki edebileceğini ortaya çıkarmışlardır. Tümör dokusundaki bazı *gen* ve *kromozom* değişikliklerinin kötü bir prognoza yol açtıkları bilinmektedir.

Her hasta için en uygun tedaviyi belirleyerek, her hasta için mümkün olan en iyi tedavi sonucunu elde etmek amacıyla çeşitli faktörler farklı ağırlıklarla tedavi planlamasında dikkate alınırlar.

6.1. Hastalık evreleri

Tanı sırasında hastanın hangi hastalık evresinde bulunduğu seçilecek tedavi stratejisinin belirlenmesinde önemli bir kriterdir. Wilms tümörünün hastalık evresinin belirlenmesinde, tümör kapsülünü aşmış olup olmadığı, damarlarına veya komşu *lenf düğümlerine* atlayıp atlamadığı veya hatta uzak *metastaz* bulunup bulunmadığı ve nihayet tek bir böbrekte mi yoksa iki böbrekte mi bulunduğu dikkate alınır. Hastalık evresinin tanımlanmasında önemli kriterlerden biri de, tümörün ameliyatla tamamen alınmasının mümkün olup olmadığıdır. Bundan ötürü hastalık evresinin kesin belirlenmesi, ancak cerrahi girişimden sonra mümkündür.

Tedaviye başlamadan önce (tanı anında yapılan görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarına dayanarak) tek böbrekte lokalize tümörler, metastazlı tümörler ve/veya bilateral böbrek tutulumu olan tümörler arasında bir ön sınıflandırma yapılır.

Almanya'da uygulanan *SIOP* (Çocuk ve Gençlerde Kanser Hastalıkları Uluslararası Uzmanlar Birliği) kriterlerine göre hastalık evresi sınıflaması çerçevesinde Wilms tümörünün aşağıdaki hastalık evreleri belirlenmiştir:

Wilms tümöründe hastalık evreleri (tümör evreleri)

Hastalık evresi	Tanım
Evre I	Tümör böbrekle sınırlı. Tümör böbrek kapsülünü aşmamış. Tümör ameliyatla tamamen alınabilir.
Evre II	Tümör böbrek kapsülünü aşmış. Tümör ameliyatla tamamen alınabilir. Hastalık lenf düğümlerine geçmemiş.
Evre III	Tümör ameliyatla tamamen alınamaz veya hastalık bölgesel lenf düğümlerine sıçramış veya tümör parçalanmış (tümörün dokusunda yırtık var). Uzak metastazlar mevcut değil..

Hastalık evresi	Tanım
Evre IV	Akciğerler, karaciğer, kemikler ve/veya beyin dahil olmak üzere uzak metastazlar mevcuttur
Evre V	İki taraflı (bilateral) nefroblastom

Evrelemeye dipnot: Evre IV ve V hastalar için de bir lokal evre (I-III) belirlenir, çünkü ameliyat sonrası (postoperatif) hangi tedavinin uygulanacağını kararının verilmesi için gereklidir. Eğer çift taraflı Wilms tümörü söz konusu ise, tümör mümkün olan en yüksek lokal evreye uygulanan postoperatif tedavi seçeneği ile tedavi edilir.

6.2. Wilms tümörünün histolojik (dokusal) özelliklerine göre sınıflandırılması

Wilms tümörleri, tümör hücrelerinin hangi doku türlerinden oluştuklarına ve hangi olgunlukta (*ayrışmış*) olduklarına bağlı olarak dokusal (*histolojik*) bakımdan çok farklı yapılara sahip olabilirler. Hastalığın ne kadar tedavi edilebileceği ve dolayısıyla hastaya ilişkin *prognozun* (sağkalımın) ölçüde iyi olabileceği, büyük oranda tümörün dokusal yapısına bağlıdır. Bundan dolayı tedavi planlanması için gerçekten bir Wilms tümörünün söz konusu olup olmadığı, Wilms tümörü varsa hangi alt tipinin bulunduğu ve tabii ki başka bir tümörün bulunup bulunmadığının saptanması büyük önem taşımaktadır.

Wilms tümörleri dokusal (*histoloji*) olarak üç gruba ayrılır, bu gruplar hastalığın kötülük derecesini (malignitesini) de gösterir.

- Nefroblastom – düşük maligniteli (olumlu histoloji)
- Nefroblastom – intermedier (orta) maligniteli (standart histoloji)
- Nefroblastom – yüksek maligniteli (olumsuz histoloji)

Bu grupların her birinde Wilms tümörünün belirli alt tipleri bulunmaktadır. Hangi alt tipin söz konusu olduğu, yani kesin sınıflama (klasifikasyon), tümör dokusunun kemoterapiden önce mi, sonra mı alınıp incelendiğine bağlıdır. Almanya'da ve birçok Avrupa ülkesinde hastaların çoğunda doku örneği incelenmesi *preoperatif* yani ameliyat öncesi kemoterapi uygulanmasından sonra gerçekleştirilmektedir.

7. Tedavi

Wilms tümürlü bir hastanın tedavisi çocuk onkoloji birimi olan bir tedavi merkezinde gerçekleşmelidir. Bu merkezlerdeki yetkin ekip (doktorlar, hastabakıcılar) kanser hastası çocukların tedavisi konusunda uzmanlaşmışlardır ve modern tedavi yöntemlerini bilmektedirler. Çocuk hematologları ve onkologları birbirleri ile uzmanlar grubu olarak sürekli temas halinde bulunurlar. Bu çerçevede hastalarını birlikte geliştirdikleri ve sürekli olarak iyileştirdikleri tedavi planlarına (protokollerine) göre tedavi ederler.

Tedavinin hedefi tedaviye bağlıyan etkileri ve tedavi sonrası geç etkileri mümkün olduğunca en aza indirecek şekilde hastanın tam iyileşmesini sağlamaktır.

7.1. Tedavi yöntemleri

Wilms tümürlü bir hastanın tedavisi öncelikli olarak **operasyon** (ameliyat) ve **kemoterapi** kombinasyonundan oluşur; nadirden ek olarak ışın tedavisi de uygulanır .

Tedavi genellikle bir *kemoterapi* yle (ilaçla tedavi) başlar. Bunun amacı, tümörü küçültmek ve daha kolay *ameliyat* edilebilecek boyuta getirebilmektir. Bazı hastalarda ise tedaviye ameliyatla başlanır. Bu ameliyatın amacı tümörü ve muhtemelen mevcut metastazları almaktır. Ameliyatı genellikle bir (diğer) kemoterapi takip eder. Ameliyattan sonra tümör evresine ve/veya *metastaz* bulunmasına bağlı olarak tümör bölgesinin ek olarak ışınlanması (*radoterapi*) gerekebilir.

Hangi tedavi stratejisinin uygulanacağı, dokusal incelemenin (histolojik) sonucuna (Wilms tümörünün alt tipine) ve ameliyattan sonraki tümör yayılma evresine (tümör evresine) bağlıdır. Tümör ne kadar kötü huyluysa ve hastalık ne kadar çok ilerlemişse, tedavi daha geniş kapsamlı ve yoğun olacaktır. Wilms tümörü tedavisi sırasında akut yan etkiler oluşabileceği için, tedavi sırasında tedaviyi destekleyici (supportif tedavi, *destek tedavisi*) tedaviler de uygulanır, böylece tedaviye bağlı yan etkilerin ortaya çıkması/tedavi edilmesi sağlanmış olur. Aşağıda [destek tedavileri](#) hakkında bilgi bulacaksınız.

7.2. Tedavi süreci

Çocuk ve Gençlerde Kanser Hastalıkları Uluslararası Uzmanlar Birliği (*SIOP*) ve Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliği (*GPOH*) kuruluşlarının bugün için geçerli tedavi yönergelerine dayanarak aşağıda belirtilen tedavi şemaları bulunmaktadır.

7.2.1. Ameliyat öncesi ilaçla tedavi

Almanya ve diğer Avrupa ülkelerinde altı ay ile 16 yaş arasındaki tüm hastalarda tedaviye kemoterapi ile başlanır. Edinilen tecrübelerle göre *preoperatif* kemoterapiyle (cerrahi öncesi kemoterapi) sıklıkla tümör küçültülmekte ve sonra daha kolay ameliyat edilebilir hale gelmektedir. Bunun yanında ameliyat sırasında tümörün patlaması ve tümürlü dokunun karın içine saçılması riski azaltılabilmektedir. Böylelikle ameliyatı takiben ışın tedavisi uygulanmasına sıklıkla gerek kalmamaktadır.

Wilms tümörlerinin tedavisinde kötü huylu tümör hücrelerinin tümünü yok edebilmek için için özellikle etkili oldukları kanıtlanan, hücre büyümesini önleyen ilaçlardan (sitostatikler) oluşan bir kombinasyon uygulanır. Bunların arasında ilk sıradavinkristin ve aktinomisin D (dactinomycin) ilaçları bulunmaktadır. Hastaların bazılarında (örneğin metastaz varsa veya yüksek habasetli Wilms tümörü söz konusu ise), ek olarak antrasiklin grubu ilaçlar (doksorubisin) kullanılır. Preoperatif kemoterapi genellikle dört hafta, metastazlı Wilms tümürlü hastalarda ise altı hafta sürer. Çift taraflı tümörü olan hastalarda ise en fazla 12 hafta sürer.

İki taraflı Wilms tümürlü hastalar için bu tedavi süresi hastaya özel düzenlenir, çünkü böyle bir durumda özellikle her iki böbreğin kalmasını sağlayacak şekilde tümörü alabilmek hedeflenir. Bu amaçla ameliyat öncesi kemoterapi (preoperatif kemoterapi) başka kemoterapi ilaçları ile (etoposid ve karboplatin gibi) yoğunlaştırılabilir. Bu durum nefroblastom gelişimine yatkınlık sağlayan kalıtsal

bozuklukları olan hastalar (predispozisyon sendromları) için de geçerlidir: burada da amaç olabildiğince çok sağlıklı işlev gören böbrek dokusunu korumaktır.

Altı aylıktan küçük bebeklerde ve 16 yaşından büyük gençlerde ameliyattan önce kemoterapi (preoperatif kemoterapi) uygulanmaz. Çünkü bu yaş grubu çocuklarda sıklıkla diğer böbrek tümörleri görülür (örneğin kalıtsal-konjenital mezoblastik nefrom veya böbrek hücreli karsinom) ve bu tümörler daha farklı tedavi edilmelidirler. Uygun tedaviye karar verilebilmesi için, tümörün tam olarak çıkarılması. Lokal evrenin belirlenmesi ve tümörün cinsinin. Bunların başka türlü tedavi edilmeleri gerekmektedir, yani örneğin kemoterapiyi gerektirmezler. Bu nedenle tümörlü dokunun elde edilmesini sağlayacak cerrahi girişim, tümörün cinsinin patalog tarafından saptanması gereklidir. .

7.2.2. Ameliyat (operasyon)

Operasyon yani *ameliyat* yapmanın hedefi tümörü tamamen alabilmek, dokusal (histolojik) ve *moleküler genetik* inceleme için doku örneği alabilmek ve aynı zamanda tümörün hangi ölçüde yayıldığını tespit edebilmektir.

Ameliyat şekli öncelikle tek bir böbreğin mi yoksa çift böbreğin mi tutulmuş olmasına bağlıdır.

Wilms tümörü tek taraflıysa (unilateral), ameliyat genellikle hastalık kaynağı böbreği alacak şekilde gerçekleştirilir. Bu ameliyat yöntemine, nefrektomi (böbreğin alınması) adı verilir. Ameliyatı takip eden haftalar ve aylarda diğer böbrek daha büyüyerek kayıp böbreğin fonksiyonunu da üstlenir. Tek böbreğin kaldığı böyle bir durumda artık hastanın bundan sonraki hayatında kalan bu tek böbreğin örneğin herhangi bir kronik iltihap veya diğer bir Wilms tümörü sebebiyle hasara uğramaması büyük önem taşır. Böbrek koruyucu ameliyat sadece bazı durumlarda deneyimli bir cerrah tarafından tümörün böbrekten tamamen çıkarılabilmesi durumunda mümkündür. Böyle bir durumda sıklıkla evre I hastalık söz konusudur (*bakınız tedavi planlama bölümü*).

Şayet başından itibaren hastanın her iki böbreği de tümörlü ise (bilateral Wilms tümörü) veya çift taraflı hastalık olma olasılığı yüksek ise (örneğin kalıtsal kanser yatkınlık sendromu söz konusu ise), en azından böbreklerden birini koruyabilmek amacıyla hangi tedavi yolunun hasta için en iyisi olacağına, tedaviyi düzenleyen doktorlar, her hasta için özel olarak kararlaştırırlar.

Eğer preoperatif kemoterapiden/ameliyat öncesi kemoterapiden sonra akciğer metastazları varsa, bunlar da genellikle bir cerrahi girişimle alınabilirler. Ameliyatların tecrübeli çocuk cerrahları veya çocuk ürologları tarafından gerçekleştirilmesi önemlidir.

7.2.3. Ameliyat sonrası kemoterapi

Ameliyat sonrasında genellikle kemoterapiye devam edilir (postoperatif kemoterapi). Sadece böbrekle sınırlı olup ameliyatla tamamen alınabilen düşük dereceli kötü huylu Wilms tümörlü hastalarda (tümör evresi I) tedaviye ameliyat sonrası bitmiş olur. Bunun dışında kalan diğer tüm hastalara, tümör tipine, ameliyat esnasındaki tümör ağırlığına ve tümörün ameliyatla çıkarılabilme derecesine, lokal tümör evresine göre, az veya çok yoğun; kısa veya uzun süreli kemoterapi uygulanır.

Tümör tipine, ameliyat esnasındaki tümör ağırlığına ve tümörün ameliyatla çıkarılabilme derecesine göre hastalara az veya çok yoğun; kısa veya uzun süreli kemoterapi uygulanır. Uzak metastazı olmayan az veya orta derecede kötü huylu tümörlerde (tümör evresi I, II veya III), tedaviye iki *sitostatik* (vinkristin ve aktinomisin-D) verilerek devam edilir. Çok kötü huylu tümörlerde ve daha yüksek tümör evrelerinde sayısı dörde varan değişik sitostatik ilaçlar (örneğin doksorubisin, karboplatin, etoposid ve siklofosamid isimli ilaçlardan oluşan bir kombinasyon şeklinde) verilir. Ameliyattan sonra tedavi süresi bir ay (orta derecede kötü huylu Wilms tümörlü ve tümör evresi I olanlarda) ile 8-10 ay kadar (çok kötü huylu Wilms tümörü tiplerinde veya ameliyattan sonra metastaz artıkları bulunan hastalarda) sürebilir. İki taraflı böbrek tümörlerinde, patalog tarafından nefrogen kalıntılar saptanırsa, tedavi bir yıla kadar uzayabilir.

7.2.4. Radyoterapi

Etkili kemoterapi kombinasyonlarının geliştirilmesiyle ve preoperatif kemoterapi uygulamasıyla artık hastaların çoğuna ışın tedavisi yani *radyoterapi* uygulamasına gerek olmamaktadır. Ama buna rağmen hastaların bazılarında ameliyatı ve kemoterapiyi takiben radyoterapi uygulanması gerekmektedir. Bu durum özellikle orta derecede kötü huylu evre III Wilms tümörlü hastalarda III'üncü evreden itibaren ve yüksek derecede kötü huylu evre II Wilms tümörlü hastalarda II'inci evreden itibaren söz konusudur („*tedavi planı*“ *bölümüne bakınız*).

Ameliyat sonrası histolojik incelemenin sonucuna bağlı olarak, ışın tedavisi tümör bölgesine cilt üzerinden 15 ile 30 Gray (Gy) ışın verilerek gerçekleştirilir. Hastada şayet tümör artıkları mevcutsa, geri kalan tümörlü bölgeye uygulanan ışın dozajı arttırılır. Operasyon esnasında tümörün patlaması (rüptür) halinde, ameliyat sınırı histolojik incelemenin sonucuna bağlı olarak, karnın tamamı 20 veya 30 Gy ile ışınlanmalıdır. Preoperatif kemoterapiden ve akciğer ameliyatı sonrasında hala akciğer metastazı bulunan hastalarda ek olarak göğüs alanı da ışınlanır. Çift taraflı tümörlerde, orta derecede habaset söz konusu ise, rezidüel böbrek dokusunun böbrek fonksiyonlarının uzun dönem korunabilmesi için radyasyon dozu da azaltılabilir (12 Gy'nin altında).

8. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası

Büyük tedavi merkezlerinde Wilms tümörlü çocuk ve gençler standart hale getirilmiş tedavi protokollerine göre tedavi edilirler. Bunun amacı, tedaviye bağlı erken ve geç yan etkilerin mümkün olduğunca düşük düzeyde tutulması ve hastaların daha uzun süre yaşayabilmelerini sağlayabilmektir. Böyle tedavi protokollerine uygun tedaviler genellikle *tedavi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde gerçekleşir.

Uzun yıllardır Almanca konuşulan ülkelerde, tüm Almanya'da, Avusturya'da ve İsviçre'de takriben 100 çocuk kliniğinin katıldığı tedavi iyileştirme çalışması 2011 ağustos ayında neticelendirilmiş bulunmaktadır: **SIOP WT 2001/GPOH** araştırması. Bu bilimsel araştırma, Çocuk ve Gençlerde Kanser Hastalıkları Almanya Uzmanlar Birliği Nefroblastom Araştırma Merkezinde – Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliğinde (*GPOH*) – gerçekleştirildi ve *SIOP* kuruluşunun Uluslararası Nefroblastom Araştırmasının (International Society of Pediatric Oncology) bir bölümünü oluşturmaktaydı.

Daha önceki ulusal ve uluslararası çalışmaların sonuçlarına dayanarak böbrek tümörü olan çocuklar ve ergenler için yeni bir SIOP çalışması geliştirilmiştir: **UMBRELLA SIOP-RTGS 2016**. Bu çalışma 2019'da bazı Avrupa ülkelerinde ve 2021'in sonunda Almanya'da kısmen başlamıştır. Çalışma Almanya'daki tüm merkezlerde başlayana kadar, henüz çalışmaya katılmayan merkezlerdeki Wilms tümürlü hastalar, son çalışmada başarılı olduğu kanıtlanmış önerilere göre tedavi edilecek ve bir veri bankasında kaydedileceklerdir. Almanya çalışma ve veri tabanı Homburg/Saar Üniversite çocuk kliniğinde bulunmaktadır (çalışmalar yürütücüsü: Prof. Dr. med. Norbert Graf).

2022'de metastatik hastalığı olan hastalar için, preoperatif vinkristin, karboplatin ve etoposid kombinasyonunun vinkristin, aktinomisin ve doksorubisin ile standart tedavi kadar iyi olup olmadığını araştıran bir randomize çalışma (**RANDOMET 2017**) başlayacaktır. Amaç, iyileşme şansını düşürmeden metastatik hastalığı olan hastalarda doksorubisinin kalp üzerindeki yan etkilerini azaltmaktır.

Veri tabanının özelliği: Hastalıkları sırasında herhangi bir çalışma bulunmadığından veya mevcut bir çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılamadıkları için herhangi bir çalışmaya katılmayan hastalar, sıklıkla bir veri tabanına kaydedilirler. Bunlar başlangıçta hastaların tedavisine bilimsel olarak eşlik etmek için kullanılır. Ek olarak, en uygun tedaviyi sağlamak için, ilgili çalışma grubu genellikle ayrıntılı öneriler hazırlar ve tedavi eden doktorlara her bir hasta için en uygun tedavinin seçilmesi konusunda tavsiyelerde bulunur.

9. Tedavi başarısı

Wilms tümürlü çocuk ve gençlerde iyileşme beklentisi çok yüksektir. Bugün uygulanan modern muayene yöntemleri ve standart kombinasyon tedaviler yardımıyla bu hastaların yaklaşık % 90 kadarı uzun vadeli iyileşmektedir.

Hastaların bireysel tedavi başarısı yani *prognozları* birinci derecede hangi Wilms tümörü alt tipinin söz konusu olduğuna, tanı sırasına hastalığın ne boyutta ilerlediğine (hastalık evresine) bağlıdır. Kural olarak tümör ne kadar daha az kötü huylu ise ve erken teşhis edilebilirse, iyileşme şansı o kadar yüksektir. Örneğin henüz metastaz oluşturmamış düşük veya orta derecede kötü huylu tümörü olan hastaların hastaların hayatta kalabilme şansları % 90'nın üzerindedir. Çift taraflı (bilateral) Wilms tümörü, olumsuz moleküler tümör özellikleri veya hastalık nüksü olan hastalarda iyileşme oranları genellikle % 90'ın altındadır.

Buna karşın çok kötü huylu tipli hastalar için prognoz beklentisi belirgin derecede daha düşüktür. Öte yandan ilerlemiş hastalık devrelerinde olan bazı hastalar da belirli şartlarda hala büyük bir iyileşebilme şansına sahip olabilmektedirler. Uzak *metastazlı* (hastalık evresi IV) hastalar için prognoz, örneğin tümörün *kemoterapiye* iyi yanıt verme derecesine bağlıdır: Eğer tümör *preoperatif* kemoterapiyle tamamen gerilirse ve operasyonla tamamen alınabilirse, % 80'den fazla iyileşme şansı mümkün olabilir.

Uyarı: Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Yalnızca tüm Wilms tümürlü hastalar için önemli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadır. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak bir şey söylemek mümkün değildir. Çocuğunuzdaki



hastalığın tipinin prognostik değerlendirmesi hakkında herhangi bir sorunuz varsa, lütfen tedavi ekibinizle iletişime geçin.



Kaynakça

- [1] Dome JS, Graf N, Geller JI, Fernandez CV, Mullen EA, Spreafico F, Van den Heuvel-Eibrink M, Pritchard-Jones K *Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through International Collaboration. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Sep 20;33(27):2999-3007 26304882 [pubmed]
- [2] 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]
- [3] Furtwängler R, Graf N. *Nierentumoren*, in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Springer-Verlag GmbH GDeutschland 2006, 2018 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 441 978-3-662-43685-1* [isbn]
- [4] Graf N *Nephroblastom (Wilms-Tumor) S1-Leitlinie 025/004 AWMF online 2016* https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-004I_S1_Nephroblastom_Wilms-Tumor_2016-06-abgelaufen.pdf [uri]
- [5] Szavay P, Fuchs J, Leuschner I, Selle B, Graf N *Nierentumoren*, in: Fuchs J (Hrsg.): *Solide Tumoren im Kindesalter, Grundlagen – Diagnostik – Therapie Schattauer GmbH 2012: 111 978-3-7945-2786-1* [isbn]



Sözlük

ameliyat		tedavi amacıyla bir hastaya uygulanan cerrahi işlemdir. Bazı ender durumlarda tanıtıl amaçlı olarak da uygulanabilir. Cerrahi girişim özel aletler kullanılarak genel anestezi (narkoz) altında gerçekleştirilir.
anamnez		Hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.
ayrışmış		buradaki anlamı: Ayrışmış (diferasyon) hücreler/dokular. Bunlar özel görevlere sahip gelişimi tamamlanmış strüktür ve oluşumlardır. Bu hücrelerin bölünme kabiliyeti kalmamıştır veya kısıtlanmıştır. Ayrışmamış hücrenin ve dokunun ayrışmış hala gelebilmesi, basamak basamak gerçekleşir. Bu nedenle çok sayıda ayrışma dereceleri bulunmaktadır.
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.
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.
Denys Drash sendromu		Ender bir hastalıktır, belirtileri şunlardır: Cinsel organlarda önemli boyutta hatalı oluşumlar (psödo hermafrodite), Wilms



tümörü ve kısa zamanda böbrek yetmezliğine götüren şekilde böbreklerde bağ dokularında ur oluşması hali (mesangioskleroz). Bu hastalıktan şikayetçi hastaların çoğunda 11.ci kromozomdaki bir gende bir mutasyon yani değişiklik söz konusudur. Bu gen, Wilm tümör geni (WT1 geni) diye isimlendirilir. Söz konusu gen büyük ihtimalle üro genital sistemin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Anılan bu gende bir mutasyon söz konusu ise, genel olarak Wilms tümörü oluşma riski daha yüksektir.

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.
epitel doku	Tek veya bir çok tabaka halinde vücut yüzeyini içten ve dıştan saran ve sınırlandıran hücreler topluluğudur (örneğin deri, ağız boşluğu mukoza zarı, yemek borusu, mide ve bağırsak, idrar kesesi, beöbrek pelvisi, rahim ve fallop tüpü, nefes borusu). Yüzeyi kaplama ve glandüler doku olarak koruma, metabolik değişim ve uyarı alımı görevleri vardır.
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.
gen	Kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonuklein asitinin (DNA) bir parçasıdır.
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.
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.
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 telenjiektazi), Beckwith-Wiedemann sendromu, Down sendromu, Hippel-Lindau sendromu, Li-Fraumeni sendromu, MEN sendromu, Nörofibromatozis ve ve WAGR sendromu. Retinoblastomların ailevi (genetik, kalıtsal) olan tipi de bu grupta sayılabilir.
kemoterapi		Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.
kromozom		Hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır. Kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonuklein asitinden (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlının türüne göre değişiktir. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.
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.
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.
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).
MIBG sintigrafisi		spesifik bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Sempatik sinir sistemi tümörlerini göstermek için radyoaktif bir madde olan metil-iodo-guanidin MIBG kullanılır. Çocuk ve gençlerde özellikle nöroblastom ve feositokroma isimli tümörlerin ve metastazlarının araştırılması için kullanılır. MIBG kimyasal olarak vücut tarafından



		<p>üretilen katekolaminler ile benzer özellikte olan bir maddedir. Tipik olarak katekolamin üretebilen tümörler içinde birikir. MIBG'ye az oranda radyoaktif olan iodye eklendiği için, MIBG'nin tutulduğu tümör dokusundan yayılan radyoaktif sinyaller spesifik bir kamera ile tanınır ve sonra film olarak basılabilir.</p>
moleküler genetik		<p>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: Deoksiribonükleik asidin (DNA) ve ribonükleik asidin (RNA) kalıtsal bilgilerinin analizi, bunların protein sentezi ve gen regülasyonu çerçevesinde işlenmesidir.</p>
odyometri		<p>İşitme işlevi; ses frekanslarını belirli bir yükseklikte oluşturabilen özel ses jeneratörleri aracılığıyla işitme işlevini araştırma ve tesbit yöntemi.</p>
preoperatif		<p>Operasyondan yani ameliyattan önce</p>
primitif		<p>İlkel; basit, gelişmemiş, ayrışmamış</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>ışın tedavisi; kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.</p>
semptom		<p>hastalık belirtisi</p>
SIOP		<p>Çocuk ve Gençlerde Kanser Hastalıkları Uluslararası Uzmanlar Birliği. SIOP kısaltması şu Fransızca "Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique" veya İngilizce "International Society of Paediatric Oncology" terimlerinin baş harflerinden oluşmaktadır.</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>
solid		<p>solid, dayanıklı</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</p>



yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.

tümör belirteçleri

Kann veya diğer vücut sıvılarında tespit edilebilen, düzeyleri arttığında bir tümörün varlığına veya tümörün tekrarladığına işaret edebilen biyolojik maddelerdir (örneğin bazı proteinler). Tümör belirteçleri özellikle hastalığın teşhisi anında vücutlarında belirli bir maddenin normalin üstünde bir miktarda bulunduğu görülen hastalarda, hastalık seyrinin kontrolünde rol oynarlar. Öte yandan tümör belirteçleri bir insanda kanser olup olmadığını tespit etmede pek güvenilir bir dayanak oluşturmazlar, çünkü bu maddeler vücutta doğal olarak bulunmaktadırlar. Ayrıca bu maddelerin vücutta dikkat çekecek kadar yüksek olmaması da kanser olasılığını dışlamaz.

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.

WAGR sendromu

WAGR sendromunun hastalık tablosu şöyledir: Wilms tümörü oluşması, gözün iris tabakasının kısmen veya tamamen mevcut olmaması (aniridi), idrar ve cinsel organlarında yapısal arıza (ürogenital sistem arızası) ve zihinsel özrürlük hali (mental retard). WAGR sendromlu hastaların yaklaşık % 10 kadarında böbrek yetmezliği oluşur. WAGR sendromu irsi kanser sendromlarından biridir (otosomal dominant kalıtım yolu). Bu hastalık kendini genellikle bir ile dört yaş arasında gösterir. Meydana geliş sebebi 11 numaralı kromozom üzerindeki bir kromozom parçasının kayba uğramasıdır. Bu kayıp neticesinde kısaca WT1 diye adlandırılan Wilms tümör geni aktif hale gelir.

Wilms tümör geni

Wilms tümörü oluşmasında önemli rol oynayan, bazı kromozomların tümör spesifik değişimlere uğraması sonucu ortaya çıkan genler.çok çeşitli Wilms tümör genlerinin varlığına dair bulgular olsa da, şimdiye kadar sadece 11. kromozom üzerinde bulunan Wilms tümör supresör geni (gen bölgesi 11p13) tanımlanmış ve kodlanmıştır.