



kinderkrebsinfo

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Merkezi sinir sisteminin rabdoid tümörleri (AT/RT) – Kısa Bilgiler

Copyright © 2024 Competence Network Paediatric Oncology and haematology

yazar: Maria Yiallourous, serbest bırakma: Prof. Dr. Dr. med. Michael C.Frühwald,
türk tercüman: ['Dr. med. Ebru Saribeyoglu'], son değiştirilme tarihi: 2025/06/03

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir

**KINDER
KREBS
STIFTUNG**



İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Rastlanma sıklığı	3
3. Yerleşimi ve dağılımı	3
4. Sebepleri	4
5. Hastalık belirtileri	5
5.1. Spesifik olmayan semptomlar (belirtiler)	5
5.2. Spesifik semptomlar (belirtiler)	5
6. Tanı	6
6.1. Tümör tanısı için kullanılan görüntüleme yöntemleri	6
6.2. Doku örneği alınması (biyopsi) ve incelenmesi	6
6.3. Hastalığın yaygınlığını araştıran tetkiler (tümör evrelemesi)	7
6.4. Tedavi başlanmadan yapılması gereken tetkikler	7
6.5. Şüpheli rabdoid tümör eğilimi sendromu için öneriler	8
7. Tedavi planlaması	8
8. Tedavi	9
8.1. Tedavi yöntemleri	9
8.1.1. Ameliyat (cerrahi girişim, operasyon)	10
8.1.2. Kemoterapi	10
8.1.3. Işın tedavisi (radyoterapi)	10
8.1.4. Yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli	11
8.1.5. Yeni tedavi yaklaşımları	12
9. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası	13
9.1. Avrupa Rabdoid Kayıtları (EU-RHAB-Register)	13
9.2. Tedavi çalışması SIOPE ATRT 01	14
9.3. Yeni çalışmalar	14
10. Tedavi başarısı (prognoz)	14
Kaynakça	16
Sözlük	18



Merkezi sinir sisteminin rabdoid tümörleri (AT/RT) – Kısa Bilgiler

1. Hastalık tablosu

Rabdoid tümörler nadir görülen, çok agresif büyüyen tümörlerdir ve çoğunlukla yaşamın ilk iki yılında bebeklerde ve küçük çocuklarda görülürler. Embriyonal [*embriyonal*] tümörlerdir, yani son derece olgunlaşmamış (*ayrışmamış*) hücrelerden kaynaklanırlar. Rabdoid tümörler vücudun tüm dokularında gelişebilir. Ancak en sık *beyin* ve *omurilik* (yani *merkezi sinir sistemi*) etkilenir (yaklaşık %65). Rabdoid tümörler ayrıca öncelikle böbreklerde ve karaciğerde ve yumuşak dokuda (örneğin boyun, uyluk ve göğüs duvarında) görülür.

Merkezi sinir sisteminin (MSS) rabdoid tümörleri "atipik, teratoid, rabdoid tümörler" (kısaca AT/RT) olarak da adlandırılır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ, WHO) MSS tümörleri için geçerli sınıflandırmasına göre (*DSÖ sınıflaması CNS5*) bunlar 4. derece tümörler olarak sınıflandırılır (toplam 4 dereceden). Bu nedenle özellikle hızlı büyüyen kötü huylu MSS tümörleri olarak kabul edilirler.

Aşağıdaki bilgiler sadece merkezi sinir sisteminin rabdoid tümörleri ile ilgilidir.

2. Rastlanma sıklığı

Merkezi sinir sisteminin rabdoid tümörleri (AT/RT) genel olarak nadir görülür. Almanya'da 18 yaş altı çocuk ve gençlerde görülen tüm malign hastalıkların sadece %0,6'sını oluştururlar. Bu, 1 milyon çocuk başına yaklaşık bir yeni vaka gibi ortalama bir sıklığa (insidans) karşılık gelmektedir. Avrupa Rabdoid Tümörler Kayıt Merkezine (EU-RHAB) göre, Almanya'da her yıl yaklaşık 15-22 AT/RT hastası kaydedilmektedir (*EU-RHAB hakkında daha fazla bilgi için "Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası" bölümüne bakınız*).

AT/RT neredeyse tüm yaş gruplarında görülür, ancak yaşamın ilk iki yılındaki bebekler ve küçük çocuklar en sık etkilenenlerdir (yaklaşık %80 oranında). Alman Çocukluk Çağı Kanseri Kayıt Merkezi (Mainz) verilerine göre, AT/RT 1 yaşın altındaki çocuklarda en sık görülen MSS tümörleridir. Altı yaşından itibaren hastalık sadece nadiren tanımlanmaktadır. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı yaklaşık 1,5 yıldır. Erkek çocuklarda kızlara göre biraz daha sık görülür (cinsiyet oranı: 1,3:1).

3. Yerleşimi ve dağılımı

EU-RHAB kayıtlarından elde edilen rakamlara göre (2005-2024 dönemi), AT/RT vakaların yaklaşık %50'sinde *beyincik* (serebellum) veya *beyin sapı* bölgesinde (yani *infratentoryal*) *beyincik köprücük açısı* (serebellopontin açısı) olarak adlandırılan bölgede gelişmekte ve buradan çevre yapıları invaziv olarak etkilemektedir. Tümörlerin yaklaşık %34'ü beyincik zarı (serebellar çadırın) üzerinde

(*supratentoryal*), örneğin *büyük beyin* (serebrumda) büyür. Geri kalan AT/RT *epifiz bezi*, *ara beyin* (diensefalon), *omurilik* bölgesine dağılır veya vücudun çeşitli yerlerinde görülür, yani multifokaldır (yaklaşık %2). Büyüklükleri nedeniyle çıkış yerinin tam olarak belirlenemediği tümörler de vardır. Yaşlı hastalarda supratentoryal rabdoid tümörler infratentoryal olanlara kıyasla daha sık görülür.

AT/RT'li hastaların %20–30'unda tanı anında, ağırlıklı olarak merkezi sinir sistemi içinde olmak üzere *metastazlar* mevcut olabilir. Öte yandan, *MSS* dışında metastaz son derece nadirdir ve neredeyse sadece bu tümörlere yatkınlığı olan çocuklarda görülür (rabdoid tümör yatkınlığı sendromu olarak adlandırılır). Vakaların yaklaşık %10-15'inde bu *sendroma* sahip hastalarda aynı zamanda vücudun diğer bölgelerinde de rabdoid tümörler gelişir (multifokal, senkron tümör istilası). Bu bir metastaz vakası değildir.

4. Sebepleri

Bir rabdoid tümörün gelişim nedenleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, rabdoid tümörlerin neredeyse tamamının (yani %90 –95'inden fazlasının) – vücuttaki konumlarından bağımsız olarak – *kromozom 22* üzerindeki belirli bir *gende* yapısal (*epigenetik*) bir değişikliğe sahip olduğu bilinmektedir. Bu gen, *SMARCB1/INI1* *proteininin* üretiminden sorumlu olan *SMARCB1* genidir (*INI1* olarak da bilinir). Diğer şeylerin yanı sıra, bu protein hücre büyümesi ve olgunlaşması (farklılaşma) gibi hücresel mekanizmalarda önemli bir rol oynar. Genetik kusur (*mutasyon*), protein üretiminde başarısızlıkla sonuçlanır ve bu da hücre dejenerasyonuna ve tümör gelişimine yol açabilir.

Çoğu vakada, değişmiş *SMARCB1* geni, somatik bir hücrede kendiliğinden oluşan dejenerasyon nedeniyle yalnızca tümör hücrelerinin kendisinde tespit edilebilir. Daha nadir vakalarda (tüm hastaların %25–30'unda), germ hattı (*germline*) hücreleri (*germinal hücreler*) ve dolayısıyla vücudun tüm hücreleri de etkilenir (germ hattı mutasyonu). Bu, *embriyonik gelişim* sırasında hastanın germ hattında kendiliğinden oluşan *genetik* bir değişiklikten veya (çok nadiren) ebeveynlerden birinden kalıtsal olarak geçen bir bozukluktan kaynaklanabilir. Her iki durumda da hastalık kalıtsaldır, yani değişmiş gen ve dolayısıyla rabdoid tümör geliştirme yatkınlığı yavruya aktarılabilir. Uzmanlar bunu rabdoid tümör yatkınlık sendromu (ingilizce: **R**habdoid **T**umour **P**redisposition **S**ndrome, RTPS) olarak adlandırmaktadır. Ancak *SMARCB1* mutasyonu olan tüm hastalarda rabdoid tümör gelişmez.

SMARCB1 mutasyonlarına ek olarak, kromozom 19 üzerindeki *SMARCA4* genindeki (aynı zamanda *BRG1*) mutasyonlar çok nadiren tümör hastalığının nedenidir. Bu mutasyon genellikle bir ebeveyninden kalıtılır. Mutasyonun türüne bağlı olarak (*SMARCB1* veya *SMARCA4*) RTPS1 veya RTPS2 olarak adlandırılır.

Bilmekte fayda var: Bir rabdoid tümör yatkınlık sendromu (RTPS1 veya 2), yani bir *germ hattı mutasyonu* mevcutsa, hastalığı olan bir çocuğun kardeşlerinde de hastalık riskinin artması muhtemeldir. Bunun nedeni, sendromun her iki formunun da *otozomal dominant* olarak kalıtılmasıdır; bu da RTPS'li bir ebeveynin çocuklarının da ailesel germ hattı mutasyonu taşıyıcısı olma olasılığının %50 olduğu anlamına gelir. Bu nedenle, kalıtsal bir rabdoid tümörden şüpheleniliyorsa, etkilenen hastanın ailesi için önleyici tedbirler önerilir (bkz. Bölüm "Tanı").

5. Hastalık belirtileri

Çok hızlı büyüme eğilimleri nedeni ile, çocuk ve gençlerde rabdoid tümörlere bağlı hastalık bulguları (*semptomları*), bir kaç hafta içinde ortaya çıkar. Diğer *merkezi sinir sistemi* tümörlerinde [*MSS tümörü*] olduğu gibi, merkezi sinir sistemi rabdoid tümörlerinin (AT/RT) sebep olduğu hastalık belirtileri, hastanın yaşına, tümörün merkezi sinir sistemi içinde bulunduğu yere ve yayılma derecesine bağlı olarak değişir. Spesifik olmayan (genel) ve spesifik olan (lokal) hastalık belirtileri ortaya çıkabilir.

5.1. Spesifik olmayan semptomlar (belirtiler)

Spesifik olmayan genel semptomlar tümörün yerleşim yerinden bağımsızdır ve merkezi sinir sistemi tümörü dışında başka hastalıklarda da görülebilen bulgulardır. Etkilenen ana grup olan bebeklerde ve küçük çocuklarda, örneğin tiz ağlama, huzursuzluk, yorgunluk, uyuşukluk, içme isteksizliği / yemeyi reddetme, kusma, gelişim ve/veya büyüme bozuklukları ile kendini gösterir. Sıklıkla kafatası sinirlerinin felci nedeniyle başın eğik durması da söz konusudur. Daha büyük çocuklar örneğin baş ve/veya sırt ağrısı veya baş dönmesinden şikayet edebilirler; performans sorunları, konsantrasyon sorunları ve karakter değişiklikleri de bir MSS tümörünün olası genel belirtileridir.

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

5.2. Spesifik semptomlar (belirtiler)

Lokal (spesifik) semptomlar tümörün merkezi sinir sistemi içindeki yeri ve hangi işlevsel bölgeleri etkilediği konusunda bilgi verebilirler. Örneğin, *beyincikteki* bir rabdoid tümör hareket bozukluklarına, görme bozukluklarına, denge ve yürüme bozukluklarına neden olabilir; *büyük beyindeki* bir tümöre hemipleji, nöbetler (*sara nöbeti*) konuşma ve davranış bozukluklarının yanı sıra duyuşal bozukluklar da eşlik edebilir. Omurilik bölgesindeki bir rabdoid tümör ise şiddetli ağrı ve çeşitli felç türleriyle (örneğin mesane-bağırsak fonksiyonu) dikkat çekebilir.

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

6. Tanı

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

6.1. Tümör tanısı için kullanılan görüntüleme yöntemleri

MSS'nin rabdoid tümörü (AT/RT) şüphesi, dikkatli bir tıbbi öykü (*anamnez*), fiziksel ve *nörolojik* muayenenin ardından *ultrasonografi* ve *manyetik rezonans tomografisi* (MRI) gibi *görüntüleme yöntemleri* kullanılarak netlike kazanır. Hızlı bir açıklığa kavuşturmak için *bilgisayarlı tomografi* taraması (acil BT) da gerekli olabilir. Bu yöntem ile *merkezi sinir sisteminde* bir tümör olup olmadığı anlaşılmış olur. Tümörün yeri ve boyutu ile komşu yapılarla olan sınırları da çok net bir şekilde görülebilir.

6.2. Doku örneği alınması (biyopsi) ve incelenmesi

Tanıyı kesin olarak doğrulamak için bir doku örneği alınmalıdır (*biyopsi*). Bu genellikle cerrahi bir işlem (operasyon) gerektirir. Alınan doku daha sonra *histolojik*, *immünohistokimyasal*, *sitogenetik* ve moleküler olarak analiz edilir. Özellikle değişmiş bir *SMARCB1* veya *SMARCA4* geninin saptanması rabdoid tümör tanısını kolaylaştırır (*bkz. "Sebepleri" bölümü*). İmmünohistokimyasal incelemenin bir parçası olarak, *SMARCB1* veya *SMARCA4* proteininin kusurlu bir gen nedeniyle hücrelerde eksik olup olmadığını belirlemek için tümör dokusunun özel olarak boyanması gerekebilir. Sitogenetik ve *moleküler genetik*, bu genetik kusuru doğrudan tespit etmek için kullanılabilir.

Tümör dokusunda gerçekten bir *SMARCB1* veya *SMARCA4* mutasyonu mevcutsa, kan (veya diğer tümörsüz doku) genellikle bir *germ hattı mutasyonunu*, yani rabdoid tümör yatkınlık sendromunu (RTPS) ekarte etmek için moleküler genetik kullanılarak incelenir. Bu durumda, kan hücreleri (veya diğer doku hücreleri) de değişmiş geni içerir. Özellikle iki yaştan altındaki çocuklarda, vücudun farklı bölgelerinde tümörleri olan hastalarda (senkron tümörler) veya ailesel tümör öyküsü olduğunda, yani ailede tümör öyküsü varsa, germ hattı mutasyonundan şüphelenilir.

Doku örneği alınmadan önce rabdoid tümör yatkınlık sendromunun (RTPS1 veya RTPS2) varlığı biliniyorsa, bireysel vakalarda (örneğin çocuklar ameliyat edilemeyecek kadar hasta ise) sadece kan testi kullanılarak da tanı konulabilir. Bunun nedeni, kan hücrelerinde *SMARCB1* veya *SMARCA4* mutasyonu olan küçük bir çocukta görüntüleme yoluyla tespit edilen kötü huylu bir tümörün neredeyse kesinlikle bir AT/RT olmasıdır. Ancak kan testi doku örneğinin yerini alamaz.

Tümör dokusunun *SMARCB1* veya *SMARCA4* mutasyonu açısından incelenmesine ek olarak, *DNA metilasyon* profilinin belirlenmesi de giderek daha önemli hale gelmektedir. Bu moleküler

genetik yöntem kullanılarak AT/RT üç farklı *moleküler (epigenetik)* alt tipe veya alt gruba ayrılabilir (ATRT-MYC, ATRT-SHH, ATRT-TYR), bunlardan bazıları büyüme davranışları açısından da farklılık gösterir (*ayrıca bkz. bölüm “Tedavi planlaması”*).

Bilinmesi önemli: Bir germ hattı mutasyonu tespit edilirse, bu sadece hastanın *prognozu* üzerinde değil, aynı zamanda muhtemelen aile üyeleri açısından da bir sonuç doğurmaktadır. Bu nedenle uygun önleyici tedbirler alınmalıdır (*aşağıdaki rabdoid yatkınlık sendromu için önerilere bakınız*).

6.3. Hastalığın yaygınlığını araştıran tetkiler (tümör evrelemesi)

Eğer rabdoid tumor tanısı kesinleşirse, hastalığın tüm vücuttaki yaygınlığını araştırmak için ek tetkikler gereklidir. Rabdoid tümörler sıklıkla *metastaz* oluşturduğundan ve örneğin *merkezi sinir sisteminde* (MSS) ve böbrekte aynı anda (senkron rabdoid tümör) olmak üzere başlangıçtan itibaren vücudun farklı bölgelerinde de ortaya çıkabildiğinden, bir tümör tespit edildiğinde her zaman tüm vücudun kapsamlı bir görüntüleme incelemesi yapılır.

Kural olarak, MSS içindeki metastazı dışlamak için beyin ve omuriliğin manyetik rezonans görüntülemesi (*manyetik rezonans tomografisi*, MRT) yapılır ve en az bir kez tüm vücut MRT'si de yapılır. Sonuncusu uzak metastazları ve/veya senkron rabdoid tümörleri tespit etmeye veya dışlamaya yarar. Buna ek olarak, genellikle ameliyattan sonra *beyin omurilik sıvısı* (BOS) tümör hücreleri açısından incelenir. Beyin omurilik sıvısını elde etmek için lomber omurga bölgesinde bir ponksiyon (*lomber ponksiyon*) yapılması gerekmektedir.

6.4. Tedavi başlanmadan yapılması gereken tetkikler

Tedaviye hazırlık olarak, örneğin *elektrokardiyografi* (EKG) ve/veya kalp ultrasonografisi (*ekokardiyografi*, EKO) ile kalp fonksiyonlarının kontrolü veya beyin dalgalarını incelemek için *elektroensefalografi* (EEG) gibi başka tetkikler de yapılabilir. Geniş çaplı kan tetkikleri ile bazı organların fonksiyonları (örneğin böbrek ve karaciğer) değerlendirilir, tedavi öncesi ve tedavi sırasında dikkate alınması gereken metabolik bozukluklar tespit edilebilir. Tedavi sırasında meydana gelebilecek değişiklikler erken fark edilebilir ve bu tür ilk bulgular ve düzenli kontroller sayesinde daha etkili bir şekilde değerlendirilebilir.

Çocuğun genel durumu izin veriyorsa, tanı sırasında nöropsikolojik incelemeler (örneğin soru formları kullanılarak) de yapılabilir [bkz. *nöropsikoloji*]. Bunlar, çocuğun gelişim düzeyi ve *bilişsel* yeteneklerinin yanı sıra herhangi bir anormalliğin kayıt altına alınmasına ve daha sonra yapılacak araştırmalara temel teşkil etmesine yardımcı olur. Yaşam kalitesine ilişkin araştırmalar da eklenebilir.

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.



6.5. Şüpheli rabdoid tümör eğilimi sendromu için öneriler

Bir hastada *germ hattı mutasyonu* ve dolayısıyla rabdoid tümör gelişimine kalıtsal yatkınlık (rabdoid tümör yatkınlık sendromu, RTPS) tespit edilirse, hastalığın bir ebeveyn tarafından çocuğa aktarılmış olması mümkündür. Ancak vakaların büyük çoğunluğunda bu değişikliğe yeni bir mutasyon neden olmaktadır.

Ebeveynlerden kalıtsal olarak geçmesi halinde, hastanın biyolojik kardeşlerinde de rabdoid tümör gelişme riski artacaktır (*ayrıca bkz. bölüm "Sebepleri"*). Böyle bir riski ortadan kaldırmak veya gerekirse kardeşler için erken teşhis önlemleri almak için, tedavi ekibi hasta çocuğun ebeveynlerine bir kan testi yaptırmalarını önerecektir. Bu test pozitif çıkarsa, yani ebeveynlerden birinde de germ hattı mutasyonu varsa, kardeşlere de kan testi yapılmalıdır. Testler insan genetiği konusunda uzmanlaşmış laboratuvarlar tarafından gerçekleştirilir. Uygun danışmanlık da tavsiye edilir.

RTPS'nin ailede görüldüğü biliniyorsa ve daha önce sağlıklı olan bir aile üyesinde germline mutasyon bulunursa, etkilenen çocuğun/çocukların doğumdan itibaren fiziksel/nörolojik muayeneler, *manyetik rezonans tomografi* ve *ultrasonografi* (baş, karın ve göğüs) yoluyla yakından izlenmesi önerilir.

Psikososyal Bakım Hizmetleri

Bir çocuğun kanser olması tüm aile için stresli bir durumdur. Klinikteki veya daha sonra tedavi sonrası merkezindeki psikososyal ekip, tanıdan tedavinin sonuna kadar ve tedavi sonrası bakım sırasında hastalara ve yakınlarına danışmanlık ve destek sağlar. Lütfen bu hizmetten yararlanmaktan çekinmeyin. Bu hizmet, Almanca konuşulan ülkelerdeki tüm pediatrik onkoloji merkezlerinin tedavi anlayışının ayrılmaz bir parçasıdır. Bu konuyla ilgili kapsamlı bilgileri burada bulabilirsiniz

7. Tedavi planlaması

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

Merkezi sinir sisteminin rabdoid tümörleri (AT/RT) için en önemli prognostik faktörlerden biri hastanın tanı anındaki yaşıdır. Yaş, tedavinin ne kadar yoğun olabileceğini belirler ve dolayısıyla hastanın hayatta kalma şansını etkiler. Örneğin, rabdoid tümörler için çok etkili bir tedavi olan radyoterapi, 3 yaşın altındaki çocuklar için yalnızca sınırlı ölçüde bir seçenektir ve genellikle 12 aylıktan küçük çocuklar için kesinlikle bir seçenek değildir. Diğer standart tedavi yöntemlerine (cerrahi ve kemoterapi gibi) yönelik tolerans da çok küçük çocuklarda sınırlıdır.

Bir diğer önemli prognostik faktör de AT/RT'nin *moleküler* alt tipidir, çünkü bu da hastalığın seyrini etkileyebilir (*bkz. bölüm "Tanı / doku örneği alınması"*). ATRT-TYR alt tipine sahip hastaların iyileşme şansı genellikle diğer iki alt tipten birine (ATRT-MYC, ATRT-SHH) sahip hastalardan daha yüksektir. Bu nedenle alt tipin bilinmesi, beklenen prognoz hakkında çıkarımlar yapılmasını sağlar.



Kalıtsal olup olmamanın yanı sıra rabdoid tümörün yeri ve boyutu da hastanın iyileşme şansını etkileyen diğer faktörlerden biridir. Kalıtsal bir hastalığın, yani rabdoid tümör yatkınlık sendromunun (RTPS) varlığı, tanı anında tümörün *metastaz oluşturma*sı olumsuz prognostik faktörler olarak kabul edilir. Her iki durumda da, tüm tümör belirtilerinin kalıcı olarak tamamen ortadan kaldırılması (olumlu bir prognozu destekler) daha zor hale gelir. Hastalığın kemoterapiye verdiği yanıt da önemli bir prognostik faktördür.

Tüm faktörler, her hasta için mümkün olan en iyi tedavi sonucunu elde etmek amacıyla tedavi planlamasında dikkate alınmaktadır.

8. Tedavi

Rabdoid tümörlü bir hastanın tedavisi mutlaka çocuk onkolojisi merkezi tarafından yapılmalıdır. Bu merkezlerde kanser hastası çocukların tedavisi konusunda en modern tedavi yöntemlerine alışık, eğitilmiş doktor ve sağlık ekibi bulunmaktadır. Bu bölümlerde çalışan doktorlar hastalarını, hastalık tiplerine özgü çalışma grupları ile yakın temas halinde, birlikte geliştirdikleri ve sürekli yenilenen tedavi planlarına göre tedavi ederler.

Tedavinin amacı yüksek oranda iyileşme sağlamanın yanında, tedaviye bağlı yan etki ve geç dönem etkileri olabildiğince en aza indirmektir. Bu durum, rabdoid tümörlü genellikle çok genç hastalar için büyük bir zorluk teşkil etmektedir. Bebekler ve küçük çocuklar özellikle hassas durumdadır; saldırgan tedavinin akut yan etkilerinden ve genellikle ciddi uzun vadeli sonuçlarından büyük ölçüde zarar görürler ve bu nedenle genellikle tedavi edilmeleri zordur. Bu nedenle tedaviden önce veya tedavi sırasında en önemli adım, bir tedavi girişiminin yapılıp yapılmayacağına veya devam ettirilip ettirilmeyeceğine ve eğer yapılacaksa bunun iyileşmeye mi (küratif tedavi) yoksa ağrının giderilmesine mi (*palyatif tedavi*) yönelik olacağına karar vermektir.

2007'den uluslararası SIOPE ATRT01 tedavi çalışmasının 2021 ortalarında açılışına kadar, rabdoid tümörlü hastalar Avrupa EU-RHAB veri tabanı çerçevesinde tek tip bir tedavi planına göre tedavi edilmiştir (konsensüs /uzlaşa tedavi stratejisi olarak adlandırılır, *ayrıca bkz. bölüm "Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası"*). Aşağıda açıklanan tedavi uygulamaları bu uzlaşa tedavi stratejisine ve Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Derneği'nin (GPOH) AT/RT için güncel kılavuzlarına dayanmaktadır.

8.1. Tedavi yöntemleri

Rabdoid tümörü olan hastalar **cerrahi** (amelyat), **kemoterapi** ve **radoterapi** ile tedavi edilebilir. Bazı durumlarda, **yüksek doz kemoterapi** ve ardından daha önce alınan kan kök hücrelerinin yeniden nakli (otolog kök hücre nakli) de bir seçenek olabilir. Hangi yöntemin hangi kombinasyonda kullanılacağı öncelikle hastanın yaşı ve sağlık durumunun yanı sıra tümörün türü, yeri ve boyutuna (ve dolayısıyla ameliyat edilebilirliğine) bağlıdır.

Prensip olarak, *ameliyat* ve *radoterapi* rabdoid tümörü olan hastalar için en umut verici ve dolayısıyla en önemli tedavi yöntemleridir. Ancak bunlar tüm hastalara uygulanamaz. Örneğin radoterapi sadece belirli bir yaştan itibaren mümkündür. Kemoterapi (ve muhtemelen **yüksek doz**

kemoterapi) hayatta kalma şansını artırmaya yardımcı olabilir ve – özellikle çok küçük çocuklarda – radyoterapinin kullanılmasına kadar geçen süreyi uzatabilir veya onun yerini alabilir.

8.1.1. Ameliyat (cerrahi girişim, operasyon)

Rabdoid tümürlü bir hastanın tedavisinde ilk adım, tümörün ameliyat edilebilir olması koşuluyla, tümörü mümkün olduğunca tamamen almaya çalışmaktır. Çünkü çalışmalar, tümör ne kadar büyük ölçüde çıkarılabilirse hayatta kalma şansının o kadar yüksek olduğunu defalarca göstermiştir. Metastazı olmayan bölgesel bir tümör olması durumunda, tümörün tamamen çıkarılmasını sağlamak için cerrahi girişim tekrarlanabilir. Ancak ne yazık ki birçok hastada (yani hastaların yaklaşık %70'inde) çok fazla sağlıklı doku çıkarmadan ve hastanın yaşam kalitesini tehlikeye atmadan tümörü tamamen çıkarmak mümkün değildir. Bunun nedeni tümörün genellikle uygun olmayan yerleşimi, hastaların genç yaşta olması ve tanı anında tümörün metastazının [bkz. *metastaz oluşturma* sık görülmesidir.

Bir *nöroşirürji* (beyin cerrahisi) ameliyatı yapılırsa, sonraki kemoterapiye hazırlık olarak bir *beyin ventrikülü* (serebral ventrikül) bağlantısı da oluşturulur. İlaçlar bu ventrikül yolundan doğrudan *beyin omurilik sıvısına* (BOS) verilebilir (bu örneğin bir *Ommaya rezervuarı* veya bir *Rickham rezervuarı* olabilir) (*sonraki bölüme bakınız*).

8.1.2. Kemoterapi

Ameliyatın ardından hastanın iyileşme şansını artırmak için yoğun *kemoterapi* uygulanır. Kemoterapide kanser hücrelerinin büyümesini önleyip onları yok eden hücre büyümesini engelleyici ilaçlar (sitostatik ilaçlar) kullanılır. Tedavinin etkinliğini artırmak için çeşitli *sitostatik* ilaçlar farklı kombinasyonlarda kullanılır ve bloklar halinde uygulanır.

Mevcut kılavuzlara göre standart kemoterapi, bir indüksiyon (başlangıç, hücum) ve bir konsolidasyon (pekiştirme) aşaması olmak üzere iki aşamadan oluşur ve on iki kemoterapi kürüne kadar uygulanabilir. İndüksiyon tedavisi tümör ve/veya tümör hücresi sayısında mümkün olan maksimum kontrolü sağlamayı, konsolidasyon tedavisi ise elde edilen sonuçları korumayı amaçlar. Kullanılan ilaçlar arasında doksorubisin (DOX) ve ifosfamid, karboplatin ve etoposid (ICE olarak kısaltılır) veya vinkristin, siklofosfamid ve aktinomisin D (VCA) kombinasyonları yer alır ve bunlar dönüşümlü olarak *intravenöz* yoldan uygulanır.

Bu ilaçlar kan dolaşımı yoluyla tüm vücuda dağılır, bu nedenle aynı zamanda *sistemik* kemoterapi olarak da adlandırılır. Merkezi sinir sistemindeki tümör hücrelerine daha iyi ulaşabilmek için sitostatik ilaç metotreksat (MTX) *beyin ventrikülü* üzerinden doğrudan *beyin omurilik sıvısına* uygulanır. Bu *intraventriküler* veya *intratekal* kemoterapi önemlidir çünkü *kan-beyin bariyeri* ilaçların beyne sadece sınırlı bir ölçüde geçmesine izin verir.

8.1.3. Işın tedavisi (radyoterapi)

Hastanın tedavi sırasındaki yaşına bağlı olarak, ışın tedavisi (*radyoterapi*) sırasında veya sonrasında uygulanabilir. Işın tedavisinde cilt üzerinden etkilenen bölgeye yüksek enerjili, *elektromanyetik* ışınlar uygulanır. Işınlar tümör hücrelerinin bölünmesini engelleyerek, ölmelerini sağlar.

Tümörün tamamen cerrahi olarak çıkarılmasının yanı sıra radyoterapi, rabdoid tümörler için bugüne kadarki en önemli tedavi yöntemlerinden biridir. Bu yöntemle AT/RT tedavisinde büyük başarılar elde edilmektedir ve daha önce de gösterildiği gibi hastalar erken radyoterapiden fayda görmektedir. Ancak tedavinin geç yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Bu durum özellikle beyinleri hala gelişmekte olan bebekler ve küçük çocuklar için geçerlidir: Gelişimin erken bir evresinde radyoterapi, diğer şeylerin yanı sıra, normal zeka gelişiminde (*bilişsel* gelişim) ciddi bozulmalara yol açabilir. Bu nedenle kemoterapi ve gerekirse *yüksek doz kemoterapi*, radyoterapiyi mümkün olduğunca geciktirmek veya tamamen kaçınmak için kullanılır.

Radyoterapi düşünülüyorsa, ışınlama zamanı, hedef hacim, radyasyon türü (*fotonlar* veya *protonlar*) ve radyasyon dozu hastanın yaşına, dokunun gelişimsel duyarlılığına ve hastalığın prognostik faktörlerine bağlıdır:

AT/RT için mevcut kılavuza göre, radyoterapi 12–18 aylıktan itibaren lokalize tümörü olan çocuklar için düşünülmektedir. Tümör bölgesi 54 Gray'e (Gy) kadar radyasyon dozu ile ışınlanır. Tümörü *beyin omurilik sıvısı* yoluyla merkezi sinir sistemine yayılmış çocuklarda (leptomeningial metastatik tümörler), üç yaşından itibaren beyin ve omurilik radyoterapisi (kraniospinal radyoterapi) düşünülür. Bu durumda, tüm merkezi sinir sistemine 35,2 Gy'lik bir radyasyon dozu artı *primer tümöre* ek bir doz (boost) (toplam 55 Gy'ye kadar) önerilir.

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi modern radyoterapi teknikleri, sağlıklı dokuya radyasyon hasarının en aza indirilmesini sağlar [bkz. *yoğunluk ayarlı radyoterapi*]. Bazı hastalarda geleneksel radyoterapi (fotonlar kullanılarak) yerine *proton tedavisi* (*proton ışınları* kullanılarak) de düşünülebilir, örneğin çok küçük çocuklarda veya proton tedavisi geleneksel radyoterapiye oranla açıkça avantajlıysa. Bunun nedeni, proton tedavisinin özellikle doku dostu ve etkili olmasıdır.

SIOPE ATRT01 çalışması hakkında not: Bu çalışmanın amaçlarından biri, bebeklerde radyasyona bağlı geç hasarın, hastanın iyileşme şansını azaltmadan, radyoterapi olmaksızın yüksek doz kemoterapi kullanılarak önlenip önlenemeyeceğini araştırmaktır. Bu amaçla, yüksek doz kemoterapinin mevcut konvansiyonel radyokemoterapiden (12 kür kemoterapi artı radyoterapi) daha iyi olup olmadığı araştırılmaktadır. Çalışmaya *metastazı* olmayan ve rabdoid tümör eğilim sendromu (RTPS) bulunmayan 12–35 aylık çocuklar dahil edilecektir. *Araştırma konusu ve tedavi süreci hakkında daha fazla bilgiyi "SIOPE ATRT 01 tedavi çalışması" hakkındaki ek bilgilerde bulabilirsiniz.*

8.1.4. Yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli

Bazı hastalarda konsolidasyon aşamasında yukarıda açıklanan geleneksel kemoterapi yerine *otolog kök hücre nakli* ile birlikte *yüksek doz kemoterapi* düşünülebilir. Bu durumda, hasta altı kür standart kemoterapi alır (indüksiyon tedavisi, *yukarıdaki "Kemoterapi" bölümüne bakınız*), ardından karboplatin ve tiotepa (CARBO/TT) ile tedavi edilir. Böyle bir uygulamada dayanıklı tümör hücrelerini de yok edecek yoğunlukta yüksek dozda *sitostatik* ilaç verilir.

Ancak yoğun tedavi sadece kanser hücrelerini değil, *kemik iliğindeki* kan yapıcı (hematopoetik) sistemi de yok ettiğinden, hematopoetik kök hücreler (*kan kök hücreleri*) yüksek doz kemoterapiden önce hastanın kemik iliğinden veya kanından ayrıştırılır ve tedavi tamamlandıktan sonra geri

aktarılır (nakledilir). Uzmanlar bunu otolog hematopoietik *kök hücre nakli* (otolog HSCT / otolog KHN veya otolog KIT veya SCT olarak kısaltılır) olarak da adlandırmaktadır.

Ancak bu tedavinin ön koşulu, kötü huylu hücrelerin büyük bir kısmının standart kemoterapi ile yok edilmiş, yani hastanın *remisyona* girmiş olmasıdır. Bu oldukça yoğun ve riskli bir tedavi olduğu için hastanın yaşı ve genel sağlık durumu da önemlidir.

Bugüne kadar, yüksek doz kemoterapinin tek başına standart kemoterapiden (12 aydan küçük çocuklarda) veya geleneksel kombine kemoterapi/radyoterapiden (12 ay ve üzeri çocuklarda) daha az etkili olup olmadığı net değildir. Avrupa çapında 1 Haziran 2021'den beri devam eden SIOPE ATRT01 şemsiye çalışması bu soruları yanıtlamayı amaçlamaktadır.

SIOPE ATRT01 çalışmasıyla ilgili not: Çalışma, 12–35 aylık çocuklarda indüksiyon kemoterapisini takiben konsolidasyon yöntemi olarak yüksek doz kemoterapinin (radyoterapi olmadan) standart kombine radyoterapi/kemoterapi (indüksiyon ve konsolidasyon kemoterapisi artı radyoterapi kombinasyonu) ile aynı derecede iyi sonuçlar verip vermediğini araştırmaktadır. 12 aylıktan küçük çocuklar veya radyoterapinin bir seçenek olmadığı çocuklar için, çalışma konsolidasyon aşamasında yüksek doz kemoterapinin geleneksel kemoterapiye devam etmekten daha iyi sağkalım oranlarına yol açıp açmadığını inceleyecektir.

8.1.5. Yeni tedavi yaklaşımları

Günümüzde mevcut olan yoğun tedavi yöntemlerine rağmen, AT/RT'li çocuklar için iyileşme beklentisi tatmin edici değildir. Bu durum özellikle yüksek riskli hastalar için geçerlidir (genç yaş, elverişsiz *moleküler* alt tip, *germ hatti mutasyonu* ve/veya metastatik tümör). Ayrıca, yoğun tedavi sadece akut yan etkilere değil, aynı zamanda uzun vadeli geç etkilere de yol açmaktadır (örneğin, ilgili gelişimsel bozuklukların eşlik ettiği *hormon* eksiklikleri veya işitme ve görme bozukluğu gibi duyuusal bozukluklar). Bu durum hastanın yaşam kalitesi üzerinde kalıcı bir etkiye sahip olabilir.

Yeni ilaçlar ve tedavi yöntemleri bulmak amacıyla bilim insanları bu tümörlerle ilgili daha ileri araştırmalar üzerinde yoğun bir şekilde çalışmaktadır. Araştırmaların odağında rabdoid tümörlerin gelişmesine ve yayılmasına yol açan moleküler mekanizmalar yer almaktadır. Rabdoid tümörlerde değişime uğrayan sinyalizasyon basamaklarının araştırılmasıyla, rabdoid tümörlerin tedavisinde faydalı olabilecek çeşitli ilaçların tanımlanması mümkün olmuştur. Umut verici yeni tedavi yaklaşımları yapılacak çalışmalarda denenecektir.

AT/RT nüksü olan hastalar için kişiselleştirilmiş tedavi çalışmalarının bir parçası olarak çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Bunlar arasında desitabin veya ribociclib ilacı gibi *epigenetik* olarak aktif maddeler ve *kontrol noktası inhibitörleri* sayılabilir. Olası bir tedavi seçeneği de, örneğin MEMMAT protokolünün bir parçası olarak *metronomik tedavidir*.

Ne yazık ki, şu anda hasta çocuklar için sadece birkaç açık faz I/II çalışması bulunmaktadır. Örneğin NivEnt çalışması, yalnızca belirli bir moleküler ATRT alt tipine (ATRT-MYC) sahip çocukları içermektedir. EU-RHAB veri tabanının araştırmacıları yeni ilaçlar bulmak ve uygulamak için titizlikle



çalışmaktadır. Bu her zaman klinik olarak kontrol edilen çalışmalar çerçevesinde gerçekleşmelidir (*ayrıca bir sonraki bölüme bakınız*).

9. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası

Büyük tedavi merkezlerinde rabdoid tümörü olan çocuk ve gençler, bu hastaların hayatta kalma şansını artırmayı amaçlayan kılavuzlara ve/veya tek tip (standartlaştırılmış) tedavi protokollerine göre tedavi edilmektedir. Bu tür tedavi protokollerine göre tedavi genellikle tedavi iyileştirme çalışmaları veya veri bankaları çerçevesinde yürütülür. Tedavi iyileştirme çalışmaları [*tedavi iyileştirme araştırmaları*] kontrollü klinik çalışmalardır. Bu çalışmaların amacı hastaları en yeni bilgiler ışığında tedavi etmenin yanında tedavi olanaklarını daha iyileştirmek ve geliştirmektir.

Tanı aldıkları sırada herhangi bir çalışma mevcut olmadığı veya mevcut bir çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılamadıkları için bir çalışmaya katılmayan hastalar bir veri bankasında kayıt altına alınırlar (**register**). Böyle bir veri bankasının (veri tabanının) birincil amacı, tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacağı umulan tüm klinik, *moleküler genetik* ve tedaviyle ilgili hasta verilerini kaydetmektir. Buna ek olarak, sorumlu veri tabanı kayıt merkezi genellikle tedavi ekibini o anda bilinen mümkün olan en iyi tedaviye dayalı (bağlayıcı olmayan) tedavi önerileriyle destekler, böylece hasta bir çalışma dışında da en uygun tedaviyi alır.

Şu anda AT/RT hastaları için SIOPE ATRT 01 çalışması ve EU-RHAB kayıtları mevcuttur. Diğer çalışmalar planlama aşamasındadır. Mevcut çalışmalar / veri tabanları hakkında daha fazla bilgiyi aşağıda bulabilirsiniz.

9.1. Avrupa Rabdoid Kayıtları (EU-RHAB-Register)

Rabdoid tümörler çok seyrek görülen tümörler olduğundan, 2007 yılında İtalya'da düzenlenen bir uzlaşma konferansında – *GPOH* uzmanlık derneğinden araştırmacıların girişimiyle – Avrupa'nın bir bölümündeki tüm rabdoid tümürlü hastaların Avrupa Rabdoid Kayıt Merkezine (**EU-RHAB Kayıt Merkezi**, EU-RHAB veri tabanı) kaydedilmesine ve standart bir tedavi yöntemine (konsensüs tedavisi) göre tedavi edilmesine karar verilmiştir. Tedavi rejimi, uluslararası bir uzmanlar ağının parçası olarak geliştirilmiştir ve “Tedavi” bölümünde ve AT/RT için güncel kılavuzda açıklanmıştır. Hasta bir çalışmanın deneme kolunda tedavi edilmediği sürece, tüm rabdoid tümörler için (vücuttaki konumlarından bağımsız olarak) standarttır ve bireysel hastaya göre uyarlanmalıdır.

Dünya çapında çok sayıda ülke hastalarını bu EU-RHAB veri tabanına bildirmektedir. Almanya'da kanserli çocuk ve gençleri tedavi eden hastaneler, ilgili hastaları uzman kuruluşun ilgili çalışmalarına veya veri abanlarına bildirmekle yasal olarak yükümlüdürler. Tedavinin veri tabanının önerisine uygun olarak yürütülüp yürütülmeyeceğine ilişkin karar her bir kliniğe aittir. Ancak ebeveynler olarak çocuğunuzun EU-RHAB önerilerine uygun olarak tedavi edilip edilemeyeceğini sorma hakkına sahipsiniz. Avrupa kayıt merkezi, Augsburg Üniversite Hastanesi Çocuk Hastanesi'nde Profesör Dr. Dr. med. Michael C. Frühwald yönetiminde bulunmaktadır. **Not:** Hastaların veri tabanında kayıt altına alınmasına 24.04.2023 tarihinden itibaren geçici olarak ara verilmiştir. Kısa süre içinde yeni bir veri tabanı (EU-RHAB 2.0) açılacaktır.



9.2. Tedavi çalışması SIOPE ATRT 01

Temmuz 2021'de, AB RHAB veri tabanının bir parçası olarak geliştirilen AT/RT'li çocuklar için uluslararası, çok merkezli bir tedavi çalışması başlatıldı: SIOPE ATRT01 “şemsiye” çalışması. Bu bağlamda “şemsiye” terimi, çalışmanın birkaç bölümden oluştuğu ve etkilenen hastaları risk profillerine bağlı olarak bir tedavi koluna atadığı anlamına gelir.

0–17 yaş arası Avrupa'daki bütün hastalar Umbrella çalışmasına dahil edilecektir. Bütünleştirilmiş randomize (rastgele) tedavi iyileştirme çalışması 12–35 aylık hastalar için tasarlanmıştır [bkz. *randomizasyon*]. Çalışmaya Almanya'dan ve neredeyse tüm Avrupa ülkelerinden (Fransa, İsviçre, İngiltere, İspanya ve Portekiz dahil) çok sayıda tedavi merkezi katılmaktadır. Çalışma merkezi Augsburg Üniversite Hastanesi'nde Prof. Dr. med. Michael C. Frühwald yönetiminde bulunmaktadır.

9.3. Yeni çalışmalar

EU-RHAB'ın bir parçası olarak, toplanan veriler temel alınarak yeni çalışmalar da geliştirilmektedir. Şu anda rabdoid tümörlere karşı etkili olması muhtemel yeni bir bileşenin test edilmesi için bir faz I/II çalışması planlanmaktadır. Ayrıca, nükseden hastalığı olan hastaların tedavisi için yeni bir tedavi protokolü geliştirilmektedir.

10. Tedavi başarısı (prognoz)

Merkezi sinir sisteminin rabdoid tümörü (AT/RT) olan çocukların iyileşme şansı (prognoz), EU-RHAB çerçevesinde standartlaştırılmış, multimodal tedavi stratejileri sayesinde önemli ölçüde artmıştır. En elverişli tedavi grubunda 5 yıllık sağkalım oranları artık %71,5'in üzerindedir. Ancak olumsuz prognostik faktörlere sahip hastalar için, yoğun tedaviye rağmen sağkalım beklentileri hala kötüdür. EU-RHAB kayıtlarının sonuçlarına göre ortalama olarak (yani tüm risk gruplarında) 5 yıllık sağkalım oranı %35-40 civarındadır.

Belirleyici prognostik faktörler özellikle hastanın tanı anındaki yaşı, tümör tipi (kalıtsal veya kalıtsal olmayan, moleküler alt tip) ve tümörün boyutu, yeri ve yayılımı ve dolayısıyla tümörün tamamen çıkarılma olasılığıdır (*ayrıca bkz. “Tedavi planlaması” bölümü*). Hayatta kalma şansı buna dayanarak hastadan hastaya değişir:

- Lokal, metastatik olmayan, kolayca ameliyat edilebilen ve kalıtsal olmayan rabdoid tümörü olan ve tanı anında 3 yaşından büyük olan hastaların, tümörün ameliyat sırasında tamamen çıkarılabilmesi ve erken radyoterapinin mümkün olması koşuluyla, iyileşme beklentileri genellikle iyidir.
- Aynı durumda olan ancak yaşı 1 ile 3 arasında olan çocuklarda nüks riski daha yüksektir ve dolayısıyla iyileşme olasılığı daha düşüktür.
- Prognoz, özellikle AT/RT'nin belirli moleküler alt tipleri de mevcutsa, 1 yaşın altındaki bebekler ve küçük çocuklar için özellikle kötüdür.
- Aynı durum, olumsuz prognostik faktörlere, yani yüksek riskli rabdoid tümöre sahip diğer tüm hastalar için de geçerlidir. Bunlar arasında *germ hatti mutasyonu*, yani rabdoid tümör



geliştirmeye yatkınlığı olan hastaların yanı sıra ameliyat edilemeyen *primer tümörü* veya metastatik hastalığı olan hastalar da yer almaktadır.

Bununla birlikte, olumsuz prognoz faktörlerine rağmen tedaviden (cerrahi, kemoterapi, muhtemelen yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi) fayda gören hastalar da vardır, dolayısıyla uzun süreli sağkalım mümkündür. Bu yüksek riskli hastalar için de iyileşme şansını artırmak amacıyla tedavi çalışmalarının bir parçası olarak yeni moleküler tedavi yaklaşımları araştırılmaktadır.

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

Kaynakça

- [1] Bartelheim K, Nemes K, Seeringer A, Kerl K, Buechner J, Boos J, Graf N, Dürken M, Gerss J, Hasselblatt M, Kortmann RD, Teichert von Luettichau I, Nagel I, Nygaard R, Oyen F, Quiroga E, Schlegel PG, Schmid I, Schneppenheim R, Siebert R, Solano-Paez P, Timmermann B, Warmuth-Metz M, Frühwald MC „, Improved 6-year overall survival in AT/RT - results of the registry study Rhabdoid 2007.“ *Cancer medicine* 2016;., 27228363 [pubmed]
- [2] Benesch M, Bartelheim K, Fleischhack G, Gruhn B, Schlegel PG, Witt O, Stachel KD, Hauch H, Urban C, Quehenberger F, Massimino M, Pietsch T, Hasselblatt M, Giangaspero F, Kordes U, Schneppenheim R, Hauser P, Klingebiel T, Frühwald MC „, High-dose chemotherapy (HDCT) with auto-SCT in children with atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RT): a report from the European Rhabdoid Registry (EU-RHAB).“ *Bone marrow transplantation* 2014;49(3):370-5, 24419520 [pubmed]
- [3] 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]
- [4] Frühwald MC et al. „, S1-Leitlinie „Atypische Teratoide / Rhabdoide Tumoren“ der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ *Registernummer 025-037 AWMF online* 2024, https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-037I_S1_Atypische-Teratoide-Rhabdoide-Tumoren_2024-05.pdf [uri]
- [5] Frühwald MC, Nemes K, Boztug H, Cornips MCA, Evans DG, Farah R, Glentis S, Jorgensen M, Katsibardi K, Hirsch S, Jahnukainen K, Kventsel I, Kerl K, Kratz CP, Pajtler KW, Kordes U, Ridola V, Stutz E, Bourdeaut F „, Current recommendations for clinical surveillance and genetic testing in rhabdoid tumor predisposition: a report from the SIOPE Host Genome Working Group.“ *Familial cancer* 2021;online ahead of print, 33532948 [pubmed]
- [6] Frühwald MC, Hasselblatt M, Nemes K, Bens S, Steinbügl M, Johann PD, Kerl K, Hauser P, Quiroga E, Solano-Paez P, Biassoni V, Gil-da-Costa MJ, Perek-Polnik M, van de Wetering M, Sumerauer D, Pears J, Stabell N, Holm S, Hengartner H, Gerber NU, Grotzer M, Boos J, Ebinger M, Tippelt S, Paulus W, Furtwängler R, Hernáiz-Driever P, Reinhard H, Rutkowski S, Schlegel PG, Schmid I, Kortmann RD, Timmermann B, Warmuth-Metz M, Kordes U, Gerss J, Nysom K, Schneppenheim R, Siebert R, Kool M, Graf N „, Age and DNA-methylation subgroup as potential independent risk factors for treatment stratification in children with Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors (ATRT).“ *Neuro-oncology* 2020;., 31883020 [pubmed]
- [7] Frühwald M.C, Hasselblatt M „, Rhabdoide Tumoren des ZNS, der Nieren und des Weichteilgewebes“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und*

Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 402, 978-3-662-43685-1 [isbn]

- [8] Frühwald M.C., Furtwängler R „, Das Europäische Rhabdoidregister – Basis für klinischen Fortschritt in der Behandlung einer sehr seltenen Tumorerkrankung“ *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 2018, 2/18
- [9] Frühwald MC, Biegel JA, Bourdeaut F, Roberts CW, Chi SN „, Atypical teratoid/rhabdoid tumors-current concepts, advances in biology, and potential future therapies.“ *Neuro-oncology* 2016 Jun;18(6):764-78, 26755072 [pubmed]
- [10] Kühlen M, Wiczorek D, Siebert R, Frühwald MC „, How I approach hereditary cancer predisposition in a child with cancer.“ *Pediatric blood & cancer* 2019 Nov;66(11):e27916, 31342632 [pubmed]
- [11] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW „, The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.“ *Neuro-oncology* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251, 34185076 [pubmed]
- [12] Nemes K, Frühwald MC „, Emerging therapeutic targets for the treatment of malignant rhabdoid tumors.“ *Expert opinion on therapeutic targets* 2018 Apr;22(4):365-379, 29528755 [pubmed]
- [13] Nemes K, Clément N, Kachanov D, Bens S, Hasselblatt M, Timmermann B, Schneppenheim R, Gerss J, Siebert R, Furtwängler R, Bourdeaut F, Frühwald MC, EU-RHAB consortium. „, The extraordinary challenge of treating patients with congenital rhabdoid tumors-a collaborative European effort.“ *Pediatric blood & cancer* 2018 Jun;65(6):e26999, 29418059 [pubmed]
- [14] Nemes K, Bens S, Bourdeaut F, Hasselblatt M, Kool M, Johann P, Kordes U, Schneppenheim R, Siebert R, Frühwald MC; In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A (eds) „, Rhabdoid Tumor Predisposition Syndrome“ *GeneReviews* 2017, 29215836 [pubmed]
- [15] Rutkowski S, Pfister S, Frühwald M, Fleischhack G, Korinthenberg R, Bison B, Hahn G, Mentzel H-J, Langen K-J, Hernáiz-Driever P, Pietsch T „, Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter“ *Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF* online, 2024, https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-022l_S1_Leitsymptome-Diagnostik-ZNS-Tumoren-Kinder-Jugendliche_2024-06.pdf [uri]



Sözlük

ameliyat	tedavi amacıyla bir hastaya uygulanan cerrahi işlemdir. Bazı ender durumlarda tanısal amaçlı olarak da uygulanabilir. Cerrahi girişim özel aletler kullanılarak genel anestezi (narkoz) altında gerçekleştirilir.
anamnez	hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.
ara beyin	Ara beyin (diensefalon) beynin hayati öneme sahip bir parçasıdır ve birçok yaşamsal işlevi kontrol eder. Beyin kökü ile büyük beyin arasında yer alır ve işlevine göre çeşitli bölümlerden oluşur. Örneğin talamus hangi hislerin bilince ulaşacağına karar verir ve bunları işlem merkezlerine aktarır. Hipotalamus ise hormon ve sinir sistemi arasında bir aracı görevi görür ve örneğin ısı dengesi, su dengesi, karbonhidrat değişimi, yağ ve protein değişimi, tansiyon gibi metabolizma işlevlerini yönlendirir. Buna karşın hipofiz bezi ise kendisine bağlı birçok diğer bezlerin işlevlerini kontrol eder. Ara beynin diğer parçaları ise örneğin kas hareketleri ve organizmanın gece gündüz ritmini idare ederler.
ayrışmamış	buradaki anlamı: henüz fonksiyonunu ve görevini yerine getiremeyen ve genellikle örneğin kök hücrelerinde olduğu gibi sınırsız sayıda bölünebilme özelliğine sahip hücreler. Ayrışmamış hücre ve dokuların ayrılmış hücre haline gelmeleri (ayrışmaları) basamak halinde gerçekleşir. Dolayısıyla çok sayıda ayrışma evresi bulunmaktadır.
beyin	merkezi sinir sisteminin (MSS) kafatasında bulunan kısmı; beyin kafatası çukurunda korunmuş vaziyette bulunur, beyin zarıyla kaplıdır ve esas olarak sinir dokusundan meydana gelir.
beyin omurilik sıvısı	beyin ventrikelerindeki hücrelerden oluşan sıvı; yaralanmalardan korumak ve besin maddeleriyle beslemek amacıyla beyni ve omuriliği içine alır.
beyin sapı	beyin ile omuriliğin bağlantı noktası; solunum, kalp atışları ve tansiyon gibi hayati öneme sahip fonksiyonları idare eder. Ayrıca göz kapaklarının açılıp kapanması, yutkunma veya öksürme refleksi, gözyaşlarının akması ve tükürük oluşturulması gibi

	önemli diğer refleksleri idare eder. Beyin sinirlerinin ana hareket noktası da beyin sapında bulunmaktadır.
beyin ventrikülü	Beyin omurilik sıvısı (Liquor cerebrospinalis) ile dolu bulunan beyin karıncıklarına beyin ventrikülü (ventrikeli) denir. Beyinde dört ventrikel bulunmaktadır. Bunlar omurilik kanalının beyinde dört karıncığa ayrılan devamını oluşturur.
beyincik	beynin bir parçasıdır, büyük beyin ile arka kafatası çukurundaki beyin kökü (beyin sapı) arasında yer alır; beyincik örneğin vücudun tüm hareketlerini koordine eder. Ayrıca dengeyi sağlamada en önemli rolü üstlenir.
beyincik köprücük açısı	beynin arka kısmıyla beyincik arasında bulunan ufak bir alandır; bu dar alanda toplam 12 adet beyin sinirinden 10 tanesinin merkezi bölümleri bulunmaktadır. Beyincik köprücük açısında hastalık sonucu meydana gelebilecek değişiklikler beyin sinirlerinin ve beyinciğin işlev kaybına arızalanmasına yol açabilirler, örneğin kafa içi basıncı artışı bulguları (intrakranyal basınç artışı).
bilişsel	Bu terim beyinde gerçekleşen bilgi işleme süreçlerini tanımlamak için kullanılır. Bilişsel süreçler tüm düşünme, hafıza, karar verme ve kavrama süreçleridir. Bilişsel işlevler örneğin algılama, dikkat, konsantrasyon, hafıza, eylem planlama, yargılama, problem çözme ve iletişimi içerir.
bingıldak	kafatasında kafa kemikleri arasında bulunan, üzeri bağ dokusu ile kaplı kemik boşluğu, normal şartlarda en geç 2. yaşta tamamen kapanmış olur
biyopsi	mikroskopik inceleme amacıyla doku numunesi alınmasına biyopsi denir. Biyopsi işlemi örneğin içi boş bir iğne ile ponksiyon şeklinde, pense, sonda veya benzeri doku koparıcı özel bazı tıbbi enstrümanların kullanılmasıyla veya skalpel (küçük bisturi) ile ameliyat yoluyla gerçekleştirilir.
büyük beyin	beynin en büyük en gelişmiş kısmına büyük beyin denir; hemisfer adlandırılan iki parçadan yani lobdan oluşur. Bunlar kalın sinir bağlarıyla birbiriyle irtibatlıdır. Beyin lobları değişik görevler üstlenirler. Beynin en dış tabakası olan büyük beyin kabuğunda öğrenme, konuşma ve düşünme merkezleri ve bunların yanısıra bilinç ve hafıza merkezleri bulunmaktadır. Örneğin gözlerden ve kulaklardan gelen bilgiler beynin bu tabakasındaki merkezlerde işlenir.



DNA metilasyon	genlerin aktivitesini kontrol eden düzenleyici süreç (epigenetik düzenleme); enzimler metil gruplarını DNA'nın belirli yapı taşlarına (nükleotidler, nükleobazlar) bağlar ve böylece onları kimyasal olarak değiştirir. Nükleotidlerin temel yapısı korunduğundan, bu bir mutasyon değil, epigenetik değişim (modifikasyon) olarak adlandırılır. Metilasyon yoluyla genlerin epigenetik aktivasyonu veya baskılanması, diğer şeylerin yanı sıra kanser gelişimine katkıda bulunabilir.
DSÖ sınıflaması	Dünya Sağlık Örgütü (WHO = World Health Organization) tarafından belirlenen ve çeşitli (kötü huylu) hastalıkların sınıflandırılmasına (klasifikasyonuna), teşhisine ve farklarını tesbit etmeye yarayan uluslararası standartlar.
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 ışınlar örnek olarak sayılabilir.
embriyonal	henüz erken gelişme evresinde bulunmak, olgunlaşmamış
embriyonik gelişim	Embriyoda organ gelişiminin meydana geldiği (embriyonal dönemin 3. hafta ile 8. hafta sonu arasındaki dönemi) ifade eder. Daha geniş kapsamda embriyogenez, yumurtanın döllenmesinden embriyoda organların oluşmasına kadar geçen sürenin tamamıdır. Organ gelişmesinin tamamlanmasından sonra, yani yaklaşık 9. gebelik haftasından itibaren, embriyo fetus adını alır.
epifiz bezi	iki beyin yarım küresi arasındaki diensefalona (arabeyin) bağlı hormon bezidir; görevi muhtemelen ışık seviyelerindeki değişikliklere yanıt veren bir hormon olan melatonin üretmektir.
epigenetik	biyolojide bir uzmanlık alanıdır; gende depolanan bilgiyi değiştirmeden genlerin daha güçlü veya daha zayıf okunmasına yol açan moleküler mekanizmalarla ilgilenir. Bu tür epigenetik



	süreçler yoluyla hücreler, örneğin hangi proteinleri, hangi miktarlarda ve ne zaman ürettiklerini kontrol ederler.
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 tespiti.
foton	eski Yunanca ışıktan; elektromanyetik radyasyonun en küçük birimi; her foton enerji taşır;
gen	kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonukleik asitinin (DNA) bir parçasıdır.
genetik	genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
germ hatti mutasyonu	dişi veya erkek eşey (üreme, germ) hücrelerinde (yumurta hücreleri veya sperm) meydana gelen ve bu şekilde yavrulara aktarılabilen mutasyon (genetik değişim); bir germ hatti mutasyonu durumunda, yavruların tüm vücut hücreleri genellikle değişiklikten etkilenir. Bunun aksine, "somatik" mutasyonlar germ hatti dışındaki vücut hücrelerinde meydana gelir ve aktarılmaz.
germinal hücre	cinsel döllenme yeteneğine sahip olgun hücreler (kadınlarda oositler [yumurtalar], erkeklerde sperm hücreleri)
germline	bireyin gelişimi sırasında genetik materyalin doğrudan aktarımına hizmet eden hücre dizisi; döllenmiş hücre ile başlar ve ilkel eşey (üreme) hücrelerinin oluşumu yoluyla üremeden sorumlu eşey bezlerinin dokusunun oluşumuna yol açar.
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.
hidrosefali	Su kafası terimi, hidrosefali anlamına gelir. Beyindeki ventrikül (ventrikül) denilen sıvı toplanma karıncıklarının çeşitli sebeplerden dolayı genişlemesiyle oluşmaktadır.
histolojik	vücudun dokularıyla ilgili; bir histolojik muayenede (hassas dokusal incelemede) doku örnekleri özel bir hazırlıktan sonra (doku kesitleri alınır ve özel bir yöntemle boyanır) mikroskop altında incelenir.
hormon	Hormonlar çeşitli vücut bezlerinde üretilen ve farklı görevleri olan kimyasal sinyal maddeleridir (proteinler) (örn. tiroid hormonu, büyüme hormonu, cinsiyet hormonları).
immünohistokimyasal	immünohistokimyasal veya İmmünohistolojik yöntemlerle işaretlenmiş antikorlar (örneğin boya maddeleri ile) proteinler, diğer hücre ve doku yapıları görünür hale getirilir.
infratentoryal	serebellar çukurun (tentorium cerebelli) altında, yani arka kraniyal çukurda yer alır
intratekal	beyin omurilik sıvısı (BOS) kanalı içine veya beyin omurilik sıvısı kanalı içinde (beyin omurilik kanalı beyin omurilik sıvısını içerir)
intravenöz	anlamı: damar içine veya içinde; burada: örneğin bir ilacın veya bir sıvının/süspansiyonun damardan enjeksiyon, infüzyon veya transfüzyon yoluyla verilmesi;
intraventriküler	ventriküler sistem içine (yani beyin omurilik sıvısı içine) / ventriküler sistem içinde (yani beyin omurilik sıvısı içinde)
kan kök hücreleri	tüm kan hücrelerinin öncül hücreleridirler; kırmızı kürecikler (eritrositler), beyaz kürecikler (lökositler), yassı kan parçacıkları (trombositler) ve bazı diğer hücreler kan kök hücrelerinden oluşurlar. Bu sürece kan oluşumu denir. Çeşitli kan hücreleri kemik iliğinde oluşturulur ve oradan kısmen kan yoluyla diğer yerlere nakledilir.
kan-beyin bariyeri	kan ile merkezi sinir sistemi (MSS) arasında bulunan, yalnızca belirli endojen ve eksojen maddelere karşı geçirgen olan ve böylece MSS ile madde alışverişi üzerinde aktif kontrol sağlayan bariyer; (muhtemelen beyin damarlarının duvarlarındaki ve çevresindeki özel hücrelerden oluşur).
kemik iliği	kan oluşturulan yer; içi boş kemiklerin içini dolduran (örneğin omurga, leğen ve bacak kemiklerinde, kaburgalarda, göğüs ve



		köprücük kemiklerinde bulunan) süngerimsi ve çok kanlı bir doku. Kemik iliğindeki ilkel kan hücrelerinden (kan kök hücrelerinden) olgun kan hücrelerinin tüm çeşitleri oluşur.
kemoterapi		organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.
kök hücre nakli		kan oluşturan (hematopoetik) kök hücrelerin kemoterapi yoluyla ön hazırlanmalarından, ışınlanmalarından veya immünsuprasyondan sonra alıcıya nakledilmesi; kök hücreleri kemik iliğinden veya kan damarlarından elde edilirler. Kemik iliğinden elde edilen kök hücrelerin nakline kemik iliği kök hücre nakli denir. Kan damarlarından elde edilen kök hücrelerinin nakline ise perifer kök hücre nakli denir. Nakledene yani bağışlayana bağlı olarak iki kök hücre nakli şekli bulunmaktadır: Allojenik ve otolog kök hücre nakli.
kontrol noktası inhibitör		tümör hücrelerine karşı vücudun kendi bağışıklık sistemini harekete geçiren ilaç (monoklonal antikor); kansere karşı hedefe yönelik bir bağışıklık tedavisi (immunoterapi) olarak kullanılır.
kromozom		hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır; kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonukleik asitinden (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlının türüne göre değişiktir. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.
lomber ponksiyon		bel kemiğindeki omurga kanalına bir iğneyle girilip beyin omurilik sıvısından (likör) örnek numune alınması işlemidir, örneğin kötü huylu hücre bulunup bulunmadığını araştırmak için, veya lumbal kanal içerisine intratekal tedavi çerçevesinde ilaçların zerk edilmesi amacıyla veya basınç düşürülmesi hedefiyle uygulanan bir tedavi şeklidir.
makrosefali		büyük kafatası; kafatası kemikleri henüz tam kaynamamış yani açık fontanel bulunan çocuklarda oluşabilen su kafası durumudur (hidrosefal). Bu durum su kafa liliği hali olmaksızın büyük bir tümör sebebiyle de meydana gelebilir.
manyetik tomografi	rezonans	bir görüntüleme metodudur; organizmanın iç kesimlerinin ışınlama yapmaksızın görüntülenmesini sağlar. Manyetik alanlar yardımıyla vücudun kesitler halinde görüntüleri oluşturulur. Bu kesit resimleri yardımıyla birçok organların ve organ değişikliklerinin değerlendirilmesi mümkün olur.



merkezi sinir sistemi	beyin 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 bulundukları yerden vücudun diğer bir bölgesine aktarılması sebebiyle oluşan urlar. Özellikle kötü huylu tümörlerde rastlanır (kansere).
metastaz oluşturma	Hasta hücrelerin kan yollarıyla ve/veya lenfatik sistem yoluyla önceleri sağlıklı vücut bölgelerine ulaşıp yerleşmesine metastaz oluşturma denir.
metronomik tedavi	tümör hücreleri ve onların çevresi üzerinde doğrudan ve dolaylı etkileri olan sitostatik ilaçların nispeten düşük dozlarda kullanılması; metronomik kemoterapi örneğin tümörü besleyen kan damarlarını hedef alabilir (tümör anjiyogenezi) veya kansere karşı bağışıklık cevabını uyarabilir; geleneksel kemoterapiden farklı olarak metronomik kemoterapi sık veya düzenli olarak uygulanır; tedavide uzun süreli molalardan kaçınılır. Amaç tümörü yok etmek değil, örneğin yeni tümör damarlarının oluşumunu engelleyerek tümör hastalığını dengede tutmaktır.
moleküler	molekül düzeyi ile ilgili
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.
MSS	merkezi sinir sistemi / merkezi sinir sistemi için kısaltma
MSS tümörü	merkezi sinir sistemi tümörü; MSS tümörü solid yani dayanıklı bir primer tümördür, beyinde veya omurilik dokusunda oluşur. Sekunder yani ikincil MSS tümörleri ise, diğer organlarda veya dokularda oluşan tümörlerden gelen metastazlardır.
mutasyon	kalıtsal genetik materyalin değişikliğe (diferasyona) uğramasına mutasyon denir; mutasyon ya kendiliğinden dış bir sebep bulunmaksızın gerçekleşebilir (spontan mutasyon) veya adına mutagen denilen değişik dış etkenler sebebiyle (amaçlı veya indüklenmiş mutasyon) gerçekleşebilir. Vücut hücrelerinde mutasyon söz konusu ise buna somatik mutasyon denir. Ovum



yani germinal hücrelerde mutasyon ise generatif mutasyon diye adlandırılır. Somatik mutasyonlar irsi değildir. Buna karşın generatif mutasyonda gen taşıyıcısında ciddi tahriba oluşabilir. Genetik malzemede gerçekleşen değişikliğin derecesine göre (tek bir gen mi çok sayıda gen mi tahribata uğramış, büyük kromozom kesimleri mi tahribata uğramış yoksa kromozomların hepsinde mi tahribat var) nokta mutasyonu, blok mutasyonu veya numerik mutasyon ya da strüktürel kromozomal aberasyon durumları söz konusudur.

nörolojik	sinir sistemi ve sinir dokusu fonksiyonu ile ilgili
nöropsikoloji	sonradan ortaya çıkan beyin hasarlarını izleyen bilişsel bozuklukların tanı ve tedavisi ile ilgilenen psikoloji içindeki uzmanlık dalıdır; düşünme yeteneği (zeka), dikkat, hafıza, dil ve motor beceriler gibi beynin işlevleriyle ilgilenir.
nöroşirürji	ameliyat yani cerrahi anlamına gelen şirürjinin bir çalışma alanıdır; sinir sistemi hastalıklarının diyagnostik ve operatif (cerrahi yoluyla) tedavilerini kapsar
Ommaya rezervuarı	kafa derisi altına yerleştirilen, sentetik bir maddeden oluşan ve beynin beyin omurilik sıvısı ile dolu kısmı ile bağlantısı olan sentetik bir rezervuardır. Şekli küçük bir yastıkçığa benzemektedir. Bir ucu ventrikül kateteri ile beyin boşluğunda (genellikle yan ventrikül) diğer ucu beynin beyin omurilik sıvısı ile dolu bölümü ile (örneğin araknoidal kist) bağlantılıdır. Ommaya rezervuarı (başka bir modelin adı da Rickham rezervuarıdır) kısa bir beyin cerrahi girişimi ile yerleştirilir. Bu şekilde yerleştirilmiş bir rezervuara su kafa tedavisi (hidrosefali) için kullanılan bir şant sistemi veya ventrikül kateter sistemi de bağlanabilir.
omurilik	merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır; görevi özellikle beyinle diğer vücut organları arasında iletişimi sağlamaktır. Omurilik üç katlı omurilik zarıyla ve kemikten oluşan omurga kanalıyla korunur.
otolog kök hücre nakli	insanın kendisinden kazanılan hücre bağıışı; henüz remisyon evresindeyken kemik iliğinden veya kandan alınan kök hücreler hastaya tekrar verilir.
palyatif tedavi	öncelikle yaşam kalitesini korumayı veya iyileştirmeyi amaçlayan antikanser tedavisi; palyatif tedavi, bir hastayı tedavi etmek artık mümkün olmadığında önem kazanır. Buna karşılık, iyileştirici tedavi (küratif tedavi) öncelikle hastayı iyileştirmeyi amaçlar.
primer tümör	esas tümör; metastaz oluşturabilen, ilk beliren tümör



prognoz	hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü
prognoz faktörleri	hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri (belirleyicileri)
protein	protein gövdesi; yapısı sabit bir düzene göre kalıtsal olan, birbirine bağlı birkaç amino asitten oluşan ana besin maddesi (karbonhidratlar ve yağların yanı sıra). Proteinlerin hücre çekirdeğinde, hücre duvarında ve vücut sıvılarında birçok farklı işlevi vardır, örneğin oksijen taşınmasında hemoglobin olarak, enfeksiyonlara karşı savunmada immünoglobulinler olarak. Tek tek proteinlerin ve organizmadaki toplam protein konsantrasyonunun belirlenmesi, laboratuvarla kan örneği alınarak gerçekleştirilir.
proton	atom içindeki elektriksel olarak pozitif yüklü parçacık; elektriksel olarak etkisiz nötronlarla birlikte atom çekirdeğini oluşturur. Protonlar atom kabuğundaki negatif yüklü elektronların karşı tarafını oluşturur.
proton ışınları	protonlardan oluşan üç boyutlu ışınlama; proton ışınlaması tümörlerin tedavisinde kullanılır. Işın enerjisinin büyük kısmı tam olarak tümörde istenen yere verilir; düşük enerji saçılması nedeniyle çevredeki sağlıklı doku korunur.
proton tedavisi	kötü huylu tümörleri tedavi etmek için protonları kullanan modern radyoterapi şekli; fotonlarla yapılan geleneksel radyoterapiye (ışın tedavisine) göre, daha az yan etkiye ve dolayısıyla daha etkili tümör tedavisine olanak tanıyan daha yüksek hedefleme doğruluğu da dahil olmak üzere çeşitli avantajları vardır.
radyoterapi	ışın tedavisi; kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.
randomizasyon	Bir çalışma çerçevesinde hastaların bir tedavi veya kontrol grubuna girmelerini sağlayan istatiki şansa göre ayrılma yöntemi. Hastaların şansa göre gruplara ayrılması ile tedavi çalışmasının sonuçlarını etkileyebilecek sistematik hataların önlenmesi sağlanmış olur.
remisyon	İyileşme hedefine ulaşmaksızın bir kanser hastalığının belirtilerinin geçici olarak azalması veya kaybolması.
Rickham rezervuarı	kafa derisi altına yerleştirilen, sentetik bir maddeden oluşan ve beyin beyin omurilik sıvısı ile dolu kısmı ile bağlantısı olan sentetik bir rezervuardır. Rickham rezervuarının şekli küçük bir yastıkçığa benzemektedir. Bir ucu ventrikül kateteri ile



		beyin boşluğunda (genellikle yan ventrikül) diğer ucu beynin beyin omurilik sıvısı ile dolu bölümü ile (örneğin araknoidal kist) bağlantılıdır. Rickham rezervuarı (başka bir modelin adı da Ommaya rezervuarıdır) kısa bir beyin cerrahi girişimi ile yerleştirilir. Bu şekilde yerleştirilmiş bir rezervuara su kafa tedavisi (hidrosefali) için kullanılan bir şant sistemi veya ventrikül kateter sistemi de bağlanabilir.
sara nöbeti		Bazı sinir hücrelerinin bir hastalık şeklinde kontrolsüz olarak beyinde boşalmaları ve komşu hücrelere sıçramaları. Tek bir yere odaklı (fokal) veya bütün vücudu kapsayan kramp nöbetleri arasında bir fark gözetilmektedir. Fokal kramp nöbetleri beynin yalnız belirli bir kesimini etkilerler. Semptomları beyinde oluştukları yerlere göre değişik bir görünüm arz eder, örneğin vücudun tek bir yanının, tek bir kolun veya bacağın krampa tutulması kasılması şeklinde. Buna karşın genel sinir boşalmaları beynin birçok bölgesini birden kapsar ve örneğin vücudun birçok organının krampa tutularak titremesine, kasılmasına veya bilincin aniden kaybedilmesine sebep olabilir.
semptom		hastalık belirtisi
sendrom		çeşitli karakteristik bulguların (semptomların) bir araya gelmesiyle ortaya çıkan klinik bir tablo;
sistemik		vücudun tümünü kapsayan
sitogenetik		hücre çekirdeğinde bulunan kromozomların sayısı ve yapısı ile ilgili olarak; hücre çekirdeğinde bulunan kromozomların sayısı ve yapısını inceleyen uzmanlık alanı; kan, yayma veya doku örnekleri gibi hücrelerin mikroskopik incelemesini içerir.
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.
supratentoryal		serebellar çukurun (tentorium cerebelli) üstünde, yani orta veya ön kraniyal çukurda yer alır
tedavi araştırmaları	iyileştirme	Hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları. Terapi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.
tümör		iyi huylu (benign) veya kötü huylu (malign) türleri bulunan urlardır



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.
yoğunluk ayarlı radyoterapi	radyasyon dozunu tümör bölgesinde yüksek hassaslıkta dağıtarak çevredeki sağlıklı dokuyu radyasyona maruz kalmaktan mümkün olduğunca koruyan modern radyoterapi tekniği; radyasyon dozunun yoğunluğu radyasyon alanı içinde ve dolayısıyla tam olarak ışınlanacak bölgeye göre ayarlanabilir; bu aynı zamanda gerektiğinde daha yüksek bir radyasyon dozunun kullanılmasına izin verir.
yüksek doz kemoterapi	kanserli hücrelerin hepsini imha etmek hedefiyle hücre büyümesini frenleyici bir veya birden fazla ilacın (sitostatiklerin) yoğun ve yüksek bir dozajda vücuda zerkedilmesi. bu işlem esnasında kemik iliğindeki kan oluşturma sistemi de bundan zarar gördüğünden, bu tedavinin ardından hastanın kendisinden alınan (otolog) veya bir bağışçıdan alınan (allojenik) kan kök hücrelerinin nakli gerekmektedir.