



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Ewing sarkom (Kısa Bilgiler)

Copyright © 2023 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology
yazar: Maria Yiallouros, üzerinde oluşturulan 2009/02/12, editör: Maria Yiallouros, serbest bırakma: Prof.
Dr. med. Uta Dirksen, türk tercüman: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, son deęiştirilme tarihi: 2023/04/18

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir





İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. Histolojik özellikleri ve tümör tipleri	3
4. Sebepleri	4
5. Hastalık belirtileri	4
6. Tanı	5
6.1. Laboratuvar testleri	5
6.2. Tümörü saptamak için kullanılan görüntüleme yöntemleri	5
6.3. Tümör dokusundan örnek alınması ve incelenmesi	6
6.4. Hastalığın yayılımına ilişkin tetkikler (evreleme)	6
6.5. Tedavi hazırlık aşaması için gerekli tetkikler	6
7. Tedavi planlaması	7
8. Tedavi	7
8.1. Tedavi yöntemleri	7
8.2. Tedavi süreci	8
8.2.1. Lokal tedaviden önceki kemoterapi süreci	8
8.2.2. Lokal tedavi: ameliyat ve ışın tedavisi	8
8.2.3. Lokal tedaviden sonraki kemoterapi süreci	9
8.3. İleri evre tümör hastalığı olanlarda veya hastalığın nüksetmesi (tekrarlaması) durumunda tedavi	9
9. Tedavi iyileştirme çalışmaları ve veri tabanı	10
10. Tedavi başarısı (prognoz)	10
Kaynakça	12
Sözlük	15

Ewing sarkom (Kısa Bilgiler)

1. Hastalık tablosu

Ewing sarkomları genellikle kemikte meydana gelen *solid* kötü huylu *tümör*lerdir. Nadiren yumuşak dokularda, yani bağ dokusu, yağ dokusu, kas dokusu veya periferik sinir dokusunda ortaya çıkarlar. Hastalık adını 1921 yılında bu tümörü tanımlayan New Yorklu kanser araştırmacısı James Ewing'den (1866-1943) almıştır. Ewing sarkomlarının çoğu çok hızlı büyür ve yayılır, böylece etkili bir tedavi olmaksızın ölümcül seyrederler.

Herhangi bir kemik Ewing sarkomunun çıkış yeri olabilir. En sık pelvis, ardından üst ve alt bacakların uzun tübüler kemikleri, kaburgalar, skapula ve omurga etkilenir.

Tümörler hem kemik içinde hem de çevredeki yumuşak dokularda yayılabilir. Nadir vakalarda (yaklaşık %15), Ewing sarkomları doğrudan *yumuşak dokularda*, yani kemiğin dışında ve kemik tutulumu olmaksızın gelişir. Bu durumda, iskelet dışı veya ekstraosseöz Ewing tümörleri olarak adlandırılırlar. Saf yumuşak doku Ewing sarkomları örneğin böbreklerde, böbreküstü bezlerinde, akciğerlerde veya gastrointestinal sistemde ortaya çıkabilir.

Ewing sarkomları hızlı büyür ve erken evrede *metastaz* oluşturur. Hastaların yaklaşık dörtte birinde tanı anında, çoğunlukla akciğerlerde olmak üzere kemiklerde ve daha az sıklıkla *kemik iliğinde* de gözle görülür metastazlar bulunmaktadır. Bunun da ötesinde hastaların hemen hemen tümünde adına mikrometastaz denilen, alışlagelen tetkik yöntemleriyle henüz görülemeyen boyutta küçük metastazlar bulunabilir Ewing sarkomları bu nedenle tüm vücudu etkileyen hastalıklar (sistemik hastalık) olarak kabul edilir.

2. Görülme sıklığı

Ewing sarkomları – osteosarkomlardan sonra – çocuklarda ve ergenlerde en sık görülen ikinci kemik tümürüdür. Çocuklarda ve ergenlerde görülen tüm kanserlerin yaklaşık %2'sini oluştururlar. Alman Çocukluk Çağı Kanser Kayıt Merkezine (Mainz) göre, Almanya'da her yıl 18 yaşın altında yaklaşık 50 çocuk ve gençte (milyonda üç) Ewing sarkomu gelişmektedir.

Ewing sarkomu her yaşta ortaya çıkabilir, ancak en yüksek sıklığa yaşamın ikinci on yılında rastlanır. 0-17 yaş grubundaki hastalarda, 12-17 yaş arasındaki gençlerin hastalığa yakalanma olasılığı özellikle yüksektir. Öte yandan bu hastalık henüz emzirme yaşındaki bebeklerde, küçük çocuklarda, okul yaşındaki çocuklarda ve hatta yetişkinlerde geç yaşlarda bile ortaya çıkabilmektedir. Ortalama görülme sıklığı (0-17 yaş grubu içinde) yaklaşık 13'tür. Bu hastalığa erkek çocuklarda ve genç erkeklerde, kızlara oranla daha sık rastlanmaktadır (cinsiyet oranı 1,3:1).

3. Histolojik özellikleri ve tümör tipleri

Ewing sarkomları ilkel (*primitif*) kötü huylu tümörler grubundadırlar. Hangi hücreden kaynaklandıkları tam olarak bilinmemektedir. Mevcut bilimsel verilere göre göre, mezenkimal kök hücreler

[*kök hücreleri*] olarak adlandırılan olgunlaşmamış (farklılaşmamış, diferansiye olmamış) doku hücrelerinden veya ilkel nöroektodermal kök hücrelerden geliştikleri düşünülmektedir.

Ewing sarkomu hücreleri ancak özel immünohistokimyasal ve *moleküler genetik* incelemelerle diğer kanserlerin (*nöroblastom*, *medulloblastom*, *Non-Hodgkin lenfoma*, *yumuşak doku sarkomu*, küçük hücreli *retinoblastom* ve *osteosarkom* gibi) benzer görünümlü, farklılaşmamış tümör hücrelerinden ayırt edilebilir. Tümörlerin nadir görülmesi nedeniyle, ilgili incelemeler özel laboratuvarlarda gerçekleştirilir (*bkz. "Tanı" bölümü*).

Yakın zamana kadar, Ewing sarkomları grubu içinde farklı tümör tipleri, ince doku özellikleri (histolojik özellikleri) ve tümörün kaynaklandığı bölge temelinde gruplandırılmaktaydı. Bunlar arasında klasik Ewing sarkomu (EWS), periferik malign ilkel nöroektodermal tümör (PPNET veya pPNET), göğüs duvarının Askin tümörü ve yumuşak dokuların Ewing tümörü yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün güncel sınıflandırmasına (*DSÖ sınıflaması*) göre, çeşitli tümörler tek bir başlık altında toplanır, yani genellikle yalnızca "Ewing sarkomu" terimi kullanılır. Tüm Ewing sarkomları oldukça yüksek oranda habistir (kötü huyludur).

4. Sebepleri

Ewing sarkomunun oluşma sebepleri henüz bilinmemektedir. Şimdiye kadarki verilere göre örneğin *radoterapi* gibi dış faktörler veya kalıtsal *genetik* faktörler (irsiyet durumu) önemli bir rol oynamamaktadır. Bununla birlikte, hastalık etnik bir tercih göstermektedir, yani açık tenli (Kafkasyalı) nüfusta Asyalılar ve Afrikalılara göre önemli ölçüde daha sık görülür.

Ewing sarkomlarının tümör hücrelerinin, her zaman *kromozom 22* üzerindeki spesifik bir geni – Ewing sarkom *geni* olarak adlandırılan – etkileyen belirli kromozomal değişiklikler gösterdiği bilinmektedir. Bu değişiklikler, çoğunlukla 22. kromozomdaki EWS geni ile 11. kromozomdaki bir gen arasındaki kromozomal segment değişiminden (translokasyon) kaynaklanır. En sık görülen *translokasyon* (%85) [t(11;22) (q24;q12) translokasyonu olarak adlandırılır] Ewing sarkomu için o kadar tipiktir ki tespit edilmesi hastalığın teşhisini mümkün kılar. Birçok Ewing sarkomunda başka genetik değişiklikler de bilinmektedir (örneğin, artmış kromozom sayıları veya genetik materyal kayıpları veya kazanımları). Bunun neticesinde meydana gelen gen arızaları, sağlıklı bir hücrenin tümör hücrelerine dönüşmesine katkıda bulunmaktadır. Ama genel olarak tümürlü dokuda tespit edilebilen böyle gen değişiklikleri kalıtsal olarak nesilden nesile aktarılmamaktadır.

Ewing sarkomu çok nadiren bir kansere yatkınlık sendromu [*kansere yatkınlık yaratan sendromlar*], tümör gelişimine kalıtsal bir yatkınlık veya ikinci bir kanser (ikincil malignite) ile bağlantılı olarak ortaya çıkar. İkincil kanser, ilk (birincil) kanser tedavisinin tamamlanmasından yıllar sonra ortaya çıkabilir.

5. Hastalık belirtileri

Ewing sarkomlu hastalarda en sık şikayetler, tümörden etkilenen bölgelerde oluşan şişkinlikler ve ağrılardır.

Ağrılar düzensiz olarak ortaya çıkabilir ve genellikle aktivite ile ilişkilidir, sıklıkla gece boyunca bile tamamen azalmazlar. Ağrıya – tümörün büyümesiyle birlikte – gözle görülebilir ve/veya elle

hissedilebilir, muhtemelen kızarıklık eşlik edebilir ve buna işlev kaybı da eklenebilir. Bu hastalık belirtilerinin, ilk başta büyüme ağrıları, kemik iltihabı veya bir spor yaralanmasının sonucu olarak yanlış yorumlanması nadir değildir.

Ewing sarkomları hemen hemen her kemik ve yumuşak dokuda gelişebildiğinden, diğer semptomlar hastadan hastaya değişir. Örneğin omurga veya periferik sinirler [*periferik sinir sistemi*] etkilenmişse felç gibi belirtiler ön planda olabilir. Pelvik veya torasik bölgedeki tümörler veya uyluktaki tümörler uzun süre fark edilmeden kalabilir. Hastaların yaklaşık üçte birinde ateş, hasta hissetme, kilo kaybı ve/veya genel yorgunluk gibi genel semptomlar ortaya çıkar ve bu da hastalığın ilerlemiş olduğunu gösterebilir. İlk belirtiler ile hastalığın kesin tanısı arasında birkaç hafta veya ay geçebilir.

Bilinmesinde yarar var: Bahsedilen şikayetleri olan çocuk ve ergenlerde elbette her zaman Ewing sarkomu veya başka bir kötü huylu kemik tümörü bulunmaz. Bununla birlikte, kötü huylu bir hastalığı dışlamak için çocukluk ve ergenlik dönemindeki her türlü kemik ağrısının deneyimli bir çocuk doktoru tarafından dikkatlice açıklığa kavuşturulması tavsiye edilir.

6. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru muayene edilen kişinin hastalık geçmişinde (*anamnez*) ve *fiziksel muayene* kapsamında habis huylu kemik tümörü olabileceğine dair veriler elde ederse, hastayı özellikle çocuk ve gençlerde kanser hastalıkları uzmanı bir kliniğe (Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Kliniğine) havale edecektir. Çünkü böyle bir tümör şüphesi durumunda hastanın habis huylu kemik tümörüne sahip olup olmadığı konusunda çeşitli uzmanların birlikte çalışması ile ve geniş kapsamlı tetkiklerle bir görüşe varılması gereklidir. Ayrıca hastalığın vücutta hangi yayılma evresinde olduğunun ve hangi tümör türünün bulunduğu da anlaşılması gerekir. Ancak bu araştırmalar yapıldıktan sonra uygun bir tedavi ve *prognoz* (tedavi başarısı, sağkalım) mümkün olabilir.

6.1. Laboratuvar testleri

Ewing sarkomu tanısı, tekrarlanan bir tıbbi öykü (*anamnez*) ve fizik muayeneye ek olarak kan ve idrar incelemesini de içerir. Ewing sarkomunu spesifik olarak gösterebilecek *tümör belirteçleri* olmamasına rağmen, bu laboratuvar incelemeleri sırasında tespit edilen bazı anormallikler hastalığın türüne ilişkin ilk belirtileri sağlayabilir ve/veya söz konusu diğer tümör hastalıklarından ayırt edilmesini destekleyebilir.

6.2. Tümörü saptamak için kullanılan görüntüleme yöntemleri

Kötü huylu bir kemik tümörü şüphesi genellikle röntgen görüntüsündeki tipik bulgular temelinde doğrulanabilir [*röntgen incelemesi*]. Manyetik rezonans görüntüleme (*manyetik rezonans tomografi*, MRT) ve/veya kontrast madde içeren *bilgisayarlı tomografi* (BT) gibi ek görüntüleme yöntemlerinin yardımıyla tümörün tam yeri ve boyutunun yanı sıra komşu yapılardan (kas ve tendon dokusu veya eklem kapsülleri gibi) ayrımı da çok iyi bir şekilde gösterilebilir. Atlama *metastazları* (skip metastaz) olarak adlandırılan yakındaki metastazlar bile bu yöntemlerle kolayca görülebilir.

Tutulu yumuşak dokuyu ve diğer kemik yapıları daha iyi gösterdiği için ilk tanı anında direkt röntgen filmlerinin yanında manyetik rezonans tomografi (MRT), bilgisayarlı tomografiye (BT'ye)

göre daha çok tercih edilir. Bu yöntem operasyonun daha sonra planlanması ve kemoterapi sırasında hastalığın seyrinin izlenmesi için bir temel oluşturur. Ancak nadir durumlarda kemikteki değişiklikleri daha yakından incelemek için BT taraması da gerekebilir.

6.3. Tümör dokusundan örnek alınması ve incelenmesi

Ewing sarkom tanısının kesin konulabilmesi için tümör dokusundan örnek alınması ve örneğin bir çok profesyonel tarafından incelenmesi gereklidir. Doku örneği alma (*biyopsi*) sarkom cerrahisi konusunda uzmanlaşmış doktorlar tarafından yapılmalıdır. Böylece, biyopsi için seçilen cerrahi erişim yolunun, uygulanan tedavide sorunlara yol açmaması sağlanmış olur. Uygunsuz bir şekilde planlanmış biyopsi işlemi, daha sonra gerçekleşen bir ameliyatın gerekenden çok daha kapsamlı yapılması gerekliliğine neden olabilir veya en kötü durumda, uygunsuz yapılan bir biyopsi ameliyat edilebilir bir tümörün, artık ameliyat edilemez hale gelmesine sebep olabilir.

Doku örneği operasyon (ameliyat) ile açığa çıkarılan tümörden (açık biyopsi) veya dışarıdan punch biyopsi şeklinde alınır. İkinci durumda, özel iğneler yardımıyla tümörden birkaç doku silindiri delinir. Alınan doku örnekleri çeşitli uzmanlar tarafından birçok *histolojik*, *immunhistolojik* ve *moleküler genetik* yöntemlerle incelenir. Moleküler genetik testler özellikle önemlidir çünkü Ewing sarkomuna özgü bir genetik değişikliğin saptanması (*bkz. "Sebepleri" bölümü*) Ewing sarkomunun varlığını doğrular ve diğer benzer tümör türlerinden ayırt edilmesini sağlar.

6.4. Hastalığın yayılımına ilişkin tetkikler (evreleme)

"Ewing sarkomu" tanısı konulduktan sonra, hastalığın yayılımını (metastaz) netleştirmek için daha ileri tetkikler yapılır. Burada da *görüntüleme yöntemleri* bir rol oynamaktadır. Öncelikle *primer tümörün* tam olarak ölçülmesi (volümetri olarak adlandırılır) gereklidir, çünkü tümör hacmi (ve tedavi sırasında boyutunun küçülmesi) hastanın iyileşme şansı için önemlidir. Akciğer metastazlarını tespit etmek veya dışlamak için akciğer bilgisayar tomografisi (BT toraks) yapılır. Kemik metastazlarını araştırmak için zayıf *radyoaktif* olarak işaretlenmiş teknesyum (Tc99) içeren *iskelet sintigrafisi* kullanılır. Giderek artan bir şekilde, iskelet sintigrafisi yerine, radyoaktif olarak işaretlenmiş bir şeker olan 18-florodeoksiglukoz ile *pozitron emisyon tomografisi* (PET) tercih edilmektedir (FDG-PET). Bu *nükleer tıp* yöntemi bu amaçla her zaman bir MRT veya CT ile birleştirilir (MRT-PET / CT-PET). İskelet sintigrafisi mi yoksa PET mi seçildiğine bakılmaksızın, klinik ve nükleer-medikal olarak şüpheli tüm bölgelerin MRT'si de yapılır. Münferit vakalarda tüm vücut MRT'ı da faydalı olabilir.

Kemik iliğinin etkilenip etkilenmediğini belirlemek için *kemik iliği* aspirasyonu (*kemik iliği ponksiyonu*) ve çeşitli bölgelerden *kemik iliği biyopsisi* de yapılmalıdır. Çıkarılan kemik iliği ince doku (histoloji) ve moleküler genetik açısından incelenir. Merkezi sinir sisteminin etkilendiğine dair bir şüphe varsa, *lomber ponksiyon* da gerekli olabilir. Hastalık ve tedavi durumuna bağlı olarak, daha ileri tetkikler de gerekli olabilir.

6.5. Tedavi hazırlık aşaması için gerekli tetkikler

Tedaviye başlamadan önce kalp fonksiyonu (*elektrokardiyografi* (EKG) ve *ekokardiyografi*), işitme fonksiyonu (*odyometri*), böbrek ve akciğer fonksiyonu ve çeşitli kan testleri yapılır. Tedavi sırasında

meydana gelebilecek değişiklikler, bu tür ilk bulgular temelinde daha iyi değerlendirilebilir ve tedavide buna göre dikkate alınabilir.

7. Tedavi planlaması

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.

Ewing sarkomlu hastalarda sağkalımı etkileyen (prognozu etkileyen) en önemli faktörler tanı amaçlı kullanılan yöntemlerle elde edilen veriler ışığında, tümörün tipi, yeri, boyutu ve yaygınlığıdır (lokalize veya metastatik). Ayrıca, cerrahi olarak tümörün/metastazın çıkarılma derecesi (eksik veya tam) ve hastalığın *kemoterapiye* verdiği yanıt da belirleyici öneme sahiptir. Tüm bu faktörler, her hasta için mümkün olan en iyi tedavi sonucunu elde etmek amacıyla tedavi planlamasında dikkate alınır.

8. Tedavi

Ewing sarkomlu çocukların tedavisi çocuk onkoloji merkezleri tarafından yapılmalıdır. Ancak bu merkezlerde Ewing sarkomu tedavisi konusunda tecrübeli doktor ve sağlık personeli bulunmaktadır ve bu merkezler modern tedavi yöntemleri hakkında bilgi ve deneyim sahibidir. Ayrıca bu merkezlerde çalışan doktorlar Ewing sarkomu konusunda çalışan diğer merkezlerle sürekli iletişim halindedirler ve hastalarını sıklıkla güncellenen, birlikte oluşturdukları tedavi planlarına göre tedavi ederler. En ideal olan hastaların sarkom merkezi bulunan kliniklerde tedavi edilmeleridir, bu olanak yoksa özellikle cerrahi ve radyoterapi bölümleri ile ortak çalışan çocuk onkoloji merkezleri tercih edilmelidir. Tedavinin hedefi çocuğu tamamen sağlığına kavuştururken olası erken ve geç yan etkileri olabildiğince aza indirmektedir.

8.1. Tedavi yöntemleri

Ewing sarkomlu hastaların tedavisi bir **ameliyattan** ve/veya **radyoterapi** (lokal terapi) ve bir **kemoterapi** uygulamalarından oluşur. Bazı hastalarda, yüksek doz kemoterapi ve ardından olog kök hücre nakli de gündeme gelebilir.

Radyoterapi (*ışın tedavisi*) yüksek enerjili ışınlar (fotonlar veya protonlar) kullanılarak dışarıdan cilt yoluyla etkilenen bölgeye uygulanır. Kullanılan ışınlar tümör hücrelerinin genetik materyaline zarar verirler ve böylece ölümlerine yol açarlar. Kemoterapide [*kemoterapi*] hücre bölünmesini engelleyen (sitostatik) ilaçlar kullanılarak hücrenin ölmesini sağlar.

Cerrahi ve radyasyon (*ışın tedavisi*) hastalığın mümkün olan maksimum lokal kontrolünü sağlamayı hedefler. Ancak ek kemoterapi çok önemlidir, çünkü tümör genellikle tek başına cerrahi veya radyoterapi ile yok edilse bile, *metastazların* neredeyse her zaman daha sonra ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu nedenle, tüm vücudu etkileyen tedavi (sistemik tedavi olarak adlandırılır) gereklidir. Yine de kemoterapi tek başına lokal tedavinin yerini alamaz. Yüksek nüks riski taşıyan bazı hastalar için *yüksek doz kemoterapi* ve ardından *otolog kök hücre nakli* ek bir seçenek olabilir.



Ewing sarkom 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 [*destek tedavisi*]. [Şu bölümde destek tedavisi \(supportif tedavi\) hakkında bilgi bulabilirsiniz.](#)

8.2. Tedavi süreci

Lokal tedavi genellikle iki kemoterapi döngüsü arasında verilir. Toplam tedavi süresi yaklaşık on aydır, ancak birçok faktöre bağlı olarak daha uzun da sürebilir. Tedavi aşamaları aşağıda belirtilmiştir:

8.2.1. Lokal tedaviden önceki kemoterapi süreci

Tedavi tüm hastalarda birkaç haftalık yoğun *kemoterapi* (indüksiyon/hücum kemoterapisi veya indüksiyon/hücum tedavisi olarak da adlandırılır) ile başlar. Bu kemoterapinin amacı, tümörü ve mevcut olabilecek metastazları küçültmek ve öldürmek ve bu şekilde sonraki ameliyatı daha koruyucu ve güvenli ve dolayısıyla mümkün olduğunca etkili hale getirmektir. Buna ek olarak, kemoterapi en küçük, henüz görünür olmayan metastazlarla (mikrometastazlar) mücadele etmeye yarar ve tümörün daha fazla yayılmasını önlemeyi hedefler.

Mümkün olduğunca çok sayıda kötü huylu tümör hücrelerini yok etmek için, özellikle Ewing sarkomuyla mücadelede etkili olduğu kanıtlanmış olan, hücre büyümesini engelleyen farklı ilaçların (*sitostatikler*) bir kombinasyonu kullanılır. Bunlar arasında örneğin vinkristin, doksorubisin (= adriamisin), siklofosfamid, ifosfamid ve etoposid (VDC/IE) isimli ilaçlar bulunmaktadır. Sitostatik ilaçlar, birkaç gün süren birkaç (şu anda dokuz) kemoterapi döngüsünde *infüzyon* (damardan) olarak uygulanmaktadır. Bu süre zarfında hasta kliniğe kabul edilir ve yatarak tedavi edilir. Aradaki tedavi molalarında hasta genellikle taburcu olabilir; yeni bir hastaneye yatış sadece ciddi yan etkiler durumunda gereklidir.

8.2.2. Lokal tedavi: ameliyat ve ışın tedavisi

Henüz kemoterapi yapılırken veya en geç kemoterapi ardından lokal tedavi uygulamasına geçilir. Bu kapsamda özellikle ameliyat tedavisi (cerrahi operasyon) uygulanır. (Bu cerrahi girişim mutlaka uzmanlaşmış bir sarkom merkezinde gerçekleştirilmelidir.) Ameliyat tedavisinin hedefi, tümörü mümkün olduğunca tamamen çıkarabilmektir. Çoğu hallerde tümörün konumu ve önemli fonksiyona sahip vücut noktalarında bulunması sebebiyle, ya ameliyatın yerine veya gerçekleştirilen ameliyata ek olarak ışın tedavisi (yani radyoterapi) yöntemi uygulanır. Kombine tedavi hastalığın tekrarlama riskini azalttığı için bazı vakalarda cerrahi ve radyoterapi kombinasyonu gereklidir.

İki seçeneğin hangisinin söz konusu olacağı veya her iki lokal tedavi yönteminin birarada kullanılıp kullanılmayacağı hastaya ve hastalığının durumuna bağlıdır ve tamamen bireysel olarak karar verilmelidir. Tedavi ekibi, cerrahi müdahalenin türü ve kapsamı veya radyoterapi hakkında sizi daha ayrıntılı olarak bilgilendirecektir. Kol veya bacak tümörlerinde, uzuv koruyucu cerrahi teknikler alanındaki büyük ilerleme ve kemoterapi ve/veya radyoterapi kullanımı sayesinde artık amputasyondan (uzuv kaybı) vazgeçmek çoğu zaman mümkün olmaktadır.

Ameliyatın ardından *patolog*, hastalığın önceki kemoterapiye ne kadar iyi yanıt verdiğini belirlemek için çıkarılan Ewing sarkomu dokusunu inceler. Tedavi yanıtı canlı kalan tümör hücrelerinin yüzdesi ile ölçülür. Eğer bu oran %10'dan az ise tümör yanıtının iyi olduğu söylenir; eğer hala canlı olan tümör hücrelerinin oranı %10 veya daha fazla ise tümörün tedavi yanıtının kötü olduğu söylenir. Tümör yanıtı (1-6. dereceye ayrılır) daha sonraki tedaviler planlanırken dikkate alınır.

Bilinmesinde yarar var: Tanı anında mevcut olan *metastazlar* mümkün olduğunca *primer tümör* (birincil tümör) gibi lokal olarak tedavi edilir, yani cerrahi olarak çıkarılır ve/veya ışınlanır.

8.2.3. Lokal tedaviden sonraki kemoterapi süreci

Lokal tedaviden sonra kemoterapiye devam edilir (buna konsolidasyon kemoterapisi veya pekiştirme kemoterapisi de denir). Tedavinin yoğunluğu, bir yandan tanı anında tümörün boyutuna ve yaygınlığına, diğer yandan da tümörün ameliyattan önce uygulanan kemoterapiye ne kadar iyi yanıt verdiğiyle bağlıdır.

Lokalize hastalığı olan ve indüksiyon kemoterapisine kötü yanıt veren (%10'dan fazla canlı tümör hücresi bulunan) veya büyük tümörü (200 ml veya daha fazla hacimde) olan hastalar, mümkünse konsolidasyon tedavisinden sonra (pekiştirme tedavisi) *yüksek doz kemoterapi* (busulfan ve melfalan ile) alır ve ardından *otolog kök hücre nakli* yapılır. Bu yöntemin daha iyi tedavi sonuçlarına yol açtığı gösterilmiştir, ancak bu yöntemin uygulanabilmesi için konsolidasyon tedavisi ile tam bir tümör gerilemesi (*remisyon*) görülmüş olmalıdır.

Tanı anında akciğer metastazları mevcutsa ve konsolidasyon tedavisi sonucunda bunlar tamamen gerilerse (tam remisyon), tedaviyi tüm akciğer ışınlaması takip eder. Bu hastalarda yüksek doz kemoterapi ve ardından otolog kök hücre naklinin standart tedaviye göre herhangi bir avantajı gösterilememiştir. İkincisi genellikle tanı anında akciğer metastazları dışında (hala) metastazları olan hastalar için de geçerlidir. Bu nedenle genellikle klasik kemoterapi uygulanır; sadece 14 yaşına kadar olan çocukların bir alt grubunda yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli avantajlı olabilir.

8.3. İleri evre tümör hastalığı olanlarda veya hastalığın nüksetmesi (tekrarlaması) durumunda tedavi

Geliştirilmiş tedavi yöntemlerine rağmen, Ewing sarkomlu hastaların %30 ila 40'ında hastalık nüks etmektedir (tekrarlamaktadır, *rezidiv*): ye devam etmektedir. Bu hastalar için standart bir tedavi önerisi bulunmamaktadır. Hastalığın durumuna bağlı olarak çeşitli ilaçlarla kemoterapi (örneğin etoposid, irinotekan veya topotekan gibi *topoizomeraz inhibitörleri* ve ifosfamid, siklofosfamid ve temozolomid gibi *alkilleyiciler*), radyoterapi, cerrahi yöntemler veya bu yöntemlerin bir kombinasyonu düşünülebilir. Nüks tedavisinden sonra tam *remisyon* elde edildiğinde *yüksek doz kemoterapi* de düşünülebilir.

İyileştirme hedefiyle tedavi artık mümkün değilse, örneğin ağrıyı dindirerek ve fonksiyonları koruyarak (*palyatif tedavi*) hastanın yaşam kalitesini sürdürmeye odaklanılır. Faz I/II çalışmaları çerçevesinde, örneğin yeni ilaçlar kullanılarak ve test edilerek bu hastalar için de tedavi olasılıkları iyileştirilmeye çalışılmaktadır.

9. Tedavi iyileştirme çalışmaları ve veri tabanı

Dünyadaki bir çok büyük tedavi merkezinde Ewing sarkomlu çocuk ve gençler standardize edilmiş tedavi protokolleri ile tedavi edilir. Tüm bu protokollerin amacı hastaların uzun dönem sağkalım şanslarını arttırmak ve aynı zamanda tedaviye bağlı geç yan etkileri de olabildiğince en aza indirmektir. Böyle tedavi protokollerinden oluşan tedaviler genellikle *tedavi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde uygulanır.

Tedavi iyileştirme çalışmaları hasta çocukların mevcut en güncel bilimsel veriler ışığında tedavi edilmelerini sağlayan ve tedavi seçeneklerini sürekli iyileştiren ve geliştiren kontrollü klinik çalışmalardır. Tanı sırasında yeni hasta alımı olan güncel bir çalışma yoksa veya hastalar herhangi bir çalışmaya kabul edilme şartlarını yerine getiremiyorsa, bu hastalar **veri tabanı** (register) olarak adlandırılan bir sisteme kayıt edilirler. Bunun amacı hastaların tedavisini bilimsel olarak takip edebilmektir. En uygun tedavinin uygulanabilmesi için çalışma ekibi detaylı önerilerde bulunarak tedaviyi sürdüren doktorların o hasta için en uygun tedaviyi seçmelerinde tavsiyelerde bulunur.

Almanya'da, çalışmalar çerçevesinde tedavi edilemeyen ilk kez tanı almış Ewing sarkomu olan çocuklar ve ergenler (yetişkinlerin yanı sıra) 2020'den beri **uluslararası Euro Ewing veri tabanına** dahil edilebilmektedir. Veri tabanı 2019 yılı ortasında kapatılan EWING 2008 veri tabanının devamı niteliğindedir. Almanya'daki çalışma merkezi Essen Üniversitesi çocuk ve ergen kliniğidir (çalışma yürütücüsü: Prof. Dr. med. Uta Dirksen).

2018'in sonundan bu yana, Almanya'daki Ewing sarkomu nükseden hastalar uluslararası **faz II çalışması rEECur**'a katılma fırsatına sahiptirler. Bu randomize, kontrollü çalışmada dört farklı *sitostatik* ilaç kombinasyonu (topotekan ve siklofosfamid; irinotekan ve temozolomid; gemesitabin ve dosetaksel; yüksek doz ifosfamid) birbirleriyle karşılaştırılmaktadır. Amaç, hangi kemoterapi yaklaşımının en iyi tedavi sonuçlarına yol açtığını belirlemektir. Araştırmanın başında Dr. Martin McCabe (Birmingham) bulunmaktadır. Almanya'daki çalışma merkezi Essen Üniversitesi çocuk ve ergen kliniğidir (çalışma yürütücüsü: Prof. Dr. med. Uta Dirksen).

Hastalığı nükseden hastalar ayrıca **INFORM veri tabanında** da dahil edilebilirler. Veri tabanı, gelecekte nükseden hastalara kişiye özel tedavi sunabilmek ve böylece iyileşme şansını artırmak amacıyla tümörlerdeki genetik değişiklikleri sistematik olarak kaydetmeyi hedeflemektedir. INFORM, İngilizce INdividualised Therapy FOr Relapsed Malignancies in Childhood (Çocukluk Çağında Nükseden Maligniteler için Bireyselleştirilmiş Tedavi) kelimelerinin baş harflerinden oluşmaktadır. anlamına gelmektedir. Çalışma, Heidelberg Hopp Çocuk Tümör Merkezi (KITZ) tarafından Prof. Dr. Olaf Witt yönetiminde yürütülmektedir.

10. Tedavi başarısı (prognoz)

Ewing sarkomu olan çocuk ve ergenlerin *prognoz* (yani tedavi başarısı, sağkalım) çeşitli faktörlere bağlıdır. Özellikle hastalığın ameliyat öncesi *kemoterapi* (preoperatif) verdiği yanıt, tümörün yeri ve büyüklüğü, tanı anındaki yayılımı belirleyicidir.

Son yıllarda, yoğun kombinasyon kemoterapilerinin ve tedavi iyileştirme optimizasyon çalışmaları çerçevesinde standartlaştırılmış tedavinin uygulanması sayesinde, Ewing sarkomlu hastaların sağkalım beklentileri önemli ölçüde iyileşmiştir.

1960'larda tek başına *radyoterapi* veya cerrahi ile hayatta kalma şansı %10'un altındayken, günümüzde lokalize hastalığı olan, yani görünür *metastaz*ları olmayan hastaların ortalama %80'inden fazlası lokal tedavi ve kemoterapi kombinasyonu ile uzun vadede bu hastalıktan kurtulabilmektedir. İyi bir prognoz için ön koşul tümörün tamamen çıkarılabilmesi ve hastalığın kemoterapiye iyi yanıt vermesidir.

Tanı anında hastalığı metastaz yapmış olan hastalar, yoğun kemoterapi tedavisine rağmen hala kötü bir prognoza sahiptirler (5 yıllık sağkalım oranları ortalama %20 ila 25'tir). Tek, ameliyat edilebilir akciğer metastazı olan hastalar için sağkalım beklentileri, kemik veya *kemik iliği* metastazı olan hastalara göre daha iyidir. Hastalığı nükseden (tekrarlayan) hastalar da benzer şekilde kötü iyileşme beklentilerine sahiptir. Yoğun başlangıç tedavisinden sonra erken metastaz gelişen hastalar en kötü prognoza sahip gruptur. Mevcut ve gelecekteki çalışmalar bu hastalar için de prognozu iyileştirmeyi hedeflemektedir.

Uyarı: Yukarıda sözü edilen iyileşme ve hayatta kalabilme oranları istatistiksel verilerdir. Bunlar yalnızca tüm Ewing sarkomu hastaları için önemli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadırlar. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak birşey söylemek mümkün değildir. İyileşme sözcüğü burada özellikle „tümörden arındırma“ şeklinde anlaşılmalıdır. Çünkü bugün mevcut tedavi yöntemleri uzun süreli olarak tümörsüz olmayı mümkün kılabilse de, çoğu hallerde bunun istenmeyen yan etkileri ve geç hasarları ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle genellikle yoğun bir *rehabilitasyon* ve uzun süreli ortopedik tıbbi bakım uygulaması gerekmektedir.

Kaynakça

- [1] Bauer S, Dirksen U, Schildhaus HU „, [Systemic therapy of sarcomas : New biomarkers and therapeutic strategies].“ *Der Pathologe* 2019 Jul;40(4):436-442, 31243550 [pubmed]
- [2] Bernstein M,Kovar H,Paulussen M,Randall RL,Schuck A,Teot LA,Juergens H „, Ewing's sarcoma family of tumors: current management.“ *The oncologist* 2006;11(5):503-19, 16720851 [pubmed]
- [3] Burkhardt B,Reiter A,Landmann E,Lang P,Lassay L,Dickerhoff R,Lakomek M,Henze G,von Stackelberg A „, Poor outcome for children and adolescents with progressive disease or relapse of lymphoblastic lymphoma: a report from the berlin-frankfurt-muenster group.“ *Journal of clinical oncology* 2009 ;27(20):3363-9, 19433688 [pubmed]
- [4] Dirksen U, Poremba C, Schuck A „, Knochentumoren des Kindes-und Jugendalters“ *Der Onkologe* 2005, 10: 1034-1047
- [5] Dirksen U, Brennan B, Le Deley MC, Cozic N, van den Berg H, Bhadri V, Brichard B, Claude L, Craft A, Amler S, Gaspar N, Gelderblom H, Goldsby R, Gorlick R, Grier HE, Guinbretiere JM, Hauser P, Hjorth L, Janeway K, Juergens H, Judson I, Krailo M, Kruseova J, Kuehne T, Ladenstein R, Lervat C, Lessnick SL, Lewis I, Linassier C, Marec-Berard P, Marina N, Morland B, Pacquement H, Paulussen M, Randall RL, Ranft A, Le Teuff G, Wheatley K, Whelan J, Womer R, Oberlin O, Hawkins DS, Euro-E.W.I.N.G. 99 and Ewing 2008 Investigators. „, High-Dose Chemotherapy Compared With Standard Chemotherapy and Lung Radiation in Ewing Sarcoma With Pulmonary Metastases: Results of the European Ewing Tumour Working Initiative of National Groups, 99 Trial and EWING 2008.“ *Journal of clinical oncology* 2019;JCO1900915, 31553693 [pubmed]
- [6] Dirksen U, Jürgens H: „, Ewing-Sarkom“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 497, 978-3-662-43685-1 [isbn]*

Error: no bibliography entry: DIR2022 found in biblio.xml

- [8] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]*
- [9] Gaspar N, Hawkins DS, Dirksen U, Lewis IJ, Ferrari S, Le Deley MC, Kovar H, Grimer R, Whelan J, Claude L, Delattre O, Paulussen M, Picci P, Sundby Hall K, van den Berg H, Ladenstein R, Michon J, Hjorth L, Judson I, Luksch R, Bernstein ML, Marec-Bérard P, Brennan B, Craft AW, Womer RB, Juergens H, Oberlin O „, Ewing Sarcoma: Current Management and Future

- Approaches Through Collaboration." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Sep 20;33(27):3036-46, 26304893 [pubmed]
- [10] Gerth HU, Juergens KU, Dirksen U, Gerst J, Schober O, Franzius C ,, Significant benefit of multimodal imaging: PET/CT compared with PET alone in staging and follow-up of patients with Ewing tumors." *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 2007;48(12):1932-9, 18006618 [pubmed]
- [11] Haeusler J, Ranft A, Boelling T, Gosheger G, Braun-Munzinger G, Vieth V, Burdach S, van den Berg H, Juergens H, Dirksen U ,, The value of local treatment in patients with primary, disseminated, multifocal Ewing sarcoma (PDMES)." *Cancer* 2010 ;116(2):443-50, 19924786 [pubmed]
- [12] Hawkins DS, Schuetze SM, Butrynski JE, Rajendran JG, Vernon CB, Conrad EU 3rd, Eary JF ,, [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts outcome for Ewing sarcoma family of tumors." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2005 ;23(34):8828-34, 16314643 [pubmed]
- [13] Hunold A, Weddeling N, Paulussen M, Ranft A, Liebscher C, Jurgens H ,, Topotecan and cyclophosphamide in patients with refractory or relapsed Ewing tumors." *Pediatric blood & cancer* 2006;47(6):795-800, 16411206 [pubmed]
- [14] Schuck A, Ahrens S, Paulussen M, Kuhlen M, Konemann S, Rube C, Winkelmann W, Kotz R, Dunst J, Willich N, Jurgens H ,, Local therapy in localized Ewing tumors: results of 1058 patients treated in the CESS 81, CESS 86, and EICESS 92 trials" *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:168-177, 12504050 [pubmed]
- [15] Scobioala S, Ranft A, Wolters H, Jabar S, Paulussen M, Timmermann B, Juergens H, Hassenpflug W, Klingebiel T, Elsayad K, Eich HT, Dirksen U ,, Impact of Whole Lung Irradiation on Survival Outcome in Patients With Lung Relapsed Ewing Sarcoma." *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2018 Nov 1;102(3):584-592, 30244879 [pubmed]
- [16] Wagner LM, McAllister N, Goldsby RE, Rausen AR, McNall-Knapp RY, McCarville MB, Albritton K ,, Temozolomide and intravenous irinotecan for treatment of advanced Ewing sarcoma." *Pediatric blood & cancer* 2007;48(2):132-9, 16317751 [pubmed]
- [17] Whelan J, Hackshaw A, McTiernan A, Grimer R, Spooner D, Bate J, Ranft A, Paulussen M, Juergens H, Craft A, Lewis I ,, Survival is influenced by approaches to local treatment of Ewing sarcoma within an international randomised controlled trial: analysis of EICESS-92." *Clinical sarcoma research* 2018;8:6, 29610659 [pubmed]
- [18] Whelan J, Le Deley MC, Dirksen U, Le Teuff G, Brennan B, Gaspar N, Hawkins DS, Amler S, Bauer S, Bielack S, Blay JY, Burdach S, Castex MP, Dilloo D, Eggert A, Gelderblom H, Gentet JC, Hartmann W, Hassenpflug WA, Hjorth L, Jimenez M, Klingebiel T, Kontny U, Kruseova J, Ladenstein R, Laurence V, Lervat C, Marec-Berard P, Marreaud S, Michon J, Morland B, Paulussen M, Ranft A, Reichardt P, van den Berg H, Wheatley K, Judson I, Lewis I, Craft A, Juergens H, Oberlin O; Euro-E.W.I.N.G.99 and EWING-2008



Investigators „, High-Dose Chemotherapy and Blood Autologous Stem-Cell Rescue Compared With Standard Chemotherapy in Localized High-Risk Ewing Sarcoma: Results of Euro-E.W.I.N.G.99 and Ewing-2008.“ *J Clin Oncol.* 2018, 30188789 [pubmed]

- [19] Zöllner SK, Amatruda JF, Bauer S, Collaud S, de Álava E, DuBois SG, Hardes J, Hartmann W, Kovar H, Metzler M, Shulman DS, Streitbürger A, Timmermann B, Toretsky JA, Uhlenbruch Y, Vieth V, Grünewald TGP, Dirksen U „, Ewing Sarcoma-Diagnosis, Treatment, Clinical Challenges and Future Perspectives.“ *Journal of clinical medicine* 2021 Apr 14;10(8), 33919988 [pubmed]



Sözlük

alkilleyiciler	sitostatik olarak kullanıldığında kanser hücrelerinin çoğalmasını önleyen yapay olarak üretilmiş (sentetik) maddeler. Temel olarak, alkilleyiciler hücre çekirdeğindeki DNA ve/veya belirli proteinlerle güçlü bağlar oluşturarak genetik materyali yok eder ve hücre bölünmesi sırasında çoğalmasını önlerler.
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.
biyopsi	Mikroskopik inceleme amacıyla doku numunesi alınmasına biyopsi denir. Biyopsi işlemi örneğin içi boş bir iğne ile ponksiyon şeklinde, pense, sonda veya benzeri doku koparıcı özel bazı tıbbi enstrümanların kullanılmasıyla veya skalpel (küçük bisturi) ile ameliyat yoluyla gerçekleştirilir.
destek tedavisi	Hastalığa veya tedaviye bağlı yan etkilerin veya komplikasyonların önlenmesi, azaltılması veya tedavi edilmesi için uygulanan destekleyici yöntemler. Hastanın yaşam kalitesinin artırılmasını sağlarlar.
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.
elektrokardiyografi	Kalbin elektriksel aktivitesini ölçme metodu.
fiziksel muayene	tanı yani teşhise yönelik muayenelerin önemli bir unsurudur. Vücudun bazı organlarını ellemek veya dinlemek ve ayrıca bazı refleksleri kontrol etmek şeklinde gerçekleşir. Amaç olası hastalık belirtilerinin, hastalığın ve seyrinin tespitidir.
gen	Kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonuklein asitinin (DNA) bir parçasıdır.



genetik	Genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
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.
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.
immunhistolojik	İmmunhistolojik veya immunhistokimyasal yöntemlerle işaretlenmiş antikorlar (örneğin boya maddeleri ile) proteinler, diğer hücre ve doku yapıları görünür hale getirilir.
infüzyon	Genellikle bir damar kateteri yoluyla uzun süreli olarak sıvıların serum şeklinde vücuda zerk edilmesi. İnfüzyon vücuda örneğin su, elektrolit, protein ve/veya ilaçların yoğun bir terapi çerçevesinde verilmesinde kullanılır.
ışın tedavisi	kötü huylu bazı hastalıkların iyonize edici ışınlar yardımıyla kontrollü tedavisi.
iskelet sintigrafisi	Radyoaktif işaretlenmiş maddelerin zerkedilmesi yardımıyla iç organların veya dokuların içini görüntüleyen ve bunların fonksiyonlarını yani aktivitelerini görülebilir hale getiren bir nükleer tıp muayene yöntemidir; görüntüleme örneğin bir röntgen filmi üzerinde gerçekleşebilir. Bu suretle elde edilen siyah beyaz resimlerin kaydedilip incelenebilir hale getirilmesine sintigram denir. Muayene edilecek organa ve zerkedilecek kimyasal maddeye bağlı olarak değişik sintigrafi çeşitleri bulunmaktadır.
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 arttırıcı bir sendrom bulunmaktadır. Kansere yatkınlığı arttırıcı bazı sendromlar şunlardır: Louis-Bar sendromu (= Ataksi telenjektazi), Beckwith-Wiedemann sendromu, Down sendromu, Hippel-Lindau sendromu, Li-Fraumeni sendromu, MEN sendromu, Nörofibromatozis ve ve WAGR sendromu. Retinoblastomların ailevi (genetik, kalıtsal) olan tipi de bu grupta sayılabilir.



kemik iliği	Kan oluşturulan yer. İçi 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 hücreleri	Olgunlaşmamış ve sınırsız bölünebilme özelliğine sahip hücrelerdir; bölünmeleriyle yeniden bir kök hücre ve olgunlaşabilme özelliğine sahip bir hücre oluştururlar. Kök hücreler embriyonal organ gelişiminin ve rejenerasyon olabilme özelliğine sahip tüm dokuların esas maddesidir (örneğin cilt, mukoza tabakası, kemik iliğinin kan oluşturabilen hücreleri vs.). Görev alacakları ve oluşturacakları dokulara özgüdürler.
kromozom	Hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır. Kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonuklein asitinden (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlının türüne göre değişiktir.



		<p>İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.</p>
lomber ponksiyon		<p>Bel kemiğindeki omurga kanalına bir iğneyle girilip beyin omurilik sıvısından (likör) örnek numune alınması işlemidir; örneğin kötü huylu hücre bulunup bulunmadığını araştırmak için, veya lumbal kanal içerisine intratekal tedavi çerçevesinde ilaçların zerk edilmesi amacıyla veya basınç düşürülmesi hedefiyle uygulanan bir tedavi şeklidir.</p>
manyetik tomografi	rezonans	<p>Bir görüntüleme metodudur; organizmanın iç kesimlerinin ışınlama yapmaksızın görüntülenmesini sağlar. Manyetik alanlar yardımıyla vücudun kesitler halinde görüntüleri oluşturulur. Bu kesit resimleri yardımıyla birçok organların ve organ değişikliklerinin değerlendirilmesi mümkün olur.</p>
medulloblastom		<p>Beyincikte oluşan habis huylu primitif (embriyonal) tümör. Genellikle küçük çocuklarda rastlanır. Çocuk ve gençlerde rastlanan kanser hastalıklarının hemen hemen %20 kadarı solid tümör sayılan bu medulloblastom hastalığıdır.</p>
metastaz		<p>Kardeş tümör oluşması veya tümörlerin vücutta çoğalması. Tümörlü hücrelerin buldukları yerden vücudun diğer bir bölgesine aktarılması sebebiyle oluşan urlar. Özellikle kötü huylu tümörlerde rastlanır (kansere).</p>
moleküler genetik		<p>Genetik (kalıtım) biliminin ve biyolojinin bir bölümüdür. Moleküler genetik, hücrelerin irsi aktarımı, yapısını, metabolizmasını, ayrışmasını ve karşılıklı etkileşimlerini moleküler açıdan inceleyen bir bilim dalıdır. Bu incelemenin ağırlık noktasını şunlar oluşturmaktadır: Deoksiribo nükleik asidinin (DNA) ve ribo nükleik asidin (RNA) kalıtsal bilgilerinin analizi, bunların protein sentezi ve gen regülasyonu çerçevesinde işlenmesidir.</p>
nöroblastom		<p>Sempatik sinir sisteminin habis huylu solid tümörlü bir hastalığıdır. Genelde henüz 5 yaşını doldurmamış küçüklerde ve özellikle bebeklerde rastlanır. Çocuklarda ve gençlerde rastlanan kanser hastalıklarının takriben %8 kadarını nöroblastom oluşturmaktadır. Bu bakımdan merkezi sinir sistemi tümörlerinden sonra ikinci sıklıkta rastlanan tümörlü bir hastalıktır.</p>
nükleer tıp		<p>radyonüklidlerin teşhis ve tedavi amaçlı kullanımıyla ilgilenen tıp alanı</p>
odyometri		<p>İşitme işlevi; ses frekanslarını belirli bir yükseklikte oluşturabilen özel ses jeneratörleri aracılığıyla işitme işlevini araştırma ve tesbit yöntemi.</p>



osteosarkom	Çocukluk ve ergenlik döneminde en sık görülen kemik tümörüdür; çoğunlukla yaşamın ikinci on yılında ergenlik (puberte) büyüme evresinde ortaya çıkar.
otolog kök hücre nakli	İnsanın kendisinden kazanılan hücre bağıışı; henüz remisyon evresindeyken kemik iliğinden veya kandan alınan kök hücreler hastaya tekrar verilir.
palyatif tedavi	Öncelikle yaşam kalitesini korumayı veya iyileştirmeyi amaçlayan antikanser tedavisi; palyatif tedavi, bir hastayı tedavi etmek artık mümkün olmadığıda önem kazanır. Buna karşılık, iyileştirici tedavi (küratif tedavi) öncelikle hastayı iyileştirmeyi amaçlar.
patolog	Hücreleri ve dokuları histolojik (hassas dokusal) ve moleküler genetik yöntemlerle muayene ederek hastalıkları belirleyen ve örneğin tümörlerin kötülük derecesini tesbit edebilen doktor.
periferik sinir sistemi	Merkezi sinir sisteminin (MSS) algılama ve uygulama organı diye tanımlanabilir. Vücut boyunca uzanan çok sayıda sinirden oluşur; bunlar – hassas veya motor iletim yolları olarak – ya çevreden MSSne (hassas sinir yolları) ya da MSSden çevreye (motor sinir yolları) uyarılar (impulslar) taşır. Periferik sinir sistemi örneğin kafatası sinirlerini (kranyal sinirleri), omurilik sinirlerini ve periferik sinir hücrelerini içerir.
pozitron emisyon tomografisi	Kanserlerin tanısında ve metastazlarının gösterilmesinde kullanılan sintigrafik Tümörlerin gösterilmesi için radoaktif olarak işaretlenmiş şeker içerikli bir madde kullanılır. Tümörler sağlıklı dokulara göre daha yüksek metabolizmaya sahip olduklarından, bu şeker içerikli madde tümör dokusu tarafından tutulur.tümör dokusu tarafından tutulan radyoaktif maddenin gönderdiği sinyaller PET SCANNER denilen özel bir kamera ile kaydedilir ve daha sonra film- tomografi olarak basılabilir.
primer tümör	Esas tümör; metastaz oluşturabilen, ilk beliren tümör.
prognoz	Öngörü; 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.



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 alıştırmalarla, egzersizlerle, protez ve/veya yardımcı madde ve araçlarla hastanın çeşitli özelliklerinin tekrar oluşturulması ve kuvvetlendirilmesini kapsayabilir.
remisyon		İyileşme hedefine ulaşmaksızın bir kanser hastalığının belirtilerinin geçici olarak azalması veya kaybolması.
retinoblastom		Neredeyse sadece çocukluk çağında görülen, gözün ağ tabakasının (retina) nadir bir tümördür. 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.
röntgen		Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.
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
tedavi araştırmaları	iyileştirme	Hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları. Terapi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.
topoizomeraz inhibitörleri		Topoizomeraz inhibitörleri kanser tedavisinde kullanılan kimyasal maddelerdir (sitostatikler). Genetik yapıdaki kırılmaların onarımında rol oynayan çeşitli enzimleri (örneğin topoizomeraz I ve II olarak adlandırılan) bloke (inhibe) ederler. Bu şekilde, hızla bölünen tümör hücrelerinin bağlı olduğu vücudun kendi onarım mekanizmalarını bloke ederler. Topoizomeraz inhibitörleri arasında örneğin epipodofilotoksinler grubundan etoposid, etoposifosfat ve teniposid ile kamptotesinler grubundan topotekan ve irinotekan aktif maddeleri bulunmaktadır.



translokasyon	İki kromozom arasında gen parçalarının değişimi
tümör	Tümör, iyi huylu (benign) veya kötü huylu (malign) türleri bulunan urlardır.
tümör belirteçleri	Kann veya diğer vücut sıvılarında tespit edilebilen, düzeyleri arttığında bir tümörün varlığına veya tümörün tekrarladığına işaret edebilen biyolojik maddelerdir (örneğin bazı proteinler). Tümör belirteçleri özellikle hastalığın teşhisi anında vücutlarında belirli bir maddenin normalin üstünde bir miktarda bulunduğu görülen hastalarda, hastalık seyrinin kontrolünde rol oynarlar. Öte yandan tümör belirteçleri bir insanda kanser olup olmadığını tespit etmede pek güvenilir bir dayanak oluşturmazlar, çünkü bu maddeler vücutta doğal olarak bulunmaktadırlar. Ayrıca bu maddelerin vücutta dikkat çekecek kadar yüksek olmaması da kanser olasılığını dışlamaz.
yüksek doz kemoterapi	Kanserli hücrelerin hepsini imha etmek hedefiyle hücre büyümesini frenleyici bir veya birden fazla ilacın (sitostatiklerin) yoğun ve yüksek bir dozajda vücutta zerkedilmesi. Bu işlem esnasında kemik iliğindeki kan oluşturma sistemi de bundan zarar gördüğünden, bu tedavinin ardından hastanın kendisinden alınan (otolog) veya bir bağışçıdan alınan (allogen) kan kök hücrelerinin nakli gerekmektedir.
yumuşak doku	Yumuşak dokular (İngilizce: soft tissue) bağ, yağ ve kas dokularının yanı sıra kan damarları ve periferik sinirlerin dokusunu (beyin ve omurilik hariç tüm sinir sistemi) içerir. Dolayısıyla yumuşak dokular, destek dokusu (kemik ve kıkırdak) haricinde vücudun epitelyal olmayan tüm dokularını içerir. Diğer vücut bölümlerini ve organları birbirine bağlar, destekler ve çevrelerler.
yumuşak doku sarkomu	Yumuşak dokudan, bağ dokusundan, yağ dokusundan, kas dokusundan, veya perifer sinir sisteminden kaynaklanan kötü huylu bazı hastalıklardır. çocuklarda ve gençlerde rastlanan kötü huylu hastalıkların % 7 kadarını oluştururlar. Bu yaş grubundaki hastalarda en sık rastlanan yumuşak doku sarkomu, rabdomiyo sarkomudur.