



kinderkrebsinfo

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Nöroblastom (Kısa Bilgiler)

Copyright © 2026 Competence Network Paediatric Oncology and haematology

yazar: Maria Yiallourous, üzerinde oluşturulan 2009/02/11, editör: Maria Yiallourous, serbest bırakma:
Prof. Dr. med. Frank Berthold, Prof. Dr. med. Angelika Eggert, Prof. Dr. med. Thorsten Simon,
türk tercüman: ['Dr. med. Ebru Saribeyoglu', 'Sait Kont'], son değiştirilme tarihi: 2026/09/21

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir

**KINDER
KREBS
STIFTUNG**



Table of Content

1. Hastalık tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. Sebepleri	3
4. Hastalık belirtileri	4
5. Tanı	5
5.1. Laboratuvar testleri	6
5.2. Görüntüleme yöntemleri	6
5.3. Metastaz tarama tetkikleri	6
5.4. Doku örneğinin alınıp incelenmesi (biyopsi)	7
5.5. Tedaviye hazırlık incelemeleri	7
6. Tedavi planı	7
6.1. Hastalık evreleri	8
7. Hastalık seyri	12
7.1. Tümör büyümesi ve metastaz oluşturma	12
7.2. Tümörün olgunlaşması	12
7.3. Tümörün gerilemesi (spontan regresyon)	13
8. Tedavi	13
8.1. Tedavi yöntemleri	13
8.2. Tedavi işleyişi	14
8.2.1. Düşük risk grubundaki hastalarda tedavi (gözlem grubu)	14
8.2.2. Orta risk grubunda tedavi	15
8.2.3. Yüksek risk grubunda tedavi	16
9. Araştırmalar ve veri bankası	17
10. Tedavi başarısı (Prognoz)	18
Kaynakça	19
Glossary	21

Nöroblastom (Kısa Bilgiler)

1. Hastalık tablosu

Nöroblastomlar kötü huylu *solid* tümörlerdir. Bunlar *sempatik sinir sisteminin* kontrolden çıkmış ilkel *hücre*lerinden ortaya çıkarlar. Sempatik sinir sistemi, *otonom sinir sistemin* bir parçası olarak kalp atışı, kan dolaşımı, bağırsak ve mesanenin (idrar torbası) işlevi gibi vücudun istem dışı fonksiyonlarının yönlendirilmesinden sorumludur.

Nöroblastomlar sempatik sinir dokularının bulunduğu her yerde ortaya çıkabilirler. En sık görüldükleri yerler *böbreküstü bezi dokusu* ve omurganın her iki tarafındaki sinir ağlarındaki *trunkus sempatikus* isimli alanlardır. Trunkus sempatikusun tutulduğu durumlarda, nöroblastomlar omurganın her iki tarafında ve herhangi bir bölgesinde belirebilirler. Örneğin karın, kalça, göğüs ve boyunda nöroblastomlar oluşabilir. Vakaların çoğunda (yaklaşık %70 kadarında) tümörler karın bölgesinde belirmektedir, buna karşın tümörlerin yaklaşık beşte biri göğüs ve boyun bölgelerinde görülmektedir.

Hastaların yaklaşık yarısında nöroblastom olduğu yerde sınırlı kalmaktadır, diğer yarısı ise kendisine yakın *lenf düğümlerine* (lenf bezlerine, lenf bezelerine) sıçramaktadır. Bazı hastalarda *kemik iliğinde*, kemikte, uzaktaki lenf düğümlerinde, karaciğerde veya ciltte, nadiren de *beyinde* veya akciğerde hastalıklı hücreler yani metastazlar belirebilmektedir. Nöroblastomların kendilerine has bir özelliği de, spontan olarak kendiliklerinden küçülüp ortadan kaybolabilmeleridir.

2. Görülme sıklığı

Çocuk ve gençlerde görülen tüm kanserlerin yaklaşık % 5,3 kadarını nöroblastomlar oluşturmaktadır. Nöroblastomlar, *merkezi sinir sistemi* (MSS tümörleri, beyin tümörleri) tümörlerinden sonra bu yaş grubunda en sık rastlanan solid tümörlerdir. Mainz Alman çocuk kanserleri veri bankasının açıklamalarına göre Almanya'da her sene 18 yaş altındaki yaklaşık 120 tane çocuk ve genç nöroblastom vakasına rastlanmaktadır. Dolayısıyla her sene 18 yaş altı 1.000.000 çocuktan yaklaşık birinde bu hastalık görülmektedir.

Nöroblastomlar *embriyonal* yani olgunlaşmamış hücrelerden oluşan tümörler olduklarından, bunlara özellikle küçük çocuk yaşlarında rastlanır: Hastaların % 90 kadarı 6 yaşından küçüktür. Hastaların çoğunluğu (yaklaşık % 46'sı) yeni doğanlar ve süt çocukluğu evresindeki bebeklerdir. Ortalama tanı yaşı 15 aydır. Erkek çocuklarda kızlara oranla biraz daha sıkça görülmektedir (erkek kız oranı: 1,3/1). Öte yandan nöroblastomlar büyük çocuklarda ve geçlerde ve hatta nadiren yetişkinlerde de görülebilmektedirler.

3. Sebepleri

Nöroblastomun oluşma sebebi henüz tam net olarak bilinmemektedir. Bilinen şu dur ki nöroblastom hastalığı sempatik sinir sistemindeki ilkel hücrelerin bazılarının dejenerasyona (değişime)

uğrayarak habisleşmesi sebebiyle oluşur. Bu henüz olgunlaşmamış (embriyonal) *sinir hücrelerinin* hatalı gelişmesi, muhtemelen henüz bebek doğmadan başlamaktadır. Bunun sebepleri *kromozom* değişiklikleri ve/veya hatalı *gen* regülasyonu olabilir.

Nöroblastom tümör hücrelerinde bir çok *genetik* değişiklikler saptanmıştır, ancak bu değişiklikler çok heterojendir, yani tüm tümörlerde görülebilen spesifik kalıtsal değişiklikler saptanamamıştır. Sonuç olarak nöroblastom gelişiminde bir çok genetik (kalıtsal) ve *epigenetik* değişiklikler rol oynamaktadır. Güncel bilimsel veriler ışığında günümüzde hastaların çoğunluğunda hastalığın kalıtsal olmadığını anlaşılmaktadır.

Ancak nöroblastomların ve benzer tümörlerin bir çok jenerasyonda görüldüğü aileler vardır. Tüm neuroblastom hastaların %1–2 sinde bu durum söz konusudur ve sıklıkla birden fazla birincil tümörleri vardır. Bunun dışında nöroblastom, *kansere yatkınlık yaratan sendromları* (kalıtsal olarak tümör oluşma sıklığının artmış olması) ile ilişkili olabilmektedir. Nöroblastom gelişimi ile ilgili olan kanser yatkınlık sendromları örneğin *Morbus Hirschsprung* veya *Undine sendromu* olabilir.

Hastaların büyük çoğunluğunda hastalık spontan mutasyonlar veya vücut hücrelerindeki diğer *genomik* değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Dış etkenlerin, (örneğin çevresel faktörlerin, ebeveynlerin mesleki yüklerinin, ilaç kullanımının, hamilelik döneminde sigara veya alkol kullanımının) hastalığın oluşmasında bir rol oynayıp oynamadığı konusu bugüne kadar netlik kazanmamıştır.

4. Hastalık belirtileri

Nöroblastomlu hastaların hastalığa özgü hastalık belirtileri (*semptomları*) yoktur. Tümöre çoğunlukla örneğin çocuk doktorunda bir rutin muayenede veya diğer sebeplerle yapılan bir *ultrasonografi* veya *röntgen* tetkiki sırasında şans eseri rastlanmaktadır. Şikayetler çoğu zaman ancak tümör ileri derecede büyüdüktan, kardeş tümör (metastaz) oluşturduktan veya çevredeki organ ve dokulara olumsuz etkiler başladıktan sonra görülür.

Nöroblastom hastalık belirtileri çok çeşitlidir. Bunlar tümörün veya *metastazların* bulunduğu yerlere bağlı olarak değişmektedir. Elle dokunarak farkedilebilen tümörler ve metastazlar hastalığın ilk belirtileri olabilir. Karın boşluğu veya böbreküstü bezi kaynaklı tümörlerde karın ağrısı, doygunluk/şişlik hissi veya ishal ortaya çıkabilir. Tümörün idrar yollarına basısı sonucu idrar akışında bozulma (idrar birikmesi) görülebilir. Eğer tumor göğüs kafesi içinde ise yaptığı bası sonucu öksürük, akciğer iltihabı veya solunum sıkıntısı bulguları oluşabilir. Omurilik çevresinde büyüyen tümörler, omurilik kanalı içine yayılım göstererek nörolojik bulgulara (örneğin sinir ağrısı, idrar ve dışkı çıkışında sorunlar veya hatta felç bulgularına) yol açabilirler.

Bazı ender vakalarda tümörün hormon aktivitesine bağlı olarak tansiyon yükselebilir veya kronik ishal oluşabilir. Boyun bölgesindeki tümörler, *Horner sendromu* denilen duruma neden olabilir. Bu sendromda, göz küresinin tek taraflı küçülmüş göz bebeğiyle ve sarkık göz kapağıyla birlikte içeriye çökmesi halidir. Bunun yanı sıra göz bölgesinde örneğin *göz kapağı ekimozu* denilen (göz kapağı çevresinde morluklar) diğer değişiklikler olabilir. Hastalığın ilerlemiş devrelerinde gözlerin etrafında bazen halka şeklinde hematomlar oluşur (monokel hematomu, Rakun gözü). Hastalığın ender bir seyir şekli de *opsomiyoklonus ataksi sendromudur* (OMAS).



Özellikle kol ve bacak gibi uzun kemiklerdeki veya göz çevresi ve kafatasındaki metastazlar kemik ağrılarına sebep olabilirler. Bazı hastalarda ağrılar kendini sadece hafif bir topallama ile gösterebilir. Eğer *kemik iliğinde* yaygın bir tutulum da söz konusu ise kansızlık (*anemi*), kan pulcuklarında azalma (*trombositopeni*) ve beyaz kan hücrelerinde azalma (*lökopeni*) ve bunlara bağlı enfeksiyonlar veya kanamaya eğilimler ortaya çıkabilir.

Nöroblastom hastalığını akla getirecek (sıklıkla da ilerlemiş olabileceğini gösteren) genel semptomlar şunlardır:

- Yorgunluk, isteksizlik, güçsüzlük, solukluk ve performans azalması
- Belirgin bir sebebi olmaksızın sürekli hafif ateş, terleme
- Karın veya boyunda bezeler veya şişkinlikler; lenf bezlerinde şişkinlikler
- Şişkin büyük karın
- Kabızlık ve ishal, karın ağrısı
- İştahsızlık, bulantı, kusma; bunlara bağlı kilo kaybı
- Kemik ağrıları
- Gözlük hematomu

Bilinmesi gereken nokta: Yukarıda sayılan hastalık belirtilerinin birinin veya birkaçının görülmesi mutlaka bir nöroblastom söz konusu olduğu anlamına gelmez. Bu semptomların bir çoğu, nöroblastoma kıyasla önemsiz nedenlerden kaynaklanabilir. Ama öte yandan herhangi bir şikayet ve rahatsızlık durumunda, en kısa zamanda nedenlerini anlamak için bir doktora danışılması tavsiye edilir.

5. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru, çocuğun hastalık geçmişinde (*anamnezi*) ve/veya *bedensel muayene* yani fiziksel muayenesi sırasında bir nöroblastom olabileceğine dair veriler elde ederse, hastayı çocuk ve gençlerde kanser ve kan hastalıkları uzmanı bir hastaneye sevk edecektir (Pediatrik Onkoloji / Hematoloji Kliniği). Çünkü böyle bir tümör şüphesi durumunda teşhisi kesinleştirmek ve hangi hastalık türüne sahip olduğu konusunda bir sonuca varmak için çeşitli tanısal işlemler gereklidir. Ancak bu araştırmalar yapıldıktan sonra uygun bir tedavi ve *prognoz* (tedavi başarısı) mümkün olabilir.



5.1. Laboratuvar testleri

Tanının konulmasında önce laboratuvar tetkikleri önemli bir rol oynar. Nöroblastomlu hastaların çoğunun kanında veya idrarında *tümör belirteçleri* (tümör işaretleyicisi) diye tanımlanan vücuda özgü bazı maddelere yüksek değerlerde rastlanır. Bunlar hem tanı konulmasında hem de özellikle hastalığın seyri süresince uygulanan tedavinin başarısını kontrol etmede kullanılabilecek verilerdir. Nöroblastomlarda önemli sayılan tümör markerlerinden bazıları *katekolaminler* veya bunların artık maddeleri (vanilya asidi, homo vanilik asit) ve nöron spesifik enolaz [*nöron spesifik enolaz*, NSE] maddesidir.

5.2. Görüntüleme yöntemleri

Tanının kanıtlanmasına ve nöroblastomun örneğin *Wilms tümörü* veya *feokromasitoma* gibi diğer hastalıklarından ayırt edilmesi amacıyla *görüntüleme yöntemlerinden* faydalanılır: *Ultrasonografi* yardımıyla çoğu nöroblastomun yerleşim yeri ve büyüklüğü, hatta boyun/batın ve pelvis içinde lenf bezi tutulumu olup olmadığı saptanabilir. Röntgen [*röntgen*] ekilerek akciğerler ve göğüs kafesi değerlendirilebilir.

Çok ufak tümörleri de bulabilmek ve bunların etraflarındaki oluşumlara (örneğin diğer organlara, kan damarlarına, sinirlere) yayılıp yayılmadıklarını anlamak için ayrıca bir *manyetik rezonans tomografisi* (MR) uygulanır. Bazı seçilmiş hastalarda MR yerine *bilgisayarlı tomografi* (BT) daha uygun olabilir.

5.3. Metastaz tarama tetkikleri

Metastazların kanıtlanması veya dışlanabilmesi için ve *primer tümörün* daha iyi değerlendirilebilmesi için hafif *radyoaktif* madde içeren ¹²³Iyot-meta-iyotbenzilguanin kullanılarak, kısaca IMBG sintigrafi çekilebilir. Bu madde, katekolamin üreten dokularda ve dolayısıyla neredeyse tüm nöroblastomlarda birikir (buna istisna, MIBG-negatif olarak adlandırılan nöroblastomlardır). *MIBG sintigrafisi* negatif çıkarsa, yani herhangi bir bulgu göstermezse (MIBG'nin birikmediği için), alternatif olarak başka sintigrafi yöntemleri uygulanabilir; örneğin, radyoaktif olarak işaretlenmiş şeker (18-flor-deoksiglukoz, kısaca FDG) kullanılarak yapılan *pozitron emisyon tomografisi* (PET). Her iki yöntem bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile kombine edilir.

Hastalık *kemik iliğine* henüz çok az yerleşmişse, bunun sintigrafi yoluyla tespit edilmesi mümkün olmadığından, her hastadan dört değişik bölgeden kemik iliği örneği alınıp incelenmesi gerekmektedir. Kemik iliği, genellikle kısa süreli anestezi altında, *kemik iliği ponksiyonu* veya *kemik iliği biyopsisi* yoluyla en az iki farklı bölgeden alınır ve ardından *mikroskop* altında ve özel yöntemler kullanılarak kötü huylu hücreler açısından incelenir. Er bulunup bulunmadığı yönünde incelenir. Metastaz bulunan hastalarda, hastalığın beyine sıçrayıp sıçramadığını saptayabilmek için kafatasının MRT muayenesi yapılır. Ayrıca böyle ilerlemiş vakalarda tüm vücut MR incelemesi yapılarak kemik metastazlarının da aranması gerekebilir.

5.4. Doku örneğin alınıp incelenmesi (biyopsi)

Tanının kanıtlanması prensip olarak ancak tümörlü dokudan örnek alıp bunun patolojik mikroskop altında (*histolojik*) incelenmesi ile mümkün olabilir. Tümörlü dokudan örnek alınması genellikle cerrahi girişim (operasyon) yoluyla gerçekleşir. Alınan dokuda yapılacak *moleküler genetik* incelemeler tümörün kötü huyluluk derecesi (habislik) ile ilgili bilgi verir. Tümördeki *DNA* içinde saptanan bazı değişiklikler (*mutasyon*), örneğin *MYCN amplifikasyonu* veya *1p delesyonu*, hastalık seyri (prognozu) konusunda olumsuz gidiş anlamına gelebilir. Öte yandan burada sözü edilen değişikliklerin görülmemesi veya diğer mutasyonlar, olumlu *prognoz* anlamına gelebilmektedir. İşte bu konularda kesin bir sonuca varabilmek için, moleküler genetik incelemelerin yapılması büyük önem taşımaktadır.

Yakın zaman önce nöroblastom hücreleri üzerinde bazı gen defektleri (hataları) tanımlanmıştır (örneğin *ALK-geninde* değişiklikler veya telomeraz aktivasyonu gibi). *ALK* değişiklikleri, ilgili hastanın tümöründe tespit edilmiş olmaları koşuluyla, hastalığın nüksetmesi durumunda tedavi amaçlı da kullanılabilir.

5.5. Tedaviye hazırlık incelemeleri

Yapılması planlanan tedavinin türüne göre henüz tedavi başlamadan bazı organların durum ve fonksiyonlarını kontrol edebilmek için diğer ek tetkikler yapılır. Bu tetkikler şunlar olabilir: Kemoterapi öncesinde kalp muayenesi (*elektrokardiyografi* [EKG], *ekokardiyografi*), işitme muayenesi (*odyometri*, *BERA işitme testi* veya *otoakustik emisyonlar*), böbrek fonksiyon testleri veya böbrek ultrasonografisi. Ayrıca çocuğun elinin *röntgen* incelemesi çocuğun büyüme durumu hakkında bir görüşe varılır. Elde edilen başlangıç verileri, tedavi süresince ortaya çıkabilecek değişikliklerin daha iyi değerlendirilmesine yardımcı olur ve tedavide dikkate alınır.

Bilinmesi gereken nokta: Yukarıda sayılan tetkiklerin hepsini her hastada uygulamaya gerek olmayabilir. Öte yandan burada sayılmayan diğer başka tetkiklerin de yapılması gerekli olabilir. Çocuğunuz için hangi tetkiklerin planlandığını ve neden gerekli olduklarını doktorunuza veya tedavi ekibinize 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 planı

Tanı kesinleştikten sonra tedavi planlanır. Tedaviyi planlayan ekip mümkün olduğunca kişiye özgü yani hastaya göre uyarlanmış (risk adaptasyonu yapılmış) bir tedavinin gerçekleştirilmesi amacıyla hastadaki *prognoz* durumunu (tedaviye yanıtı) etkileyen belirli faktörleri (risk ve *prognoz faktörleri*) dikkate alır.



Bu çerçevede hastanın hangi hastalık evresinde bulunduğu çok önemlidir. Hastalık evresini anlayabilmek için tanı anında tümörün ne ölçüde vücuda yayıldığına ve ameliyat ile tamamen çıkarılıp çıkarılamayacağına bakılır (*alttaki evreleme tablosuna bakınız*). Diğer önemli prognozu etkileyen faktörler; hastanın yaşı, tümörün mikroskopik ve *moleküler genetik* özellikleridir (*„teşhis-tanı“ bölümüne bakınız*). Tüm bu faktörler tedavi planı yapılırken göz önünde tutulur. Bunun amacı, hasta için mümkün olan en iyi ve uygun tedavi yöntemini bulmaktır.

Nöroblastomun evreleri hakkında ayrıntılı bilgileri aşağıda bulacaksınız.

6.1. Hastalık evreleri

Hastalığın vücuttaki yayılımı iyileşme oranını doğrudan etkilediği için uygulanacak tedavinin seçiminde çok önemli bir kriterdir. Nöroblastomların evrelendirilmesinde tümörün büyüklüğü, lenf bezlerinde tutulum olup olmaması ve tümörün *metastaz* yapıp yapmadığı göz önüne alınır. Evrelendirmede hangi kriterlerin göz önüne alınması gerektiği kullanılan evrelendirme yöntemine göre farklılık gösterebilir. Halen iki evreleme sistemi paralel olarak kullanılmaktadır: INSS evreleme sistemi ve INRG evreleme sistemi.

- **INSS-Evreleme sistemi:** Almanyada uzun yıllardır uluslararası olarak da kabul görmüş (uluslararası nöroblastom evreleme sistemi-INSS) ve yukarıda sayılan faktörlere ek olarak uygulanan cerrahi girişimin boyutunu da kriter olarak kullanan bu sistem kullanılmaktadır. Ancak bu evreleme sisteminde, tam evreleme cerrahi girişim sonrası yapılabilmektedir.
- **INRG-Evreleme sistemi:** Yukarıda bahsedilen INSS evreleme sistemi gözönünde bulundurulmasına rağmen günümüzde daha çok uluslararası nöroblastom risk grup evreleme sistemi-INRG) kabul görmektedir. INRG evre sınıflandırması, görüntüleme yöntemleri (MRG veya BT) ile tespit edilen belirli risk faktörlerine dayanarak, ameliyattan önce hastalığın evresini değerlendirmektedir. Örneğin bu tip bir görüntü yönlendirmeli risiko faktörü (*Image Defined Risk Factor-IDRF*) büyük damarların tümör tarafından çevrelenmesidir. Tümörün cerrahi olarak çıkarılabilirliği olasılığı, hastanın yaşı, tümörün mikroskopik ve moleküler genetik özellikleri evreleme yapılırken dikkate alınır.

Aşağıda her iki evreleme sistemini paralel olarak sunuyoruz. INSS evrelemesi uyarınca lokal hastalık 1-3 arasında evrelendirilirken, metastaz yapmış hastalık evre 4, metastaz yapmış bebeklik nöroblastomu evre 4S olarak sınıflandırılır. INRG evreleme sisteminde lokal sınırlı tümörler belirli risiko faktörlerine bağlı olarak L1 veya L2 olarak, ilerlemiş (metastazlı) hastalık M veya MS olarak sınıflandırılır (*ekteki tabloya bakınız*).

Nöroblastomda hastalık evreleri

Hastalık evreleri INSS'e göre	Tanım	Hastalık evreleri INRG'ye göre	Tanım
1	Tamamen çıkarılabilmiş tümör	L1	Sadece bir vücut boşluğuna sınırlı, radyolojik olarak risk faktörü bulunmayan



Hastalık evreleri INSS'e göre	Tanım	Hastalık evreleri INRG'ye göre	Tanım
			(IDRF olmayan) lokal tümör
2 a	Tamamen çıkarılamamış tümör Hastalık omurga çizgisinde vücudun sadece bir yarımında (orta hattı geçmemiş) Tümörün çevresindeki lenf bezlerinde tutulum yok		
2 b	Tamamen çıkarılmış veya çıkarılamamış tümör Hastalık omurga çizgisinde vücudun sadece bir yarımında (orta hattı geçmemiş) Tümörün komşuluğundaki lenf bezlerinde de tutulum var	L2	Bir veya daha çok radyolojik risk faktörü bulunan (IDRF olan) lokalize tümör
3	Tümör tamamen çıkarılamamış ve orta hattı geçiyor veya tümörün karşı tarafındaki lenf bezlerinde de tutulum var		
4	Uzak metastaz var (örneğin kemikiliğinde, kemiklerde, karaciğerde, ciltte, çıkarılan lenf bezlerinde veya diğer organlarda)	M	MS evresi dışında uzak metastazı olan vakalar
4 S	Sadece tanı anında 1 yaşından küçük bebeklerde: deri, karaciğer ve/veya minimal olarak kemik iliğine sınırlı metastazlı lokal tümör (evre 1, 2A veya 2B)	MS	Metastatik hastalığı sadece deri, karaciğer ve kemikiliğinde olan ve yaşı 18 ayın altında olan hastalar
2 a	Tamamen çıkarılamamış tümör Hastalık omurga çizgisinde vücudun sadece bir yarımında (orta hattı geçmemiş) Tümörün çevres-		



Hastalık evreleri INSS'e göre	Tanım	Hastalık evreleri INRG'ye göre	Tanım
	indeki lenf bezlerind e tutulum yok		
2 b	Tamamen çıkarılmış veya çıkarılamamış tümör Hastalık omurga çizgisinde vücudun sadece bir yarımında (orta hattı geçmemiş) Tümörün komşuluğundaki lenf bezlerinde de tutulum var	L2	Bir veya daha çok radyolojik risk faktörü bulunan (IDRF olan) lokalize tümör
3	Tümör tamamen çıkarılamamış ve orta hattı geçiyor veya tümörün karşı tarafındaki lenf bezlerinde de tutulum var		
4	Uzak metastaz var (örneğin kemikiliğinde, kemiklerde, karaciğerde, ciltte, çıkarılan lenf bezlerinde veya diğer organlarda)	M	MS evresi dışında uzak metastazı olan vakalar
4 S	Sadece tanı anında 1 yaşından küçük bebeklerde: deri, karaciğer ve/veya minimal olarak kemik iliğine sınırlı metastazlı lokal tümör (evre 1, 2A veya 2B)	MS	Metastatik hastalığı sadece deri, karaciğer ve kemikiliğinde olan ve yaşı 18 ayın altında olan hastalar
2 b	Tamamen çıkarılmış veya çıkarılamamış tümör Hastalık omurga çizgisinde vücudun sadece bir yarımında (orta hattı geçmemiş) Tümörün komşuluğundaki lenf bezlerinde de tutulum var	L2	Bir veya daha çok radyolojik risk faktörü bulunan (IDRF olan) lokalize tümör
3	Tümör tamamen çıkarılamamış ve orta hattı geçiyor veya tümörün karşı tarafındaki lenf bezlerinde de tutulum var		



Hastalık evreleri INSS'e göre	Tanım	Hastalık evreleri INRG'ye göre	Tanım
4	Uzak metastaz var (örneğin kemikiliğinde, kemiklerde, karaciğerde, ciltte, çıkarılan lenf bezlerinde veya diğer organlarda)	M	MS evresi dışında uzak metastazı olan vakalar
4 S	Sadece tanı anında 1 yaşından küçük bebeklerde: deri, karaciğer ve/veya minimal olarak kemik iliğine sınırlı metastazlı lokal tümör (evre 1, 2A veya 2B)	MS	Metastatik hastalığı sadece deri, karaciğer ve kemikiliğinde olan ve yaşı 18 ayın altında olan hastalar
3	Tümör tamamen çıkarılamamış ve orta hattı geçiyor veya tümörün karşı tarafındaki lenf bezlerinde de tutulum var		
4	Uzak metastaz var (örneğin kemikiliğinde, kemiklerde, karaciğerde, ciltte, çıkarılan lenf bezlerinde veya diğer organlarda)	M	MS evresi dışında uzak metastazı olan vakalar
4 S	Sadece tanı anında 1 yaşından küçük bebeklerde: deri, karaciğer ve/veya minimal olarak kemik iliğine sınırlı metastazlı lokal tümör (evre 1, 2A veya 2B)	MS	Metastatik hastalığı sadece deri, karaciğer ve kemikiliğinde olan ve yaşı 18 ayın altında olan hastalar
4	Uzak metastaz var (örneğin kemikiliğinde, kemiklerde, karaciğerde, ciltte, çıkarılan lenf bezlerinde veya diğer organlarda)	M	MS evresi dışında uzak metastazı olan vakalar
4 S	Sadece tanı anında 1 yaşından küçük bebeklerde: deri, karaciğer ve/veya minimal olarak kemik iliğine sınırlı meta-	MS	Metastatik hastalığı sadece deri, karaciğer ve kemikiliğinde olan ve yaşı 18 ayın altında olan hastalar

Hastalık evreleri INSS'e göre	Tanım	Hastalık evreleri IN-RG'ye göre	Tanım
4 S	stazlı lokal tümör (evre 1, 2A veya 2B) Sadece tanı anında 1 yaşından küçük bebeklerde: deri, karaciğer ve/veya minimal olarak kemik iliğine sınırlı metastazlı lokal tümör (evre 1, 2A veya 2B)	MS	Metastatik hastalığı sadece deri, karaciğer ve kemik iliğinde olan ve yaşı 18 ayın altında olan hastalar

Evre 4S ve MS grubundaki hastalar hariç, genel olarak hastalığı daha az ilerlemiş olan hastaların prognozu hastalığı ilerlemiş olan (bu gruba evre 3 ve 4 hastalar girmektedir) hastalara kıyasla daha iyidir. İyileşme şansı daha az görünen hastalar genel olarak iyileşme şansı yüksek olan hastalara göre çok daha yoğun tedavilere ihtiyaç duyarlar (*bakınız tedavi bölümü*).

7. Hastalık seyri

Nöroblastom hastalığının seyri hastadan hastaya değişiklik gösterir. Hastalık seyri özellikle tümörün büyüme şekline ve tanı anında hangi hastalık evresinde olduğuna bağlıdır. Bazı hallerde nöroblastom tanı anında kendi bulunduğu yerle sınırlı olabilir, öte yandan etrafındaki dokulara ve lenf düğümlerine de sıçramış olabilir ve hatta daha uzaktaki organlara da yerleşmiş olabilir (*ayrıca yukarıdaki 'hastalık evreleri' bölümüne de bakınız*). Biyolojik ve klinik olarak iyi seyirli nöroblastomların bir özelliği spontan iyi huylu tümöre değişim gösterebilme (diferansiye olabilme) veya tamamen kaybolabilme (spontan remisyon) potansiyeline sahip olmalarıdır.

7.1. Tümör büyümesi ve metastaz oluşturma

Özellikle 18 aydan büyük çocuklarda nöroblastomlar çabuk ve kontrolsüz büyür ve genellikle kan dolaşım sistemi üzerinden veya bazı durumlarda lenf sistemi [*lenfatik sistem*] üzerinden bütün vücuda dağılırlar. Bunun sonucunda özellikle *kemik iliğinde* (hastaların %90'ında), kemiklerde (hastaların %60'ında), çıkartılan *lenf düğümlerinde* (hastaların %20'si), karaciğerde (hastaların %17'si), daha nadiren de beyinde (%9), deride (%2) ve akciğerde (%1) kardeş tümörler (metastazlar) meydana gelir. Bu durumda evre 4 veya evre M söz konusudur.

7.2. Tümörün olgunlaşması

Biyolojisi elverişli nöroblastomlar, kendiliğinden veya hafif *kemoterapi* sonrasında olgunlaşabilir (buna "*ayrışması/farklılaşma*" denir). Bu durumda tümörler gözlem süresince kaybolmaz ve ilerleyen süreçte yeniden ameliyat gerektirebilir. Ancak bu hastaların prognozu oldukça iyidir. Biyolojisi elverişsiz olan yüksek riskli nöroblastomlar da kemoterapi altında kısmen olgunlaşabilir. Ancak bu hastaların nüks riski yüksektir, bu nedenle planlanan yoğun yüksek riskli tedavi yine de tamamlanmalıdır.

Bunun yanı sıra, tanı anında zaten olgunlaşmış bir nöroblastik tümör, yani bir ganglioneurom bulunan hastalar da vardır. Bu hastalar genellikle daha büyük yaştadır. Ganglioneuromlar



kemoterapiye yanıt vermediğinden, her zaman cerrahi olarak çıkarılmaları gerekir. Tümörün tam olarak çıkarılmaması durumunda bile nüks riski minimum düzeydedir.

7.3. Tümörün gerilemesi (spontan regresyon)

Öte yandan kendiliklerinden spontan olarak küçülüp kaybolan nöroblastomlar da vardır. Bu olaya, tümör regresyonu (tümörün gerilemesi) denir. Bu durumda tümör hücreleri adeta kendi kendilerini öldürürler. Uzmanlar buna *apoptoz* derler. Tümörün kendiliğinden küçülmesi, özellikle bebeklik ve erken çocukluk döneminde tanı konulan nöroblastomlarda neredeyse her zaman gözlemlenir. Bu durum, lokalize tümörleri ve hatta metastaz yapmış nöroblastomları da kapsayabilir.

Genç hastalarda görülen 4S evresi veya MS, özel bir durumdur. Bu hastalarda, asıl tümörün yanı sıra, yaygın *metastazlar* nedeniyle sıklıkla karaciğer büyümesi de görülür. Bu metastazlar başlangıçta hızla büyüyebilir, bu sırada karın organlarını ve akciğerleri sıkıştırarak hayati tehlike arz eden bir boyuta ulaşabilir; bu durumda hafif bir kemoterapi gereklidir. Ancak daha sonra kendiliğinden gerileyebilirler.

Spontan tümör regresyonu, sadece süt çocukluğu dönemindeki evre 4S (MS) tümörlerde değil, yaşı daha büyük ve tümör evresi 1-3, L1/L2 olan nöroblastom hastalarında görülebilir.

Nöroblastomların hastalık evreleri ile ilgili detaylı bilgileri tedavi planlama bölümünde bulabilirsiniz.

8. Tedavi

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

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

8.1. Tedavi yöntemleri

Bir nöroblastom hastasının tedavisi hastanın bireysel hastalık evresine ve hastalık tekrarlama riskine göre düzenlenir. Bazı hastalarda sadece tümörün cerrahi olarak çıkarılması veya tümörden sadece biyopsi örneğinin alınması yeterli olabilirken, diğer hastalarda iyileşme oranlarının artırılabilmesi için çeşitli tedavi yöntemlerinin birlikte kullanılması gerekmektedir.

Burada anlatılan tedavi yöntemleri Almanya'daki mevcut tedavi standardını temsil etmektedir. Klinik çalışmaların bir parçası olarak daha yeni tedavi kavramları sürekli olarak gözden geçirilmektedir, bu nedenle bazı hastalarda bireysel tedavi bu standartlardan sapabilir.

Nöroblastomda kullanılabilecek tedavi yöntemleri **cerrahi (operasyon)**, **kemoterapi** ve **radoterapidir** (ışın tedavisi). Hastalığı tekrarlama riski çok yüksek hastalarda bunlara ek olarak **yüksek doz kemoterapiyi takiben otolog kök hücre nakli** ve **antikorlar ile immunoterapi** de uygulanmaktadır. Bu hastalarda tamamlayıcı olarak radyoaktif işaretli metiliyotbenzilguanidin tedavisi (**MIBG tedavisi**) de kullanılabilmektedir.

Operasyonun (*ameliyat*, cerrahi girişimin) amacı tümörün tamamen çıkarılması ve/veya tümörden doku örneği alınabilmesidir. Kemoterapide [*kemoterapi*] hücre bölünmesini engelleyen (*sitostatik*) ve böylece hücrenin ölmesini sağlayan ilaçlar kullanılır. Genel olarak kötü huylu hücrelere mümkün olan en büyük zararın verilebilmesi için farklı şekilde etki mekanizmaları olan ilaçlar bir arada kullanılır (polikemoterapi). Daha yoğun bir tedavi ise *yüksek doz kemoterapidir*: bu tedavi sadece kanser hücrelerini değil, aynı zamanda kemikiliğindeki kan yapıcı hücreleri [*kan kök hücreleri*] de öldürür, bu nedenle bu tedaviyi takiben *otolog kök hücre nakli* yapılması gerekir. Yüksek riskli hastalarda gerekli olan radyasyon tedavisi, dışarıdan cilt yoluyla etkilenen bölgeye yayılan yüksek enerjili, *elektromanyetik* radyasyon (perkütan radyasyon tedavisi, *radoterapi*) ile gerçekleştirilir. Böylece tümör hücrelerinin üreme özellikleri zarara uğratarak ölmeleri sağlanır.

Yukarıda sayılan yöntemlerin hangisinin ve hangi kombinasyonla uygulanacağı, özellikle tümörün yayılımına, ameliyat edilebilirlik durumuna, habislik derecesine ve hastanın yaşına bağlıdır (*tedavi planlaması bölümüne bakınız*). Hastalık ne kadar çok ilerlemişse, tümörün saldırganlık ve büyüme riski ne kadar fazlaysa veya tedaviden sonra nüksetme (tekrarlama) tehlikesi ne kadar büyükse, uygulanması gereken tedavide o oranda yoğun ve karmaşık olacaktır.

Nöroblastom tedavisi sırasında çeşitli yan etkiler ortaya çıkabileceği için, tedavi sırasında eş zamanlı olarak bu yan etkilerin ortaya çıkmasını önleyici ve/veya bu yan etkileri azaltan destekleyici (supportif) tedaviler de uygulanır. Şu bölümde *destek tedavisi* (supportif tedavi) hakkında bilgi bulabilirsiniz.

8.2. Tedavi işleyişi

Yukarıdaki sebeplerden ötürü her hasta, tedavinin başında ve/veya bir *ameliyat* sonrasında ve/veya numune alınmasını takiben, bir risk ve terapi grubuna ayrılır. Güncel terapi yönergeleri bugün için üç terapi grubu öngörmektedir: Gözlem grubu, orta risk grubu ve yüksek risk grubu. Bu terapi gruplarının her birine özgü değişik terapi planları geçerlidir. Bu suretle her hastaya özgü ve risk adaptasyonu saptanmış bir tedavi gerçekleştirilir.

8.2.1. Düşük risk grubundaki hastalarda tedavi (gözlem grubu)

Lokalize (bölgesel) tümörü olan ve/veya yaşı nedeni ile tedavi stratejisi olarak beklemenin hastaya zarar vermeyeceği gruptaki hastalar düşük risk grubuna (gözlem grubu) alınır. Bir hastanın gözlem grubuna alınabilmesi için kötü *moleküler genetik* özelliklere (örneğin *MYCN amplifikasyonu* veya *1 p delesyon* gibi) sahip olmaması gerekir. Gözlem grubuna alınacak hasta grupları şunlardır:

- Evre 1 (INSS), yaş 0-21 ay, MYCN amplifikasyonu yok

- Evre 2 (INSS), yaş 0-21 ay, hem MYCN amplifikasyonu hem de 1p delesyonu yok
- Evre 3 (INSS), yaş 0-2 hem MYCN amplifikasyonu hem de 1p delesyonu yok
- Evre 4S (INSS), INRG evre MS önerisi uyarınca yaşı 0-18 ay arası olan, hem MYCN amplifikasyonu hem de 1p delesyonu olmayan hastalar

Gözlem grubu: Düşük riskli nöroblastom hastalarında, risk içermeyen durumlarda tedavi genellikle tümörün çıkarılmasına yönelik bir ameliyatla sınırlıdır. Aksi takdirde, spontan tümör gerileme oranının yüksek olması nedeniyle, kısmi bir ameliyat veya doku örneği alınması (biyopsi) da yeterli olabilir.

Genel durumu iyi olan hastalarda kemoterapiye veya ışın tedavisine gerek yoktur. Ancak hastalar düzenli klinik muayene, *ultrasonografi*, *manyetik rezonans tomografisi*, *tümör belirteçleri* gibi yöntemlerle çok yakından izlenirler. İlk yıl içinde hastalar en az 6 haftada bir; ikinci yıldan besinci yıla kadar en az 3 ayda bir, daha sonra da en az 6 ayda bir veya yılda bir incelenirler. Seçilecek izlem yöntemi hastada tümör kalıp kalmamış olmasına ve tümörün ultrason ile iyi gösterilebilecek bir bölgede olup olmasına göre değişiklik gösterebilir.

Eğer geriye kalan tümör cerrahi sonrası ilk 12 aylık gözlem süresi içinde yeniden ortaya çıkarsa veya büyümeye devam ederse veya tedaviye ihtiyaç gösteren semptomlara neden olursa (örneğin hastanın genel durumunun kötü olması, beslenme problemleri, kilo kaybı, yüksek kan, idrar akış problemleri gibi), tümörün gerilemesini sağlamak için çok hafif bir *kemoterapi* uygulanır. Tedavi doksorubisin, vinkristin, siklofosfamid kombinasyonundan oluşan 4 kemoterapi bloğu olarak uygulanabilir. Alternatif olarak karboplatin ve etoposid de kullanılabilir.

Tümör büyümesi sağlanır sağlanmaz kemoterapiye son verilir. Eğer tümör ilerleyen süreçte belirgin bir şekilde küçülmezse, tümörün çıkarılması veya semptomların hafifletilmesi amacıyla yeni bir cerrahi müdahale gerekebilir. Bu durum özellikle evre 4S olan hastalarda tümör küçülmeye başlamadan önce hızla büyüyebileceği için söz konusu olabilir.

8.2.2. Orta risk grubunda tedavi

Hastalığı daha ileri evrede olan ve/veya yaşları büyük olan ve/veya kötü prognostik *moleküler genetik* bulguları olan (örneğin 1p delesyonu) hastalar orta risk grubunda tedavi alırlar. Hastanın orta risk grubunda olması için *MYCN amplifikasyonuna* sahip olmaması ön koşuldur.

- Evre 2 (INSS), yaş 0-21, 1 p delesyonu olan ama MYCN amplifikasyonu olmayan hastalar
- Evre 3 (INSS), yaş 0-21, 1 p delesyonu olan ama MYCN amplifikasyonu olmayan hastalar
- Evre 3 (INSS), yaş 2-21, hem 1 p delesyonu hem de MYCN amplifikasyonu olmayan hastalar
- Evre 4 (INSS), INRG evre MS önerisi uyarınca yaşı 0-18 ay arası olan, MYCN amplifikasyonu olmayan hastalar



Tedavi süreci: Tedavi için cerrahi uygulanır, cerrahi (*amelyiat*) mümkün değilse öncelikle *biyopsi* yapılır. Cerrahiye takiben *kemoterapi* uygulanır. Kemoterapi, altı adet yoğun kemoterapi (indüksiyon tedavisi, hücum tedavisi) bloğunu takiben 4 tane nispeten hafif idame tedavisinden oluşur. Kemoterapi öncesi cerrahi uygulanamadı ve sadece biyopsi alındı ise, ilk bir kaç hücum tedavisi sonrası, sıklıkla tedavi ile tümör küçülmüş olacağı için, tümörün cerrahi olarak çıkarılması hedeflenir.

Hücum tedavisi çerçevesinde doksorubisin, vinkristin, siklofosamid veya karboplatin, etoposid, vindesin kombinasyonundan oluşan kemoterapi blokları dönüşümlü olarak uygulanır. İlaçlar saatler veya günler süren infüzyonlar şeklinde verilir. İdame tedavisinde tablet ve sivi seklinde siklofosamid kullanılır.

Yoğun kemoterapi sonrasında hala aktif tümör tespit edilirse, 18 aydan büyük çocuklarda idame tedavisi ile eş zamanlı olarak tumor bilgisi ışınlanır (36-40 Gy ışın dozu kullanılarak). Daha önceden kalmış olabilen kalıntı bir tümör (örneğin ilk başta cerrahi değil sadece biyopsi yapıldıysa) tedavi sırasında veya tedaviyi takiben yeni bir cerrahi girişim ile tamamen çıkarılabilir. Tüm tedavi süresi yaklaşık bir yılı bulur.

8.2.3. Yüksek risk grubunda tedavi

Diğer gruplara girmeyen ve 18 ay üstündeki tüm evre 4 hastalar yüksek risk grubunda olarak değerlendirilir. Yüksek riskli hastalar için tedavi konsepti çok geniş kapsamlıdır.

Tedavi süreci: Bu gruptaki hastalara tümörün tamamen çıkarılması veya *biyopsi* sonrası yaklaşık 5 ay süren, çeşitli ilaç kombinasyonlarından oluşan, hücum tedavisi (indüksiyon tedavisi) de denilen yoğun *kemoterapi* blokları uygulanır. Günümüzdeki standart hücum tedavisi dönüşümlü olarak kullanılan sisplatin/etoposid/vindesin ve vinkristin/dakarbazin/ifosfamid/doksorubisin kombinasyonlarından oluşan 6 bloğu içerir. Kemoterapi blokları arasında veya bloklar sonrasında tümörün tamamen çıkarılmasını hedefleyen ikinci cerrahi girişim uygulanır. Bundan sonra tüm hastalara *yüksek doz kemoterapi*yi takiben *otolog kök hücre nakli* uygulanır (yaklaşık 6 hafta sürer). MIBG positif kalıntı tümörü olan hastalarda yüksek doz kemoterapi ile birlikte radyoaktif işaretli metiliyotbenziguandinin ile 131-I-MIBG *tedavisi* uygulanabilir. Bu durumda I-MIBG tedavisi yüksek doz kemoterapiden önce yapılır.

Yüksek doz tedavinin ardından tümör yatağı 21 Gy dozunda ışınlanır ve Dinutuksimab beta isimli *antikor* ile *immunoterapi* uygulanır. Yüksek doz tedaviyi takiben tümör yatağı ışınlanır ve dinutuksimab adı verilen antikor ile immunoterapi uygulanır. Bu tedavi döneminin amacı (idame tedavisi veya pekiştirme tedavisi sonrası tedavi de denir) geriye kalmış olabilecek tümör hücrelerini yok etmektir. Eğer aktif bir tümör söz konusu ise ışınlama dozu 36 gy olarak önerilmektedir. Tüm tedavi süresi 2 yılı bulabilir.



Yüksek riskli nöroblastom hastalarına yönelik HR-NBL2 çalışmasına ilişkin not: 2023 yılından beri devam eden bu çalışma kapsamında, hastalara standart indüksiyon kemoterapisinden (COJEC) farklı bir tedavi uygulanmaktadır. Yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi için, her bir tedavi kolunda iki farklı tedavi yaklaşımı birbiriyle karşılaştırılmaktadır. Hastalar, söz konusu tedavi için uygun oldukları sürece, tedavi kollarına rastgele (randomize) olarak atanmaktadır [bkz. *randomizasyon*].

9. Araştırmalar ve veri bankası

Almanya'da hemen hemen tüm nöroblastomlu çocuk ve gençler klinik çalışmalar veya veri tabanları çerçevesinde tedavi edilirler. Klinik çalışmaların amacı, söz konusu kişiler için riskleri olabildiğince en aza indirmek üzere, sıkı kontroller altında tedavileri aşamalı olarak iyileştirmektir.

Bir klinik araştırmaya katılım durumuna bakılmaksızın, tüm hastalar söz konusu **veri tabanına** kaydedilir.

Bu veri tabanlarının amacı hastaların tedavilerine bilimsel olarak eşlik etmektir. Hasta için en uygun tedaviyi sağlamak için, ilgili çalışma grubu ayrıntılı öneriler hazırlar ve her bir hasta için en uygun tedavinin seçilmesi konusunda hastayı tedavi eden doktorlara danışmanlık yapar.

Şu anda Almanya'da nöroblastomlu hastalar için aşağıdaki tedavi iyileştirme çalışmaları ve veri tabanları mevcuttur (uluslararası katılımlı):

- **HR-NBL2 çalışması** (yüksek riskli nöroblastom çalışması 2.0): Yüksek riskli nöroblastom hastaları için uluslararası, çok merkezli, randomize tedavi çalışması (faz III çalışması). SIOP Avrupa Nöroblastom Çalışması (SIOPEN) 2023 yılında Almanya'da hasta katılımına açılmıştır; ulusal çalışma merkezi Berlin Charité - Üniversitesi çocuk hematoloji onkoloji bölümünde. Prof. Hedwig E. Deubzer, yönetiminde yer almaktadır. Çalışma, hastaların sağkalımını daha da iyileştirmek amacıyla indüksiyon kemoterapisinin yanı sıra yüksek doz kemoterapi ve radyoterapinin farklı tedavi konseptlerini karşılaştırmaktadır. Çalışmaya Avrupa içinde ve dışında çok sayıda tedavi merkezi katılmaktadır.
- **NB 2016 veri tabanı (NB Register 2016):** Nöroblastik tümör (nöroblastom, ganglionöroblastom, ganglionöroma) tanısı yeni konmuş veya hastalığı nüksetmiş yenidoğanlar, bebekler, çocuklar, ergenler (ve yetişkinler) için veri tabanı. Veri tabanı, NB2004 ve NB 2004-HR tedavi çalışmalarının sona ermesinin ardından 2017 yılında oluşturulmuş olup özellikle hastalığın sıklığı, seyri ve uzun vadeli sonuçları hakkında bilgi edinmek ve sağkalımı iyileştirmek hedefiyle yürütülmektedir. Tedavi seçimini, çalışma merkezinden aldığı tedavi önerileri doğrultusunda tedaviyi yürüten hekim yapar. Veri tabanına kayıtlı olmak ileride açılacak bir tedavi iyileştirme çalışmasına katılmaya engel oluşturmaz. Veri tabanı yönetimini Köln Üniversite kliniğinden Prof. Dr. med. Thorsten Simon yapmaktadır.

Nüks çalışmaları hakkında not: Yüksek riskli bir nöroblastomun nüks ettiği veya tedaviye yanıt vermediği hastalar için Faz I/II çalışmaları mevcuttur. Berlin, Köln ve Greifswald'daki çalışma merkezleri bu çalışmalar hakkında güncel bilgi sağlayabilir. [Köln, Berlin ve Greifswald'daki çalışma merkezlerinin iletişim bilgilerini burada bulabilirsiniz.](#)

10. Tedavi başarısı (Prognoz)

Bir nöroblastom hastasının iyileşip iyileşmeyeceği konusunda birşey söylemek çok zordur ve hastadan hastaya değişkenlik göstermektedir. Bu konuda hastalığın evresi, tümörün saldırganlığı ve hastanın yaşı gibi faktörler rol oynamaktadır. Nöroblastom hastalığı 4S evresindeki çocuklarda, genellikle bölgesel sınırlı tümörlerde ve daha küçük çocuklarda veya hastalığı evre 1-2 olan lokalize hastalıklı çocuklarda çok iyi bir *prognoz* (10 yıllık sağkalım %90'dan fazla) söz konusudur. Molekular genetik olarak yüksek risk kriteri olmayan 18 ayın altındaki evre 3. Yüksek risk kriteri olmayan küçük genellikle bölgesel sınırlı tümörlerde ve daha küçük çocuklarda iyi bir prognoz mümkün olabilmektedir. Metastaz oluşturmuş nöroblastomlu 4 büyük çocuklarda ise iyileşme beklentileri, uygulanan yoğun tedaviye rağmen hala olumsuzdur.

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

Diğer bilgiler

Burada verilen bilgiler nöroblastomlu çocuk ve gençlerde uygulanan tedaviler ile ilgili aşağıdaki bilimsel yayınlar, güncel tedavi kuralları ve şemaları göz önüne alınarak nöroblastom tedavi merkezi ile birlikte yapılan ortak çalışma sonucunda oluşturulmuştur. Ek sorularınız için her zaman tedavinizi yapmakta olan hekime başvurabilirsiniz.

Kaynakça

- [1] Ackermann S, Cartolano M, Hero B, Welte A, Kahlert Y, Roderwieser A, Bartenhagen C, Walter E, Gecht J, Kerschke L, Volland R, Menon R, Heuckmann JM, Gartlgruber M, Hartlieb S, Henrich KO, Okonechnikov K, Altmüller J, Nürnberg P, Lefever S, de Wilde B, Sand F, Ikram F, Rosswog C, Fischer J, Theissen J, Hertwig F, Singhi AD, Simon T, Vogel W, Perner S, Krug B, Schmidt M, Rahmann S, Achter V, Lang U, Vokuhl C, Ortmann M, Büttner R, Eggert A, Speleman F, O'Sullivan RJ, Thomas RK, Berthold F, Vandesompele J, Schramm A, Westermann F, Schulte JH, Peifer M, Fischer M „, A mechanistic classification of clinical phenotypes in neuroblastoma.“ *Science (New York, N.Y.)* 2018 Dec 7;362(6419):1165-1170, 30523111 [pubmed]
- [2] Berthold F, Spix C, Kaatsch P, Lampert F „, Incidence, Survival, and Treatment of Localized and Metastatic Neuroblastoma in Germany 1979-2015.“ *Paediatric drugs* 2017 Dec;19(6):577-593, 28786082 [pubmed]
- [3] Brisse HJ,McCarville MB,Granata C,Krug KB,Wootton-Gorges SL,Kanegawa K,Giammarile F,Schmidt M,Shulkin BL,Matthay KK,Lewington VJ,Sarnacki S,Hero B,Kaneko M,London WB,Pearson AD,Cohn SL,Monclair T,International Neuroblastoma Risk Group Project „, Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project.“ *Radiology* 2011 Oct;261(1):243-57, 21586679 [pubmed]
- [4] Cohn SL,Pearson AD,London WB,Monclair T,Ambros PF,Brodeur GM,Faldum A,Hero B,Iehara T,Machin D,Mosseri V,Simon T,Garaventa A,Castel V,Matthay KK,INRG Task Force „, The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report.“ *Journal of clinical oncology* 2009 ;27(2):289-97, 19047291 [pubmed]
- [5] Eggert A, Simon T, Hero B, Lode H, Ladenstein R, Fischer M, Berthold F „, Neuroblastom“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* Springer Verlag GmbH GDeutschland 2006, 2018, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 420, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [6] Fischer M,Spitz R,Oberthür A,Westermann F,Berthold F „, Risk estimation of neuroblastoma patients using molecular markers.“ *Klinische Padiatrie* 2008 ;220(3):137-46, 18478485 [pubmed]
- [7] Fischer J, Pohl A, Volland R, Hero B, Dübbers M, Cernaianu G, Berthold F, von Schweinitz D, Simon T „, Complete surgical resection improves outcome in INRG high-risk patients with localized neuroblastoma older than 18 months.“ *BMC cancer* 2017 Aug 4;17(1):520, 28778185 [pubmed]
- [8] Handgretinger R, Matthes-Martin S, Lang P „, Hämatopoetische Stammzelltransplantation“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland* 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 17, 978-3-662-43685-1 [isbn]



- [9] Hero B, Schuster U, Weisser, K „, Neuroblastom - Informationen für Eltern“ *Fördergesellschaft Kinderkrebs-Neuroblastom-Forschung e.V.*, <https://neuroblastoma.de/ratgeber-fuer-betroffene-eltern/> [uri]
- [10] Hero B, Simon T, Spitz R, Ernestus K, Gnekow AK, Scheel-Walter HG, Schwabe D, Schilling FH, Benz-Bohm G, Berthold F „, Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results of the prospective trials NB95-S and NB97.“ *Journal of clinical oncology* 2008;26(9):1504-10, 18349403 [pubmed]
- [11] Maris JM „, Recent advances in neuroblastoma.“ *The New England journal of medicine* 2010 Jun 10;362(23):2202-11, 20558371 [pubmed]
- [12] Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, Brisse HJ, Cecchetto G, Holmes K, Kaneko M, London WB, Matthay KK, Nuchtern JG, von Schweinitz D, Simon T, Cohn SL, Pearson AD, INRG Task Force „, The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: an INRG Task Force report.“ *Journal of clinical oncology* 2009;27(2):298-303, 19047290 [pubmed]
- [13] Oberthuer A, Theissen J, Westermann F, Hero B, Fischer M „, Molecular characterization and classification of neuroblastoma.“ *Future oncology (London, England)* 2009;5(5):625-39, 19519203 [pubmed]
- [14] Oberthuer A, Berthold F, Hero B, Till H. „, Neuroblastome, in: Solide Tumoren im Kindesalter. Fuchs J (Hrsg.)“ *Schattauer GmbH: Stuttgart* 2012: 77-110, 978-3-7945-2786-1 [isbn]
- [15] Øra I, Eggert A „, Progress in treatment and risk stratification of neuroblastoma: impact on future clinical and basic research.“ *Seminars in cancer biology* 2011 Oct;21(4):217-28, 21798350 [pubmed]
- [16] 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]
- [17] Simon T, Thole T, Castelli S, Timmermann B, Jazmati D, Schwarz R, Fuchs J, Warmann S, Hubertus J, Schmidt M, Rogasch J, Körber F, Vokuhl C, Schäfer J, Schulte JH, Deubzer H, Rosswog C, Fischer M, Lang P, Langer T, Astrahantseff K, Lode H, Hero B, Eggert A „, GPOH Guidelines for Diagnosis and First-line Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors, update 2025.“ *Klinische Padiatrie* 2025 May;237(3):117-140, 40345224 [pubmed]
- [18] Simon T „, Leitlinie: Neuroblastom“ *S1-Leitlinie 025-008 (Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)* AWMF-online 2019, https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-008l_S1_Neuroblastom_2019-07-abgelaufen.pdf [uri]



Glossary

ALK-geni	tirozin kinazlar grubundan bir protein olan anaplastik lenfoma kinazı (ALK) kodlayan gen; protein esas olarak embriyonik gelişim sırasında ve doğumdan kısa bir süre sonra üretilir ve sinir sisteminin gelişiminde ve işlevinde önemli bir rol oynadığına inanılır. ALK geni, çeşitli mekanizmalar yoluyla, kötü huylu tümörlerin gelişimini destekleyen bir onkogen haline gelebilir.
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.
anemi	kansızlık; kırmızı kan boya maddesinin (hemoglobin) ve/veya kırmızı kan parçalarının (hematokrit) hasta yaşı için geçerli norm değerlerinin altına düşmesi ve eksikliği.
antikor	vücuda giren yabancı maddelere (antigenlere) karşı savunma reaksiyonu olarak vücudun oluşturduğu maddelerdir (proteinlerdir); bunlar antigenleri hedef alırlar.
apoptoz	programlı hücre ölümü; hücrenin çeşitli mekanizmaları vasıtasıyla, tabii olarak hücre yaşlanması sebebiyle veya bir hücre tahribatına reaksiyon olarak (örneğin sitostatikler veya radyoterapi sebebiyle), kendi kendini öldürüp telef olması durumu.
ayrışma	buradaki anlamı: Gelişimi tamamlanmamış hücrelerin veya dokuların özel görevlere sahip olgun ve gelişmiş yapıya dönüşmesi (diferasyon). Bu olgunlaşma ve gelişme bir irsi yapı planı çerçevesinde gerçekleşir.
BERA işitme testi	işitme hasarını saptamak için yapılan KBB muayenesi; temel olarak işitme sinirinin ve beyin sapına giden işitme yollarının



elektiriksel 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	merkezi sinir sisteminin (MSS) kafatasında bulunan kısmı; beyin kafatası çukurunda korunmuş vaziyette bulunur, beyin zarıyla kaplıdır ve esas olarak sinir dokusundan meydana gelir.
bilgisayarlı tomografi	röntgenle diyagnostik teşhis yöntemidir; görüntüleme metodudur. Vücudun bir kısmının veya bir organın çeşitli açılardan çekilen röntgen filmlerinin bilgisayar destekli değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntemle vücudun değişik kesimlerinden tomogram denilen uzunlamasına veya çapraz kesit görüntüler elde edilir.
biyopsi	mikroskopik inceleme amacıyla doku numunesi alınmasına biyopsi denir. Biyopsi işlemi örneğin içi boş bir iğne ile ponksiyon şeklinde, pense, sonda veya benzeri doku koparıcı özel bazı tıbbi enstrümanların kullanılmasıyla veya skalpel (küçük bisturi) ile ameliyat yoluyla gerçekleştirilir.
böbreküstü bezi dokusu	özellikle sempatik (otonom) sinir sistemi hücrelerinden oluşan böbreküstü bezi dokusu
delesyon	genetik materyal kaybı oluşan gen veya kromozom mutasyonu; münferit nüklein bazları (nokta mutasyonu), daha büyük baz kesimleri veya kromozomun tamamı bile delesyona uğrayabilir.
destek tedavisi	hastalığa veya tedaviye bağlı yan etkilerin veya komplikasyonların önlenmesi, azaltılması veya tedavi edilmesi için uygulanan destekleyici yöntemler; hastanın yaşam kalitesinin artırılmasını sağlarlar.
DNA	deoksiribonükleik asit, DNS teriminin İngilizcesinin (deoxyribonucleic acid) kısaltmasıdır; kalıtsal bilgileri taşıyan ve tüm canlılarda rastlanan bir oluşumdur. DNA, ribonükleik asidi (RNA) yani proteinlerin oluşturulabilmesi için gerekli bilgilere sahip genleri içermektedir. Büyücek bir moleküldür. İki nükleik asit



	molekülünden oluşan çift sarmaldan oluşur. Sarmallar dört değişik yapı taşının (bazların) arka arkaya sıralanmasından meydana gelir. Bu yapı taşlarının sıraları (sekans) genetik kod tarafından belirlenir.
ekokardiyografi	kalbin ultrasonla muayenesi; kalp fonksiyonunu değerlendirmek hedefiyle ultrasonla yapılan bir muayenedir; bundan kasıt, kalp kapakçıklarının konumunu, kalp kasının duvar kalınlığını, pompalanan kanı hacmini vesaire ölçmektir.
elektrokardiyografi	kalbin elektriksel aktivitesini ölçme metodu
elektromanyetik	elektromanyetik ışınlar (elektromanyetik dalgalar) birbiri ile bağlantılı elektrik ve manyetik alanlardan oluşur. Röntgen ışınları, gama ışınları, radyo dalgaları, ısı dalgaları ve ışık, elektromanyetik ışınlara örnek olarak sayılabilir.
embriyonal	henüz erken gelişme evresinde bulunmak, olgunlaşmamış
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.
feokromasitoma	ender rastlanan bir tümör türüdür, vakaların yaklaşık % 10 kadarında kötü cinstendir; genellikle böbreküstü bezi dokusunda, ender olarak trunkus sempatikus denilen ve omurganın her iki tarafındaki sinir ağları bölgesinde rastlanır. Çoğu zaman örneğin multipl endokrin neoplazi (MEN sendromu), nörofibromatoz ve Hippiel-Lindau sendromu gibi ailesel hastalık sendromları ile bağlantılı olarak belirir.
gen	kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonuklein asitinin (DNA) bir parçasıdır.
genetik	genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
genomik	canlı bir organizmanın genetik materyalinin tamamı (genom) genomun en büyük kısmı kromozomlarda, küçük bir kısmı ise mitokondride hücre çekirdeğinin dışında bulunur.



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.
göz kapağı ekimozu	göz kapaklarında yüzeysel cilt kanaması
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.
Horner sendromu	gözde rastlanan çeşitli hastalık belirtilerinin bir kombinasyonudur; burada sözü edilen hastalık belirtileri, çeşitli sebeplere dayanan göz kasları felci ile bağlantılıdır. Bu hastalık belirtileri örneğin şunlardır: Göz küresinin göz yuvarlağının içine doğru gerilemesi hali (enofthalmus), göz bebeğinin daralması (miosis) ve üst göz kapağının aşağıya sarkması (ptosis).
hücre	organizmaların en küçük yapı taşı ve fonksiyon birimidir; metabolizma özelliğine sahiptir; uyarılara cevap verebilme, irade dışı kas hareketi yapabilme ve çoğalabilme özelliğine sahiptir. Her hücrenin bir hücre çekirdeği ve zitoplazma denilen bir hücre vücudu vardır; dışarıya karşı diyafram gibi bir hücre zarıyla sınırlıdır.
idrar	böbreklerde süzülüp idrar yollarından dışarı atılan bir vücut sıvısıdır; vücutta örneğin sıvı miktarını, elektrolit dengesini ile asit-baz dengesini ayarlar. Vücudumuz metabolizma artıkları ve ilaç artıkları gibi artık gereksinim duyulmayan maddeleri idrar yoluyla dışarı atar. İdrar tahlili, vücudun iç organlarında var olan çeşitli arızalar ve düzensizlikler konusunda işaretler verebilir.
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.



kansere yatkınlık yaratan sendromlar

kansere yakalanma riskini arttırmanın yanında, bir çok gelişimsel bozukluğa veya zihinsel geriliğe sebep olan genetik (kalıtsal, doğuştan gelen) hastalıklardır; güncel bilgilerimize göre çocukluk ve gençlik çağında kansere yakalanan hastaların yaklaşık %10 kadarında kalıtsal bir değişim veya kansere yatkınlığı arttıran bir sendrom bulunmaktadır. Kansere yatkınlığı arttıran bazı sendromlar şunlardır: Louis-Bar sendromu (= Ataksi telenjektazi), Beckwith-Wiedemann sendromu, Down sendromu, Hippel-Lindau sendromu, Li-Fraumeni sendromu, MEN sendromu, Nörofibromatozis ve ve WAGR sendromu. Retinoblastomların ailevi (genetik, kalıtsal) olan tipi de bu grupta sayılabilir.

katekolaminler

vücuda özgü maddeler olan dopamin, adrenalin ve noradrenalin maddelerini kapsayan terimdir; bu maddeler sempatik sinir sisteminin hormonları olarak kan dolaşım sistemine uyarıcı etkiye sahiptirler (kalp atışlarını ve tansiyonu artırıcı etki). Katekolaminler böbreküstü bezlerinde ve sinir sisteminde oluşturulurlar. İlaç olarak kullanılan ve yapay üretilen katekolaminler de bulunmaktadır.

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.

kemik iliği biyopsisi

Hücre muayenesi amacıyla kemik iliği dokusundan numune alınması. Bu biyopside zımba benzeri özel bir alet yardımıyla içi boş, kalınca özel bir iğneyle kemiğe ve kemik iliğine girilir, takriben 2 cm uzunluğunda silindir şeklinde bir doku numunesi alınır. Bu cerrahi müdahale, narkoz altında gerçekleştirilir. Kemik iliği biyopsisi, kemik iliği ponksiyonuna ek olarak veya şayet bu yöntemle incelenmeye yeterli doku numunesi alınması mümkün görünmüyorsa, onun yerine esas işlem olarak gerçekleştirilebilir. Kemik iliği biyopsisi, kemik iliği ponksiyonunda olduğu gibi, genellikle leğen kemiğinin arka kısmından numune alınarak gerçekleştirilir. Bu bölgede kemik iliği ancak ince bir kemik tabakasıyla ciltten ayrılmış şekilde bulunmaktadır. Dolayısıyla büyük bir risk söz konusu olmadan örnek alınması gerçekleştirilebilir.

kemik iliği ponksiyonu

hücre muayenesi amacıyla kemik iliği dokusundan numune alınması; ponksiyon esnasında içi boş bir iğneyle leğen



	kemiğinden veya göğüs kemiğinden birkaç mililitre kemik iliği bir şırınga vasıtasıyla alınır. Ponksiyon işlemi büyük çocuklarda lokal anestezi uygulanarak yapılır. Ek olarak bir müsekkin verilir. Küçük çocuklarda bazı durumlarda kısa süreli narkoz verilmesi uygun olabilir.
kemoterapi	organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.
kök 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.
kromozom	hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır; kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonukleik asitten (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlının 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.
lenfatik sistem	lenfatik damarlar, lenfatik damar kökleri, lenfatik boğumlar, lenfatik dokular (bağ dokusu, mukoza ve bezelerdeki lenfositler) ve lenfatik organlar (dalak, genizdeki bademcikler, kemik iliği, timüs bezesi) için kullanılan toplam terimdir.
lökopeni	kandaki beyaz küre sayısının normalin altında olması
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).
MIBG sintigrafisi	spesifik bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Sempatik sinir sistemi tümörlerini göstermek için radyoaktif bir madde olan metil-iodo-guanidin MIBG kullanılır. Çocuk ve gençlerde özellikle nöroblastom ve feositokroma isimli tümörlerin ve metastazlarının araştırılması için kullanılır. MIBG vücudun kendine özgü ürettiği katekolaminlere kimyasal yapısı bakımından benzer bir maddedir. Katekolamin üreten tümörlerin içinde toplanır ve yoğunlaşır. MIBG metodunda zayıf radyoaktif bir element sayılan iyot kullanılır. Bu element yoğunlaştığı tümör hücrelerinden sinyal verir ve bu sinyaller özel bir kamera tarafından algılanır ve resim halinde görüntülenir.
MIBG tedavisi	radyoaktif işaretlenmiş meta iyot benzil guanidin (MIBG) maddesi kullanılarak gerçekleştirilen tedavi; MIBG maddesi, sempatik sinir sisteminde yerleşik katekolamin üreten tümörlerin içinde toplanır ve yoğunlaşır (örneğin nöroblastom). Bu yöntemde radyoaktif doz, tedavi amacıyla o kadar yüksek seçilir ki, tümörlü doku MIBG yoğunlaşması sebebiyle adeta "içerden" ışınlanır ve bu suretle imha edilir.
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.
Morbus Hirschsprung	kalın bağırsağın doğumsal bir hastalığıdır, kalın bağırsağın bir bölümünde sinir hücreleri yoktur; buna bağlı olarak bağırsağın boşalamaması sonucu ağır kabızlık, kalın bağırsağın aşırı genişlemesi (megakolon), bağırsakta gaz birikimi (meteorismus), kusma ve bağırsak tınakılığı ortaya çıkar. Ayrıca iltihabi komplikasyonların oluşması da mümkündür.



MSS	merkezi sinir sistemi / merkezi sinir sistemi için kısaltma
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.
opsomiyoklonus sendromu	ataksi gözlerde çeşitli yönlere doğru kısa, hızlı ve düzensiz hareketler ile birlikte kol ve bacaklarda kısa süreli kasılma benzeri hareketler olması. Özellikle nöroblastomda görülür
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	Yunanca "auto (oto)" hecesi, kendi kendine, kendiliğinden, birbirine uygun, aynı cinsten anlamında kullanılır.



otolog kök hücre nakli	insanın kendisinden kazanılan hücre bağıışı; henüz remisyon evresindeyken kemik iliğinden veya kandan alınan kök hücreler hastaya tekrar verilir.
otonom sinir sistemi	sinir sisteminin bir parçasıdır, sempatik ve parasempatik sistem olarak ayrılır; istemsiz ve irade dışı, istemden bağımsız (örneğin iç organların iradesi, nefes alma, sindirim, kan basıncının düzenlenmesi, sıvı dengesinin sağlanması gibi) hayati fonksiyonları düzenler. Vegetatif sisteme ait sinir uçları hemen hemen tüm organlarda bulunur.
pozitron emisyon tomografisi	Kanserlerin tanısında ve metastazlarının gösterilmesinde kullanılan sintigrafik Tümörlerin gösterilmesi için radoaktif olarak işaretlenmiş şeker içerikli bir madde kullanılır. Tümörler sağlıklı dokulara göre daha yüksek metabolizmaya sahip olduklarından, bu şeker içerikli madde tümör dokusu tarafından tutulur.tümör dokusu tarafından tutulan radyoaktif maddenin gönderdiği sinyaller PET SCANNER denilen özel bir kamera ile kaydedilir ve daha sonra film- tomografi olarak basılabilir.
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)
radyoaktif	stabil olmayan çekirdeklere verilen isimdir. Bu maddeler enerji açığa çıkararak şekil değiştirirler. Açığa çıkan enerji ionize ışın (enerjiden zengin parçacık veya gama ışını) olarak ortaya çıkar.
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 istastiki şansa göre ayrılma yöntemi. Hastaların şansa göre gruplara ayrılması ile tedavi çalışmasının sonuçlarını etkileyebilecek sistematik hataların önlenmesi sağlanmış olur.



röntgen	Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.
sempatik sinir sistemi	Vejetatif (otonom) sinir sisteminin bir parçasıdır ve aynı zamanda parasempatik sinir sisteminin (parasempatikus) karşıtıdır. Sempatikusun görevi, zorlanma ve stres durumlarına uygun davranışı ve reaksiyonu sağlamaktır. Sempatikusun uyarılması tansiyonun yükselmesine, nabzın hızlanmasına ve bunun yanı sıra da solunumun hızlanmasına yol açar. Aynı zamanda göz bebekleri büyür ve terleme artar. Buna paralel olarak mide ve barsakların ve çeşitli vücut bezlerinin fonksiyonu yavaşlatılır.
septom	hastalık belirtisi
sinir hücreleri	Sinir hücreleri insan ve diğer ileri derecede gelişmiş canlıların sinir sistemlerini oluşturan yapı taşlarıdır. Bunların esas görevi organizmada mesaj iletişimidir. Bu iletişim sinyallerin aktarımı, alımı ve işlenmesi şeklinde gerçekleşir. Sinir hücreleri kökleri ve sinapsları ile bir ağ oluştururlar. Bu ağ tabakası önemli sinyalleri iletirken önemsizlerini bastırır.
sitostatik	hücre büyümesini önleyici ilaçlar; sitostatik ilaçlar, çok çeşitli türdeki hücrelerin metabolizmasına etki ederek bu hücrelerin ya ortadan kaybolmasına ya da çoğalmasına neden olurlar. Özellikle hızlı çoğalan hücreler sitostatik ilaçlardan daha çok etkilenirler.
solid	solid, dayanıklı
trombositopeni	kandaki trombosit (kan pulcuğu) sayısının yaşa göre normalin altında olması (mikrolitre kanda 150.000 altında olması). Trombositopeniye bağlı olarak pıhtılaşma bozuklukları ve kanamaya eğilim söz konusu olabilir (örneğin diş eti kanaması, burun kanaması, ciltte kanamalar-peteşiler, morarmalar), ve/veya bir yaralanma sonrası kanamanın uzun süre durmaması gibi. Böyle durumlarda trombosit (kan pulcuğu nakli) tranfüzyonu gerekebilir.
trunkus sempatikus	omurganın her iki yanında bulunan, sempatik sinir sisteminin çok sayıda sinir düğümünden (ganglion) oluşan zincir; sempatik sinir sistemi, otonom sinir sisteminin bir parçasıdır.
tümör belirteçleri	kan veya diğer vücut sıvılarında tespit edilebilen, düzeyleri arttığında bir tümörün varlığına veya tümörün tekrarladığına



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

ultrasonografi

Muayene edilecek organlara cilt üzerinden ultrason denilen ses dalgaları yönlendirilerek 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.

Undine sendromu

Nefes alma düzenlenemesinin bozukluğunun siz konusu olduğu, merkezi sinir sisteminin nadir görülen doğumsal bir hastalığıdır. Bununla beraber başka regülasyon (düzenleme) hataları da söz konusudur (örneğin kalp ritim bozuklukları, yutkunma sorunları, çok yüksek veya çok düşük vücut ısısı, tümör gelişimi gibi). Bu hastaların yaklaşık dörtte birinde hirsprung hastalığı birlikteliği de söz konusudur.

Wilms tümörü

böbreklerde rastlanan embriyonal ve kötü huylu solid bir tümördür; genellikle 1 ile 5 yaş arası çocuklarda görülür. Özellikle doğuştan anormallik ve diğer hastalık belirtileri dikkati çeker. Çocuk ve gençlerde görülen tüm kötü huylu kanser hastalıklarının % 6 kadarını oluşturur.

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.