



kinderkrebsinfo

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Medulloblastom (Kısa Bilgiler)

Copyright © 2025 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology

yazar: Maria Yiallourous, Dr. med. habil. Gesche Tallen, editör: Maria Yiallourous, serbest bırakma: Dr. med. Martin Mynarek, türk tercüman: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, son değiştirilme tarihi: 2025/11/10

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir

**KINDER
KREBS
STIFTUNG**



İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Rastlanma sıklığı	3
3. Sebepleri	3
4. Hastalık belirtileri	4
4.1. Spesifik olmayan semptomlar-belirtiler	4
4.2. Spesifik semptomlar-belirtiler	4
5. Tanı	5
5.1. Tanının kesinleştirilmesi için gerekli tetkikler	5
5.2. Hastalığın yayılımının belirlenmesi için yapılması gereken tetkikler	6
5.3. Tedavi başlanmadan yapılması gereken tetkikler	6
6. Tedavi planlaması	6
6.1. Medulloblastomların sınıflandırılması (klasifikasyonu)	7
7. Tedavi	8
7.1. Ameliyat (cerrahi girişim, perasyon)	8
7.2. Cerrahi olmayan tedavi	9
7.2.1. Yaşı 3-5 yaştan büyük olan düşük ve standart risk grubundaki hastalarda tedavi	9
7.2.2. Yaşı 3-5 yaştan büyük olan yüksek risk grubundaki hastalarda tedavi	10
7.2.3. Yaşı 3-5 yaş altında olan çocuklarda tedavi	10
7.2.4. Hastalığın tekrar ettiği (nüks, rezidiv) durumlarda tedavi	11
8. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve hastaların kaydı	11
9. Tedavi başarısı (prognoz)	12
Kaynakça	14
Sözlük	16

Medulloblastom (Kısa Bilgiler)

1. Hastalık tablosu

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

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

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

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

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

2. Rastlanma sıklığı

Medulloblastomlar çocuk ve gençlerde görülen kanser hastalıklarının yaklaşık %3'ünü oluştururlar. Yaklaşık %12 oranı ile çocuk ve gençlerde en sık görülen MSS tümörüdürler. Almanya'da her yıl 15 yaş altında yaklaşık 60 çocuk ve genç medulloblastom tanısı almaktadır. Bu oran her 1.000.000 çocukta her yıl yaklaşık 5 yeni tanı anlamına gelmektedir. Medulloblastomlar sıklıkta yaşamın ilk 9 yılında ortaya çıkarlar. Tanı alan hastaların ortalama yaşı yaklaşık 7 arasındır. Hastalığa erkeklerde kızlara oranla daha sık rastlanmaktadır (cinsiyet oranı yaklaşık 2:1).

3. Sebepleri

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

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

Ayrıca, medulloblastom hücrelerinde sıklıkla bazı *gen ve/veya kromozom* değişiklikleri gözlemlenir. Bu değişikliklerin yol açtığı hücre gelişimi ve hücre iletişimi bozuklukları, sağlıklı bir hücrenin kanser hücresine dönüşmesinde etkili olabilir. Örneğin *lösemi* veya *retinoblastom* tedavisi çerçevesinde çocukluk çağında uygulanan *radyoterapi* (ışın tedavisi) daha sonraki yıllarda beyin tümörüne yakalanma olasılığını arttırabilmektedir.

4. Hastalık belirtileri

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

4.1. Spesifik olmayan semptomlar-belirtiler

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

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

4.2. Spesifik semptomlar-belirtiler

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

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



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

5. Tanı

Doktor/çocuk doktoru muayene sırasında hastanın öyküsünde (anamnez) ve bedensel muayenesinde yani *fiziksel muayenesinde* merkezi sinir sistemine ait kötü huylu tümör olabileceğine dair veriler elde ederse, hastayı özellikle çocuk ve gençlerde kanser ve kan hastalıkları uzmanı bir kliniğe (Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Kliniğine) sevk edecektir. Çünkü böyle bir tümör şüphesi durumunda hastanın kötü huylu *MSS tümörü*ne sahip olup olmadığının anlaşılabilmesi için değişik alanlardaki uzmanların birlikte çalışmaları ve geniş kapsamlı tetkiklerle bir sonuca varılması gerekmektedir. Eğer gerçekten kötü huylu bir MSS tümörü söz konusu ise, hangi tip tümörün söz konusu olduğu ve tümörün yayılım derecesinin belirlenmesi gereklidir. Hastalığın optimal en uygun tedavisi ve iyi bir sağkalım beklentisi (prognoz) için tüm bu soruların cevaplanması gereklidir.

5.1. Tanının kesinleştirilmesi için gerekli tetkikler

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

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

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



5.2. Hastalığın yayılımının belirlenmesi için yapılması gereken tetkikler

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

5.3. Tedavi başlanmadan yapılması gereken tetkikler

Tedaviye hazırlık aşamasında ek tetkikler yapılabilir. Bu tetkiklerin kapsamı, planlanan tedaviye ve varsa eşlik eden hastalıklara bağlıdır. Örneğin, *elektrokardiyografi* (EKG) ve/veya *ekokardiyografi* ile kalp fonksiyonlarının kontrolü, işitme yeteneğinin kontrolü (*odyometri*, *otoakustik emisyonlar* (OAE) ve/veya *BERA işitme testi* ile), *elektroensefalografi* (EEG) veya elektrofizyolojik tetkikler (örneğin duysal *uyarılmış potansiyeller*, SEP'ler) gerekli olabilir.

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. Hormon [*hormon*] salgılayan bezlerin çalışması da kontrol edilir, böylece tümörün veya tedavinin neden olduğu bozukluklar belirlenebilir ve gerekirse tedavi edilebilir. Aynı nedenle, tedaviye başlamadan önce nöropsikolojik muayeneler de yapılabilir [bkz. *nöropsikoloji*]. Tedavi sırasında ortaya çıkabilecek değişimler, çıkış noktası bilinerek ve düzenli kontrol tetkikleri yapılarak zamanında tanınır ve değerlendirilir.

Kan nakli [*kan nakli*] gerekebileceği için *kan grubu* belirlenmelidir. Ergenlik çağındaki kızlarda (ilk adet kanamasından itibaren) tedaviye başlamadan önce gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

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

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.

6. Tedavi planlaması

Tanı konduktan sonra tedavi planlaması yapılır. Mümkün olduğunca kişiye özel ve hastaya uyarlanmış (risk adaptasyonlu) bir tedavinin gerçekleştirilebilmesi amacıyla, tedavi ekibi tedavi



planını hazırlarken hastadaki *prognozu* (tedavi başarısı, sağ kalım) etkileyen belirli faktörleri (risk ve *prognoz faktörlerini*) dikkate alır.

Önemli bir prognoz faktörü, medulloblastomun türü (alt tipi) dır. Diğer önemli prognoz faktörleri ise tümörün konumu ve yayılımı ile *metastazların* varlığıdır. Ayrıca, hastalığın kemoterapiye yanıtı ve tanı anındaki hastanın yaşı da önemli bir rol oynar; yaş, radyoterapi uygulanıp uygulanamayacağını belirleyen en önemli faktördür.

Ayrıca, tumor riskinin artmasıyla ilişkili kalıtsal önceden var olan hastalıklar (*Li-Fraumeni sendromu*, *Gorlin-Goltz sendromu* veya *Fanconi anemisi* gibi) ve hastanın genel sağlık durumu da önemlidir. Tüm bu faktörler, her hastanın kendi şartları içinde en iyi sonuca ulaştıracak tedaviyi alabilmesini sağlamak amacıyla, tedavi planı hazırlanırken dikkate alınırlar.

6.1. Medulloblastomların sınıflandırılması (klasifikasyonu)

Dünya sağlık örgütü (ingilizce WHO, Türkçe DSÖ), medulloblastomları yüksek oranda habis tümörler grubunda sınıflandırmaktadır (MSS WHO Evre 4). Ancak *mikroskop* altındaki görünümüne (yani histolojik görünümüne) ve dokudaki molekular genetik özelliklerine göre birbirinden farklılık gösteren alt tipler bulunmaktadır. Bu farklılıklar hastaların prognozunda da farklılık yarattıkları için, tedavi planlaması için bu alt tiplerin tanınması çok büyük önem oluşturmaktadır. .

Dünya Sağlık Örgütü'nün merkezi sinir sistemi tümörleri için güncel geçerli sınıflandırmasına göre (*DSÖ sınıflaması* 2021), medulloblastomlar *histolojik* kriterlere göre aşağıdaki tiplere ayrılır:

- klasik Medulloblastom
- desmoplastik/nodüler Medulloblastom
- büyük hücreli / anaplastik Medulloblastom
- yaygın nodülerite gösteren Medulloblastom

Tümör hücrelerinin büyüme hızını tahmin etmekte, hücrelerin mikroskop altındaki görüntülerini değerlendirmenin ancak sınırlı şekilde uygun olması nedeniyle 2016 yılından beri medulloblastomları sınıflamak için histolojik özellikler yanında hücrelerin *moleküler genetik* özelliklerini de dikkate alan bir sınıflama kullanılmaktadır.

DSÖ sınıflandırması 2021, aşağıdaki dört genetik (moleküler) medulloblastom alt grubunu ayırt eder (sınıflandırma, öncelikle ilgili sinyal yolları WNT ve SHH'ye göre yapılır):

- Medulloblastom WNT aktivasyonu
- Medulloblastom SHH aktivasyonu ve *TP53* vahşi tip
- Medulloblastom SHH aktivasyonu ve *TP53* mutasyonu



- Medulloblastom WNT veya SHH aktivasyonu olmadan

Bilinmesi gereken nokta: Histolojik ve moleküler genetik özelliklerine göre prognozu daha iyi olan veya prognozu özellikle kötü olan medulloblastom alt tipleri mevcuttur. Bu nedenle, medulloblastomda WNT aktivasyonu daha iyi bir prognozla ilişkilidir, oysa SHH aktivasyonu ve TP53 *mutasyonu* olan medulloblastomlarda veya WNT/SHH aktivasyonu olmayan, MYCC amplifikasyonu [*MYCN amplifikasyonu* da dahil] olan medulloblastomlarda tümörün nüksetme riski yüksektir.

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

7. Tedavi

Medulloblastomlu bir hastanın tedavisi mutlaka çocuk onkolojisi merkezi tarafından yapılmalıdır. Bu merkezlerde kanser hastası çocukların tedavisi konusunda en modern tedavi yöntemlerine alışık, eğitimli doktor ve sağlık ekibi bulunmaktadır. Bu bölümlerde çalışan doktorlar hastalarını, hastalık tiplerine özgü çalışma grupları ile yakın temas halinde, birlikte geliştirdikleri ve sürekli yenilenen tedavi planlarına göre tedavi ederler. Tedavinin amacı yüksek oranda iyileşme sağlamanın yanında, tedaviye bağlı yan etki ve geç dönem etkileri olabildiğince en aza indirmektir.

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

7.1. Ameliyat (cerrahi girişim, perasyon)

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

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

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



7.2. Cerrahi olmayan tedavi

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

Kemoterapide kanser hücrelerinin büyümesini önleyip onları yok eden hücre büyümesini engelleyici ilaçlar (*sitostatik* ilaçlar) kullanılır. Tedavi genellikle kötü huylu hücrelere karşı mümkün olan en fazla etkiyi elde etmek için birkaç sitostatik ilaçla aynı anda yapılır. Örneğin, sisplatin, vinkristin, siklofosfamid, etoposid, karboplatin, lomustin ve metotreksat gibi ilaçlar kullanılır.

Işın tedavisinde cilt üzerinden etkilenen bölgeye yüksek enerjili, *elektromanyetik* ışınlar uygulanır. Işınlar tümör hücrelerin bölünmesini engelleyerek, ölmelerini sağlarlar. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (bkz. *yoğunluk ayarlı radyoterapi*, IMRT) gibi modern ışınlama teknikleri, sağlıklı dokulara verilen radyasyon hasarını en aza indirir. Birçok hastada, klasik radyoterapi (*fotonlarla*) yerine *proton tedavisi* (*proton ışınları* kullanılarak) de düşünülebilir. Bu tedavi, sağlıklı dokulara radyasyonun zarar vermesini daha da iyi bir şekilde azaltır ve bu nedenle çocukluk ve ergenlik çağındaki tümörlerin tedavisinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Tedavinin tam olarak nasıl uygulanacağına (tedavi yöntemleri, kemoterapi/radyoterapinin türü ve yoğunluğu) ilişkin karar, hastanın yaşı, tümörün ince dokusal (histolojik) ve moleküler alt tipi, belirli genetik risk faktörleri ve *metastazların* varlığına göre alınır. Ayrıca, ameliyat sırasında tümörün tamamen çıkarılabilip çıkarılamadığı da dikkate alınır (bkz. *“Tedavi planlaması” bölümü*).

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

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

Metastazı olmayan, tümör biyolojik incelemeler ile düşük veya standart risk grubunda olan, yaşı 3-5 yaştan büyük olan (yaş sınırı medulloblastom alt tipine göre değişiklik göstermektedir) çocuk ve gençlere, genel olarak tüm merkezi sinir sistemi ışınlaması (kranyospinal ışınlama) uygulanır,



bunu takiben ek olarak tümör yatağı da ışınlanır (bölgesel ışınlama). Daha sonra bir çok *sitostatik* ilaçtan oluşan bir idame kemoterapi uygulanır.

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

Tümörü metastaz yapmış ve/veya tümörün biyolojik özellikleri nedeni ile yüksek risk grubuna alınmış 3-5 yaştan büyük hastalara daha yoğun (bu, örneğin büyük hücreli/anaplastik medulloblastom veya *TP53 mutasyonu* veya *MYCN amplifikasyonu* olan hastalar için geçerlidir) bir tedavi uygulanır. Yoğunlaştırma, en azından daha yüksek dozda radyoterapi ile gerçekleştirilir; bazı hastalarda ise radyoterapiye başlamadan önce indüksiyon kemoterapisi uygulanabilir. Her iki durumda da ışın tedavisini (hem tüm merkezi sinir sistemi, ek olarak tümör yatağı) takiben idame kemoterapi tedavisi uygulanır.

3 yaş ve üzeri hastalar için güncel SIOP HR-Medulloblastom çalışmasına ilişkin not: SIOP HR-Medulloblastom tedavi iyileştirme çalışması (bkz. “*Tedavi iyileştirme araştırmaları ve hastaların kaydı*” bölümü) kapsamında, şu anda hiperfraksiyonlu, hızlandırılmış radyoterapi (HART) veya yüksek doz kemoterapi artı standart radyoterapinin, mevcut standart radyoterapiye göre daha iyi sağkalım oranları sağlayıp sağlamadığı araştırılmaktadır. Hiperfraksiyonlu radyoterapi ile daha fazla sayıda seans, günde iki kez radyasyon tedavisi ve seans başına biraz daha düşük radyasyon dozu ile toplamda daha yüksek radyasyon dozları uygulanır. Yüksek doz kemoterapi, ardından otolog kök hücre nakli ile birlikte uygulanır. Ayrıca, iki tür idame kemoterapisi de tedavi sonuçları ve dolayısıyla hayatta kalma oranları açısından karşılaştırılmaktadır. Hastaların ilgili tedavi kollarına (standart kol, deneme kolları) yerleştirilmesi rastgele seçim prensibi ile yapılır [bkz. *randomizasyon* ile].

7.2.3. Yaşı 3-5 yaş altında olan çocuklarda tedavi

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

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

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

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

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

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

8. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve hastaların kaydı

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

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

Halen güncel olan tedavi iyileştirme çalışmaları ve veri bankaları şunlardır:

- **SIOP HR-Medulloblastom:** Kasım 2023'te Almanya'da yüksek riskli medulloblastom hastaları için uluslararası tedavi iyileştirme çalışması (Faz III çalışma) olan SIOP HR-Medulloblastom çalışması başlatılmıştır (*bkz. "Tedavi – Cerrahi olmayan tedavi" bölümü*). Tanısı konulduğunda veya ameliyat edildiğinde en az 3 yaşında ve 21 yaşından küçük olan çocuklar, gençler ve genç yetişkinler bu çalışmaya katılabilir. Çalışmaya Almanya'nın yanı sıra diğer Avrupa ülkelerindeki çok sayıda tedavi merkezi katılmaktadır. Ulusal çalışma merkezi, Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski'nin yönetiminde Hamburg-Eppendorf Üniversite Hastanesi'nde bulunmaktadır.
- **Medulloblastom hastaları için SIOP-PNET 5 MB çalışması:** Nisan 2014'den Nisan 2022 tarihine kadar Almanya'daki medulloblastom hastaları avrupa tedavi iyileştirme çalışması olan SIOP-PNET 5 MB çalışmasına katılabilmekteydiler. Çalışma ilk olarak sadece düşük riskli veya standart riskli hastalara (LR ve SR medulloblastom) açıkken, 2018 sonbaharından itibaren belirli yüksek riskli hastalar için de tedavi kolları eklenmiştir. Çalışma veya veri tabanında yer almak için ön koşul 3-5 yaş arasında (medulloblastom alt tipine göre değişmektedir) olmaktır. Tüm avrupalı kapsayan bu çalışmanın çalışma merkezi Hamburg-Eppendorf'da bulunan üniversite kliniğidir ve yürütücülüğünü Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski üstlenmektedir. **Not:** Hastaların çalışmaya kabulü 06.04.2022 tarihi itibarıyla sona ermiştir!

- **I-HIT-MED veri tabanı:** Şu anda veya gelecekte bir klinik çalışmaya katılamayan veya katılmak istemeyen 22 yaşın altındaki medulloblastom hastaları, uluslararası HIT-MED veri tabanına ("International HIT-MED Registry") bildirilebilir. Bu hastalar, hastalıklarının tipine göre uyarlanmış bireysel bir tedavi alırlar. Ancak, I-HIT-MED veri tabanına katılım için uygulanan tedavi türü önemli değildir. Veri tabanı, HIT-MED çalışma merkezinin kontrolünde, Hamburg-Eppendorf'daki Üniversite kliniğidir, çalışma yürütücüsü Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski'dir.
- **HIT-REZ veri tabanı:** Ocak 2015'ten Nisan 2023'e kadar, ilk tedaviye yanıt vermeyen (tedaviye dirençli, ilerleme gösteren medulloblastom) veya hastalığı nüks eden (rezidiv) 3 aylıktan büyük hastalar HIT-REZ veri tabanına alınma olanağına sahipti. Veri tabanı kapsamında (yönetici: Prof. Dr. med. Gudrun Fleischhack, Essen Üniversite Hastanesi Çocuk Kliniği) yeni tedavi yöntemleri veya ilaçlar denenmemiştir. **Not:** Hastaların kayda alınması 24.04.2023 tarihinden itibaren sona ermiştir. 2024 yılından itibaren hastalığı nüks eden hastalar da I-HIT-MED veri tabanına alınmaktadır (*yukarıya bakınız*).

9. Tedavi başarısı (prognoz)

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

Hastaların sağkalım oranları, medulloblastom alt tipine, *metastazların* olup olmamasına, cerrahi sonrası artık tümör olup olmamasına, hastanın tanı anındaki yaşına ve hastalığın tedaviye verdiği yanıtı göre değişkenlik gösterir. Risk profili düşük olan hastalarda, günümüzde yaygın olarak uygulanan tedavi ile %80'in üzerinde hayatta kalma oranları elde edilmektedir. *TP53* mutasyonu olmayan SHH aktif medulloblastom veya WNT aktif medulloblastom hastaları için prognoz özellikle olumludur. Risk profili kötü hastalarda (örneğin anaplastik veya büyük hücreli medulloblastom veya MYCC-/MYCN *amplifikasyonu* olan medulloblastomlar) iyileşme oranları daha düşüktür. Metastazların olması genel olarak prognozu olumsuz etkilemekle birlikte bu bir kural değildir, metastazlı hastalarda tümör alt tipi, tedaviye yanıt oranı ve bazı başka faktörler sağkalımı etkilemektedir.

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

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

İyileşme sözcüğü burada özellikle "tümörden arınmış olma" şeklinde anlaşılmalıdır. Çünkü bugün mevcut tedavi yöntemleri uzun süreli olarak tümörsüz kalabilmeyi mümkün kılabilse de, çoğu zaman



tümörün yarattığı zararlar ve tedavinin yan etkileri ve geç yan etkileri de ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle hastalara yoğun bir *rehabilitasyon* ve uzun süreli tıbbi bakım uygulaması gerekliliği doğabilmektedir.

Kaynakça

- [1] Fleischhack G, Rutkowski S, Pfister SM, Pietsch T, Tippelt S, Warmuth-Metz M, Bison B, van Velthoven-Wurster V, Messing-Jünger M, Kortmann RD, Timmermann B, Slavc I, Witt O, Gnekow A, Hernáiz Driever P, Kramm C, Benesch M, Frühwald MC, Hasselblatt M, Müller HL, Sörensen N, Kordes U, Calaminus G. „, ZNS-Tumoren“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018: 359, 978-3-662-43685-1 [isbn]*
- [2] Frühwald MC, Rutkowski S „, ZNS-Tumoren bei Kindern und Jugendlichen“ *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(22):390-7
- [3] Gerber NU, Mynarek M, von Hoff K, Friedrich C, Resch A, Rutkowski S „, Recent developments and current concepts in medulloblastoma.“ *Cancer treatment reviews* 2014 Apr;40(3):356-65, 24389035 [pubmed]
- [4] von Hoff K, Hinkes B, Gerber NU, Deinlein F, Mittler U, Urban C, Benesch M, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Zwiener I, Goette H, Schlegel PG, Pietsch T, Kortmann RD, Kuehl J, Rutkowski S „, Long-term outcome and clinical prognostic factors in children with medulloblastoma treated in the prospective randomised multicentre trial HIT'91.“ *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2009 ;45(7):1209-17, 19250820 [pubmed]
- [5] Lannering B, Rutkowski S, Doz F, Pizer B, Gustafsson G, Navajas A, Massimino M, Reddingius R, Benesch M, Carrie C, Taylor R, Gandola L, Björk-Eriksson T, Giralt J, Oldenburger F, Pietsch T, Figarella-Branger D, Robson K, Forni M, Clifford SC, Warmuth-Metz M, von Hoff K, Faldum A, Mosseri V, Kortmann R „, Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial.“ *Journal of clinical oncology* 2012 Sep 10;30(26):3187-93, 22851561 [pubmed]
- [6] 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]
- [7] Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, Burkhardt B, Calaminus G, Debatin KM, Deubzer H, Dirksen U, Eckert C, Eggert A, Erlacher M, Fleischhack G, Frühwald MC, Gnekow A, Goehring G, Graf N, Hanenberg H, Hauer J, Hero B, Hettmer S, von Hoff K, Horstmann M, Hoyer J, Illig T, Kaatsch P, Kappler R, Kerl K, Klingebiel T, Kontny U, Kordes U, Körholz D, Koscielniak E, Kramm CM, Kühlen M, Kulozik AE, Lamottke B, Leuschner I, Lohmann DR, Meinhardt A, Metzler M, Meyer LH, Moser O, Nathrath M, Niemeyer CM, Nustede R, Pajtler KW, Paret C, Rasche M, Reinhardt D, Rieß O, Russo A, Rutkowski S, Schlegelberger B, Schneider D, Schneppenheim R, Schrappe M, Schroeder C, von Schweinitz D, Simon T, Sparber-Sauer M, Spix C, Stanulla M, Steinemann D, Strahm B, Temming P, Thomay K, von Bueren AO, Vorwerk P, Witt O, Wlodarski M, Wössmann W, Zenker M, Zimmermann S, Pfister SM, Kratz CP „, Childhood cancer predisposition

- syndromes-A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology.“ *American journal of medical genetics. Part A* 2017;173(4):1017-1037, 28168833 [pubmed]
- [8] Ronckers CM, Spix C, Grabow D, Erdmann F. „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2022 (1980-2021)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2025, https://www.kinderkrebsregister.de/fileadmin/kliniken/dkkr/pdf/jb/jb2022/JB_2022_final.pdf [uri]
- [9] Rutkowski S,Bode U,Deinlein F,Ottensmeier H,Warmuth-Metz M,Soerensen N,Graf N,Emser A,Pietsch T,Wolff JE,Kortmann RD,Kuehl J „, Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone.“ *The New England journal of medicine.* 2005 ;352(10):978-86, 15758008 [pubmed]
- [10] Rutkowski S, Cohen B, Finlay J, Luksch R, Ridola V, Valteau-Couanet D, Hara J, Garre ML, Grill J. „, Medulloblastoma in young children.“ *Pediatr Blood Cancer* 2010, 54(4):635-7, 20146217 [pubmed]
- [11] 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]
- [12] Sabel M,Fleischhack G,Tippelt S,Gustafsson G,Doz F,Kortmann R,Massimino M,Navajas A,von Hoff K,Rutkowski S,Warmuth-Metz M,Clifford SC,Pietsch T,Pizer B,Lannering B,SIOPE Brain Tumour Group „, Relapse patterns and outcome after relapse in standard risk medulloblastoma: a report from the HIT-SIOP-PNET4 study.“ *Journal of neuro-oncology* 2016 16;, 27423645 [pubmed]



Sözlük

anamnez

hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.

ayrışmamış

buradaki anlamı: henüz fonksiyonunu ve görevini yerine getiremeyen ve genellikle örneğin kök hücrelerinde olduğu gibi sınırsız sayıda bölünebilme özelliğine sahip hücreler. Ayrışmamış hücre ve dokuların ayrışmış hücre haline gelmeleri (ayrışmaları) basamak halinde gerçekleşir. Dolayısıyla çok sayıda ayrışma evresi bulunmaktadır.

BERA işitme testi

işitme hasarını saptamak için yapılan KBB muayenesi; temel olarak işitme sinirinin ve beyin sapına giden işitme yollarının elektriksel aktivitesini ölçer ve hastanın işbirliği gerekmez (objektif işitme testi). BERA testinde (BERA, İngilizce “brainstem evoked response audiometry”nin kısaltmasıdır) kulaklık aracılığıyla belirli işitme uyarıları (sesler) verilir. Elektroensefalogram (EEG) yardımıyla yanıt (beyin dalgaları, yani akustik uyarılmış potansiyeller şeklinde) ölçülür. Bu, beyin sapının işitsel uyarana verdiği yanıttır. Beyin dalgalarının ölçülmesi, işitme bozukluklarını veya beyin sinirinde veya beyin sapında olağandışı durumları tespit etmeyi sağlar.

beyin omurilik sıvısı

beyin ventrikelindeki hücrelerden oluşan sıvı; yaralanmalardan korumak ve besin maddeleriyle beslemek amacıyla beyni ve omuriliği içine alır.

beyin sapı

beyin ile omuriliğin bağlantı noktası; solunum, kalp atışları ve tansiyon gibi hayati öneme sahip fonksiyonları idare eder. Ayrıca göz kapaklarının açılıp kapanması, yutkunma veya öksürme refleksi, gözyaşlarının akması ve tükürük oluşturulması gibi önemli diğer refleksleri idare eder. Beyin sinirlerinin ana hareket noktası da beyin sapında bulunmaktadır.

beyin ventrikülü

Beyin omurilik sıvısı (Liquor cerebrospinalis) ile dolu bulunan beyin karıncıklarına beyin ventrikülü (ventrikeli) denir. Beyinde dört ventrikel bulunmaktadır. Bunlar omurilik kanalının beyinde dört karıncığa ayrılan devamını oluşturur.



bingıldak	kafatasında kafa kemikleri arasında bulunan, üzeri bağ dokusu ile kaplı kemik boşluğu, normal şartlarda en geç 2. yaşta tamamen kapanmış olur
drenaj	Fransızcası su veya sıvı alınması anlamındadır. Hastalıklı veya gereğinden fazla toplanan tabii vücut sıvılarının dışarıya vücuttan atılması, örneğin likör denilen sinir sıvısının beyin ventrikellerinden boşaltılması, veya hastalıklı sıvıların akciğer zarından akıtılıp boşaltılması (plevra drenajı).
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü; İngilizcesi World Health Organization (WHO) sağlık alanında uluslararası işbirliği çalışma federasyonudur.
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
Fanconi anemisi	İrsi bir kan oluşturma arızasıdır; hastalarında gittikçe ilerleyen bir kemik iliği yetersizliği, kronik anemi ve özellikle akut miyeloid lösemiler türünden kansere yakalanma riski yüksek bir hastalıktır. Bu hastalığın diğer belirtileri arasında iskelet arızaları (örneğin boy kısalığı, el başparmaklarında ve kollarda yapısal arızalar) bulunmaktadır. Fanconi anemisi, irsi kanser sendromlarından. Hücresel düzeyde kromozomlarda artan boyutta kırılmalar görülmektedir; bu kırılmaların neticesinde, kromozom değişiklikleri meydana gelmekte, bu da hücre kontrol sürecinde arızalara neden olmaktadır.



fiziksel muayene	tanı yani teşhise yönelik muayenelerin önemli bir unsurudur. Vücudun bazı organlarını ellemek veya dinlemek ve ayrıca bazı refleksleri kontrol etmek şeklinde gerçekleşir. Amaç olası hastalık belirtilerinin, hastalığın ve seyrinin tespittir.
foton	eski Yunanca ışıktan; elektromanyetik radyasyonun en küçük birimi; her foton enerji taşır;
gen	kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonuklein asitinin (DNA) bir parçasıdır.
Gorlin-Goltz sendromu	Gorlin-Goltz sendromu, nevoid bazal hücreli (NBCSS) sendromu da denir veya kısaca Gorlin sendromu, kalıtsal (doğuştan) bir çok gelişimsel bozukluğun eşlik ettiği ve çeşitli kanserlerin görülme sıklığının arttığı bir hastalıktır. En sık olarak bir çeşit cilt kanseri olan bazal hücreli karsinom ortaya çıkar. Gorlin-Goltz sendromun sahip çocuklarda, medulloblastom veya bir çeşit yumuşak doku sarkomu olan rabdomiyosarkoma yakalanma sıklığı artmıştır.
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).
kan nakli	Tam kanın veya kanın bazı maddelerinin (örneğin eritrosit veya trombosit konsantresinin) bir bağışçıdan diğer bir insana nakledilmesi.
kansere yatkınlık yaratan sendromlar	kansere yakalanma riskini arttırmanın yanında, bir çok gelişimsel bozukluğa veya zihinsel geriliğe sebep olan genetik (kalıtsal, doğuştan gelen) hastalıklardır; güncel bilgilerimize göre çocukluk ve gençlik çağında kansere yakalanan hastaların yaklaşık %10 kadarında kalıtsal bir değişim veya kansere yatkınlığı arttıran bir sendrom bulunmaktadır. Kansere yatkınlığı arttıran bazı sendromlar şunlardır: Louis-Bar sendromu (= Ataksi telenjiyektazi), Beckwith-Wiedemann sendromu, Down sendromu, Hippel-Lindau sendromu, Li-Fraumeni sendromu, MEN sendromu,



	Nörofibromatozis ve ve WAGR sendromu. Retinoblastomların ailevi (genetik, kalıtsal) olan tipi de bu grupta sayılabilir.
kemik iliği	kan oluşturulan yer; 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.
kontrast madde	Vücuttaki oluşumların ve vücut fonksiyonlarının daha iyi bir şekilde görüntülenebilmesi için kullanılan maddelerdir; kontrast maddeler özellikle röntgen görüntülemelerinde (röntgen, bilgisayarlı tomografi), manyetik rezonans görüntülemede (MR) ve ultrasonografik işlemlerde kullanılırlar. Kontrast maddeler özellikle röntgen görüntülemelerinde (röntgen, bilgisayarlı tomografi), manyetik rezonans görüntülemede (MR) ve ultrasonografik işlemlerde kullanılırlar.
kromozom	hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır; kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonukleik asitten (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlıların türüne göre değişir. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.
lenf düğümleri	vücudun kendine has korunma sistemine ait küçük organlar; mercimek veya fasülye büyüklüğündeki bu organlar vücudun birçok yerlerinde görülürler. Vücut doku sıvısının (lenf sıvısı) filtreleme istasyonları olarak görev yaparlar; immün (bağışıklık) sisteminin hücrelerini bulundurlar.
Li-Fraumeni sendromu	Kalıtsal (ailesel) bir kanser sendromudur, bir aile içinde bir çok kişide çeşitli solid tümörler bulunur. Çocuk ve gençlik çağlarında en sık böbreküstü bezi, yumuşak doku tümörleri, lösemiler ve merkezi sinir sistemi tümörleri görülürken, erişkin dönemde kemik tümörleri (osteosarkomlar), meme kanseri, ve akciğer kanserleri görülür. Sıklıkla tümör baskılayıcı genin (TP 53- protein p 53) mutasyonu (değişime uğraması) söz konusudur.
lomber ponksiyon	bel kemiğindeki omurga kanalına bir iğneyle girilip beyin omurilik sıvısından (likör) örnek numune alınması işlemidir, örneğin kötü huylu hücre bulunup bulunmadığını araştırmak için, veya lumbal kanal içerisine intratekal tedavi çerçevesinde ilaçların zerk



		edilmesi amacıyla veya basınç düşürülmesi hedefiyle uygulanan bir tedavi şeklidir.
lösemi		Vücudun kan oluşturma sisteminin kötü huylu bir hastalığıdır ve çocuk ve gençlerde en sık rastlanan kanser türüdür (takriben % 33). Kötü huylu hücrelerinin oluştukları yerlere göre lenfoblastik veya miyeloid lösemi diye bir ayırım yapılır. Lösemiler çocuk ve gençlerde çoğunlukla akut seyrederler (akut lösemi).
makrosefali		büyük kafatası; kafatası kemikleri henüz tam kaynamamış yani açık fontanel bulunan çocuklarda oluşabilen su kafası durumudur (hidrosefal). Bu durum su kabalılık hali olmaksızın büyük bir tümör sebebiyle de meydana gelebilir.
manyetik tomografi	rezonans	bir görüntüleme metodudur; organizmanın iç kesimlerinin ışınlama yapmaksızın görüntülenmesini sağlar. Manyetik alanlar yardımıyla vücudun kesitler halinde görüntüleri oluşturulur. Bu kesit resimleri yardımıyla birçok organların ve organ değişikliklerinin değerlendirilmesi mümkün olur.
merkezi sinir sistemi		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 (kanser).
metastaz oluşturma		Hasta hücrelerin kan yollarıyla ve/veya lenfatik sistem yoluyla önceleri sağlıklı vücut bölgelerine ulaşip yerleşmesine metastaz oluşturma denir.
mikroskop		bazı nesnelerin veya nesne strüktürlerinin gözle görülemeyen kesimlerinin büyütülerek görülebilmesini sağlayan bir alet
moleküler genetik		genetik (kalıtım) biliminin ve biyolojinin bir bölümüdür; moleküler genetik, hücrelerin irsi aktarımı, yapısını, metabolizmasını, ayrışmasını ve karşılıklı etkileşimlerini moleküler açıdan inceleyen bir bilim dalıdır; bu incelemenin ağırlık noktasını şunlar oluşturmaktadır: Deoksiribo nükleik asidinin (DNA) ve ribo nükleik asidin (RNA) kalıtsal bilgilerinin analizi, bunların protein sentezi ve gen regülasyonu çerçevesinde işlenmesidir.
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.
MYCN amplifikasyonu	nöroblastom ve medulloblastom gibi bazı tümör şekillerinde bulunan ve kansere sebep olan bir gen lan MYCN onkogeninin çoğaltılması yöntemidir; MYCN gibi bir onkogenin amplifikasyonu-çoğaltılması bazı tümörlerin oluşması ve/ veya yayılması ile ilişkilidir. MYCN onkogeni barındıran tümör hücreleri kemoterapi ve radyoterapiye dirençlidirler.
nörolojik	sinir sistemi ve sinir dokusu fonksiyonu ile ilgili
odyometri	İşitme işlevi; ses frekanslarını belirli bir yükseklikte oluşturabilen özel ses jeneratörleri aracılığıyla işitme işlevini araştırma ve tesbit yöntemi.
omurilik	merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır; görevi özellikle beyinle diğer vücut organları arasında iletişimi sağlamaktır. Omurilik üç katlı omurilik zarıyla ve kemikten oluşan omurga kanalıyla korunur.
otoakustik emisyonlar	iç kulak, sesleri duyduğunda (ses dalgalarının kulağa çarpması) çok sessiz sesler yayar; bu sesler yüksek hassasiyetli mikrofonlar tarafından algılanabilir. OAE ölçümü, iç kulağın işlevini kontrol etmek için kullanılır; hastanın işbirliği gerekmez (objektif işitme testi). Bu tür işitme testi, bebekler ve küçük çocuklar için de uygundur. Test sırasında, dış kulak kanalına küçük ölçüm mikrofonları yerleştirilir. Gönderilen ses dalgaları, iç kulaktaki dış kulak hücrelerini titreştirir, yani mekanik olarak hareket ettirir. Böylece, sessiz ancak ölçülebilir otoakustik emisyonlar oluşur.



otolog kök hücre nakli	insanın kendisinden kazanılan hücre bağıışı; henüz remisyon evresindeyken kemik iliğinden veya kandan alınan kök hücreler hastaya tekrar verilir.
prognoz	hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü
prognoz faktörleri	hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri (belirleyicileri)
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.
rehabilitasyon	Bir hastalıktan sonra hastanın tıbbi, sosyal, psikososyal ve mesleki önlemlerle topluma, iş hayatına ve özel hayata yeniden kazandırılması ve entegre edilmesi. Rehabilitasyon işlemi çeşitli alıştırma ve egzersizlerle, protez ve/veya yardımcı madde ve araçlarla hastanın çeşitli özelliklerinin tekrar oluşturulması ve kuvvetlendirilmesini kapsayabilir.
retinoblastom	Neredeyse sadece çocukluk çağında görülen, gözün ağ tabakasının (retina) nadir bir tümörüdür. İrsi (genetik, kalıtsal) olan ve irsi olmayan hastalık türleri bulunmaktadır. Hastalık tek gözde olabileceği gibi her iki gözde de ortaya çıkabilir (tek taraflı veya çift taraflı retinoblastom). Çok nadir durumlarda kalıtsal retinoblastom bir merkezi sinir sistemi tümörü (örneğin pineoblastom) ile birlikte görülebilir; böyle bir durumda trilateral (üç taraflı) retinoblastom terimi kullanılır.



rezidiv	Residif olmak; iyileştikten sonra bir hastalığın yeniden ortaya çıkması, nüksetmesi.
semptom	hastalık belirtisi
sinir dokuları	sinir sistemi dokusudur; nöron diye adlandırılan sinir hücrelerinden ve özel bir bağ dokusu türünden glia hücrelerinden oluşur.
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.
tedavi araştırmaları	iyileştirme hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları; Tedavi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.
uyarılmış potansiyeller	sinir yollarının iletkenliğini ve dolayısıyla işlevselliğini test etmek için kullanılan bir tetkik yöntemi; bu yöntemin prensibi, bir duyu organının veya periferik sinirin (örneğin gözler, işitme, cildin dokunma duyusu) kontrollü bir şekilde uyarılması ve bunun sonucunda ortaya çıkan uyarı yanıtının (elektrik potansiyeli) merkezi sinir sisteminin işleme bölgelerinde kontrol edilmesine dayanır.
yoğunluk ayarlı radyoterapi	radasyon dozunu tümör bölgesinde yüksek hassaslıkta dağıtarak çevredeki sağlıklı dokuyu radyasyona maruz kalmaktan mümkün olduğunca koruyan modern radyoterapi tekniği; radasyon dozunun yoğunluğu radasyon alanı içinde ve dolayısıyla tam olarak ışınlanacak bölgeye göre ayarlanabilir; bu aynı zamanda gerektiğinde daha yüksek bir radasyon 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.