



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

## Osteosarkom (Kısa Bilgiler)

Copyright © 2023 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology

yazar: Maria Yiallourous, Dr. med. Gesche Tallen, üzerinde oluşturulan 2009/02/12, editör: Maria Yiallourous, serbest bırakma: Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Dr. med. Stefanie Hecker-Nolting, türk tercüman: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, 'Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2023/04/18

*Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir*





## İçindekiler

1. Hastalık tablosu .....	3
2. Görülme sıklığı .....	3
3. Yerleşim ve yayılım .....	3
4. Tümörün yapısal incelemesi ve tümör çeşitleri .....	4
5. Sebepleri .....	4
6. Hastalık belirtileri .....	5
7. Tanı .....	6
7.1. Klinik muayene ve laboratuvar incelemeleri .....	6
7.2. Tümörü saptamak için kullanılan görüntüleme yöntemleri .....	6
7.3. Tümör dokusundan örnek alınması ve incelenmesi .....	6
7.4. Metastaz taraması için kullanılan tetkikler .....	7
7.5. Tedavi hazırlık aşaması için gerekli tetkikler .....	7
8. Tedavi planlaması .....	7
9. Tedavi .....	8
9.1. Tedavi yöntemleri .....	8
9.2. Tedavi işleyişi .....	8
9.2.1. Cerrahi girişim öncesi kemoterapi .....	8
9.2.2. Lokal tedavi .....	9
9.2.2.1. Operasyon (cerrahi girişim) .....	9
9.2.2.2. Radyoterapi .....	10
9.2.3. Cerrahi girişim sonrası kemoterapi .....	10
9.3. Hastalığın tekrar etmesi durumunda uygulanacak tedavi .....	10
10. Tedavi iyileştirme çalışmaları / veri tabanı .....	10
11. Tedavi başarısı (prognoz) .....	11
Kaynakça .....	13
Sözlük .....	16

# Osteosarkom (Kısa Bilgiler)

## 1. Hastalık tablosu

Osteosarkomlar nadir görülen kötü huylu kemik tümörleridir. Solid tümörler [*solid tümör*] olarak adlandırılırlar, normalde kemikleri oluşturan *hücre*lerin kötü huylu değişimi sonucu ortaya çıkarlar. Direkt kemik dokusundan köken aldıkları için primer kemik tümörleri olarak da adlandırılırlar. Böylelikle başka bir organdan kemiklere sıçrayan (*metastaz* yapan) tümörlerden ayrılırlar. Osteosarkomların çoğu çok hızlı büyüyüp, çok hızlı yayılma eğiliminde olduklarından etkin bir tedavi yapılmazsa istisnasız ölümcül seyrederek.

## 2. Görülme sıklığı

Osteosarkomlar çocuk ve gençlerde en sık görülen kötü huylu kemik tümörleridir. Alman tümör veri bankasının verilerine göre her yıl 18 yaş altındaki her 1.000.000 kişiden 4 veya üçüne (yani yılda ortalama 60 hasta) osteosarkom tanısı konmaktadır. Bu yaş grubundaki tüm kanserlerin yaklaşık %2,6 sini osteosarkomlar oluşturmaktadır.

Osteosarkomlar her yaşta ortaya çıkabilir. Çocuklar ve ergenlerde çoğu osteosarkomlar (yaklaşık %85'i) yaşamın ikinci 10 yılında yani ergenliğe bağlı büyümenin en hızlı olduğu dönemde ortaya çıkarlar. 18 yaş altı grupta ortalama başlangıç yaşı yaklaşık 14'tür (tüm hastalar dikkate alındığında, 16-18 yaş). Erkeklerde kızlara göre daha sık görülmektedir (cinsiyete göre oran 1,3:1). Osteosarkom, beş yaşın altındaki çocuklarda oldukça nadir olarak görülür.

## 3. Yerleşim ve yayılım

Osteosarkomlar genel olarak bacakların ve kolların uzun tübüler kemiklerinde (örneğin uyluklarda, kaval kemiklerinde ve üst kollarda) ve özellikle *metafiz* denilen eklemlere yakın yerlerinde gelişir. Bu kemik bölümlerinde (bunlar büyüme plakları olarak adlandırılır), büyüme sırasında, özellikle de *ergenlik*teki (puberte) büyüme atağı sırasında kemiklerin uzunlamasına büyümesi gerçekleşir.

Osteosarkomların %50'sinden fazlası diz eklemi yakınında (eklemin altında veya üstüne) meydana gelir. Prensip olarak osteosarkomlar her kemikte gelişebilir. Tümör genellikle kemik içine ve *kemik iliği* içine doğru büyüme eğilimindedir, ancak komşu yumuşak dokuya da (örneğin bağ dokusu, yağ dokusu, kas dokusu veya doku içindeki periferik sinirler) yayılabilir. Nadiren, osteosarkom kemikten (intramedüller) değil, kemik yüzeyinden (periostal veya parosteal) veya kemiğin dışından (ekstraosseöz veya iskelet dışı) köken alır.

Tanı anında bile hastaların yaklaşık % 10-20'sinde *metastaz*lar bulunmaktadır. Yüksek habasetli kötü huylu osteosarkomlu hastalarda ile kan ve lenf sistemi ile başka organlara mikrometastazların olduğu kabul edilmelidir. Çok küçük olmaları nedeni ile taramalarda görülmeyebilirler. Osteosarkomlar en sık olarak kan yoluyla akciğerlere (%70'den fazla oranında) nadiren de diğer kemiklere ve organlara metastaz yaparlar. Metastazlar hem akciğerlerde hem de



kemiklerde aynı anda bulunabilir. Lenf yolları üzerinden metastaz oluşturma ve lenf bezleri tutulumu çok nadirdir.

Hastaların çok az bir kısmında (%5'ten daha azında) tümör aynı anda birden çok kemikte ortaya çıkabilir. Bu duruma multilokuler (çok odaklı) hastalık adı verilir.

## 4. Tümörün yapısal incelemesi ve tümör çeşitleri

Osteosarkomların en klasik bulgusu olgunlaşmamış kemik yapılar (osteoid) üretmeleridir. Bu tek başına osteosarkomu diğer kemik tümörlerinden ayırt edebilir.

Osteosarkomların mikroskopik özellikleri de çok çeşitlilik göstermektedir, tümörün biyolojik davranışı da bu çeşitliliğe bağlı olarak değişmektedir. Çocuk ve gençlerde görülen osteosarkomlar (%90'dan fazlası) yüksek malignite (yüksek habaset) gösterirler, yani çok hızla büyür ve çok hızla metastaz yaparlar. Konunun uzmanları osteosarkomları evre 3 (G3) tümör olarak adlandırırlar. Çok nadir sayıda osteosarkom çeşidi düşük ve orta derecede habaset gösterir (G1 ve G2 tümör olarak adlandırılır).

Mikroskopik özelliklerine göre dünya sağlık örgütü (ingilizce World Health Organisation, WHO; Türkçe DSÖ) osteosarkomları aşağıdaki şekilde sınıflandırmaktadır:

- **Konvansiyonel osteosarkom** (çok habis, G3)
- **Teleangiektatik osteosarkom** (çok habis, G3)
- **Küçük hücreli osteosarkom** (çok habis, G3)
- **Az habaset gösteren santral (intramedüller) osteosarkom** (düşük derecede kötü huylu, G1)
- **Yüksek maligne üst yüzey osteosarkomu** (çok habis, G3)
- **Periostal osteosarkom** (orta derecede habis, G2)
- **Paraossal osteosarkom** (genelde az kötü huylu, G1)
- **Sekonder osteosarkom** (genelde çok habis, G3)

En sık konvansiyonel osteosarkomlar görülür. Tüm osteosarkomların yaklaşık %80-90 nını oluştururlar ve güncel DSÖ sınıflaması (2020) ile alt tiplere de ayrılırlar. Diğer osteosarkom çeşitleri çok nadirdir (her biri %5 den daha az). Tedavi planlaması yapılırken tümörün habaset derecesi (kötü huyluluk derecesi) de dikkate alınır.

Kemikdışı osteosarkomlar (ekstraosseer) WHO sınıflaması uyarınca yumuşak doku sarkomları olarak kabul edilirler ve bu şekilde tedavi edilirler ([yumuşak doku sarkomları hasta bilgilendirme bölümüne bakınız](#)).

## 5. Sebepleri

Osteosarkom oluşumuna neden olan etmenler tam olarak bilinmemektedir, *genetik* ve *epigenetik* faktörlerin veya büyümenin etkisi akla gelmektedir. Sıklıkla tümör hücrelerinde örneğin görevi

normal olarak tümör gelişimini önlemek olan *tümör baskılayıcı genlerde (retinoblastoma geni veya TP53 geni gibi)* genetik bilgideki değişiklikler saptanır. Genel olarak, osteosarkom hücrelerindeki genetik kusurlar karakteristik olarak çok karmaşıktır ve hücre döngüsü kontrolü, hücre iletişimi veya kemik oluşturan hücrelerin olgunlaşmasındaki bozukluklarla ilişkilidirler. Osteosarkomun ergenlik büyümesi sırasında ortaya çıkma olasılığı daha yüksek olduğundan, ergenlik ile ilişkili büyüme sinyallerinin osteosarkomun gelişmesinde ve büyümesinde (ilerlemesinde) rol oynayabileceğine inanılmaktadır.

Bunların dışında osteosarkom oluşma riskini arttıran başka faktörler de vardır. Bu faktörlerden bazıları daha önce başka bir tümör tedavisi için uygulanan  *radyoaktif ışınlar (radyoterapi)* veya bazı kanserlerin kemoterapötik tedavisinde kullanılan bazı sitotoksinler (*sitostatikler*, zehirli kanser ilaçları) özellikle *alkilleyiciler* olarak adlandırılan ilaçlardır. Her ikisi de kemik oluşturan hücrelerin yapısına zarar vererek kemik tümörlerinin oluşumuna neden olabilirler.

Kansere yatkınlık yaratan sendromlar olarak adlandırılan ve tümörlere kalıtsal bir yatkınlıkla ilişkili genetik olarak belirlenmiş hastalık kalıplarına sahip olan çocuk ve ergenlerde de risk artmaktadır. Osteosarkom gelişiminde rol oynayabilecek *kansere yatkınlık yaratan sendromlara* örnek olarak kalıtsal (genellikle iki taraflı) *retinoblastom*, *Li-Fraumeni Sendromu* veya *Bloom sendromu* verilebilir. Ayrıca *Paget hastalığı* gibi kronik kemik hastalığı olan kişilerde de osteosarkom gelişme riski yüksektir.

Ancak, osteosarkomlu hastaların çoğunda yukarıda belirtilen risk faktörlerinin hiç biri ispat edilememektedir.

## 6. Hastalık belirtileri

Osteosarkomların sebep olduğu en sık bulgu ağrı ve tümörün bulunduğu bölgede ortaya çıkan şişliktir. Bazen ağrı doğrudan tümör bölgesinde değil, etkilenen iskelet bölümünün başka bir yerinde hissedilir.

Ağrılar düzensiz bir şekilde ve genellikle yüklenme ile bağlantılı şekilde ortaya çıkarlar, sıklıkla yüklenme olmaksızın da ortaya çıkarlar. Örneğin, hastaların yaklaşık dörtte biri geceleri ağrıdan şikayet eder. Tümör büyüdükçe ağrının yanında tümörün olduğu bölgede (sıklıkla diz eklemi çevresinde) görülen ve/veya ele gelen; kızarıklık ve, ısı artışının eşlik ettiği şişlik görülebilir. Sıklıkla hareket kısıtlılığına da yol açtığı için yanlışlıkla spor yaralanması veya kemik enfeksiyonu olarak yorumlanır. Bazen bu bölgede küçük bir kemik yaralanması (kemik kırılması-patolojik fraktür/kırık) görülür. Hastaların bazılarında (%5-10 civarında) bu kırık ilk bulgu olarak ortaya çıkar.

Semptomlar tümörün ağrı duyarlı kemik yapılarına ve çevre yumuşak dokuya yayılması ile ortaya çıkar. İlerlemiş hastalıkta ateş, kilo kaybı, aşırı yorgunluk veya halsizlik de görülebilir. İlk bulguların ortaya çıkışından kesin tanının konmasına kadar bir kaç hafta ila bir kaç ay geçebilir.

**Faydalı bilgi:** Yukarıda belirtilen bulgular (ağrı, şişlik, kızarıklık gibi), tümörün ağrıya duyarlı kemik ve çevresindeki yumuşak doku içinde büyümesinden kaynaklanır. Ateş, kilo kaybı, performans düşüşü ve/veya yorgunluk gibi genel semptomlar genellikle yoktur, ancak hastalık ilerledikçe ortaya

çıkabilirler. Ortalama olarak, ilk belirtilerden hastalığın kesin tanısına kadar birkaç hafta ila birkaç ay geçer.

## 7. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru muayene edilen insanın 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 bir kemik tümörü şüphesi olduğunda detaylı tetkikler yapılmalı ve farklı disiplinlerde çalışan bir çok hekimin ortak görüşünün alınması gerekmektedir. Ancak bu şekilde bir kemik tümörünün söz konusu olup olmadığı, söz konusu ise de hangi tip osteosarkom olduğu ve hastalığın vücuda ne oranda yayıldığı tespit edilmelidir. Bu soruların cevaplanması hastanın en uygun şekilde tedavisinin planlanması ve uzun süreli sağ kalımı için çok önemlidir.

### 7.1. Klinik muayene ve laboratuvar incelemeleri

Klinikteki tedavi ekibi önce dikkatli bir tıbbi öykü alacak ve fizik muayene yapacaktır. Örneğin, etkilenen bölgenin konumu, boyutu, tutarlılığı ve hareketliliği incelenir. Laboratuvar testleri osteosarkom tanısında oldukça ikincil bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, belirli kan değerlerinde yükseklik saptanırsa bu durum değişmiş kemik metabolizmasına ve dolayısıyla bir kemik tümörünün olası varlığına işaret edebilir. Bunlar, örneğin, *alkalin fosfataz (AP)* ve *laktat dehidrojenazdır (LDH)*. Ancak artmış AP ve LDH değerleri çeşitli (kemik) hastalıklarda da ortaya çıkabileceğinden diğer tanı yöntemleriyle birlikte değerlendirildiklerinde anlamlıdır.

### 7.2. Tümörü saptamak için kullanılan görüntüleme yöntemleri

Bir kötü huylu kemik tümörü şüphesi röntgen filmlerinde görülen tipik görüntüler ile kuvvet kazanabilir [*röntgen*]. Manyetik rezonans görüntüleme [*manyetik rezonans tomografi, MRT*] gibi görüntüleme yöntemleri ile tümörün yeri, büyüklüğü, diğer dokularla ilişkisi (kas bağ dokusu ve eklem kapsülü) çok net bir şekilde incelenebilir. Bu yöntemlerle yakın çevredeki yayılımlar – skip *metastaz* olarak da adlandırılır – da tespit edilebilir. 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.

### 7.3. Tümör dokusundan örnek alınması ve incelenmesi

Kesin tanının 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 (örneğin bir ampütasyon gerekliliği doğabilir). Doku çıkarılmasına ideal olmayan bir girişim,

hastalığın tekrarlama riskinin artmasıyla da ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, kemik tümörlerinden şüphelenilen tüm hastaların, biyopsiden önce bir kemik tümörü referans merkezine veya özel bir kemik sarkomu ağının parçası olan bir merkeze sevk edilmesi önerilir.

Yeterli tümör dokusu elde etmek için açık cerrahi, yani tümörü çıkarmak için cerrahi prosedürün bir parçası olarak dokunun çıkarılması tercih edilen yöntemdir. Bir punch biyopsisi yalnızca bazı bireysel vakalarda söz konusu olabilir. Bu durumda doku örneği almak için özel iğneler kullanılır ("tru-cut biyopsi"). Alınan doku örnekleri çeşitli uzmanlar tarafından çeşitli *histolojik* ve *immunohistolojik* yöntemlerle incelenir. Bu yapılan incelemeler, bir osteosarkomun (veya benzer başka bir tümör tipinin) gerçekten var olup olmadığını ve eğer osteosarkom söz konusu ise hangi alt tipe ait olduğunu belirlemeye yararlar.

## 7.4. Metastaz taraması için kullanılan tetkikler

Osteosarkom tanısı konulduktan sonra hastalığın yayılımını netleştirmek için ileri tetkikler yapılır. Burada da *görüntüleme yöntemleri* belirleyici bir rol oynamaktadır. Osteosarkomlar öncelikli olarak akciğerlere metastaz yaptıklarından, akciğerlerin röntgen incelemesi ve bilgisayarlı tomografisi mutlaka yapılmalıdır. Kemiklerdeki herhangi bir uzak metastazı bulmak için zayıf  *radyoaktif teknesyum (99m-Tc) ile işaretlenmiş iskelet sintigrafisi çekilir. Kemik sintigrafisi yerine veya ek olarak F-18 florodeoksiglukoz (FDG-PET) ile işaretli pozitron emisyon tomografisi (PET) düşünülebilir. Bu durumda PET, bilgisayarlı tomografi (PET-CT) veya tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme (PET-MRT) ile birleştirilebilir.*

## 7.5. Tedavi hazırlık aşaması için gerekli tetkikler

Tedaviye başlamadan önce, bazı organların durumunu ve işlevini kontrol etmek için ileri tetkikler yapılır. Bu amaçla kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi *elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi (ECHO) ile, işitme fonksiyonunun işitme testi ile (odyometri), böbrek ve akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve çeşitli kann testlerinin yapılması gereklidir. Tedavi süresince meydana gelebilecek değişiklikler böylece daha iyi değerlendirilebilir ve tedavi planlamasında göz önüne alınabilir.*

## 8. Tedavi planlaması

Tanı kesinleştikten sonra tedavi planlaması yapılır. Tedavi ekibi kişiselleştirilmiş yani riske göre kişiye özel hale getirilmiş tedavi planını oluştururken hastanın *prognozunu* belirleyecek faktörleri (risiko veya *prognoz faktörleri*) göz önüne alır.

Osteosarkomlu hastalarda sağ kalımı etkileyen (prognozu etkileyen) en önemli faktörler tanı amaçlı kullanılan yöntemlerle elde edilen veriler ışığında, tümörün yerleşim yeri, cinsi, yayılımı ve olası metastazların varlığıdır. Bunların yanında tümörün cerrahi olarak tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı, tümörün *kemoterapiye* verdiği yanıtın derecesi de önemli rol oynamaktadır. Tüm bu bilgiler hasta için en başarılı tedavi sonucunu elde edebilmek için tedavi planlamasında kullanılır.

## 9. Tedavi

Osteosarkomlu çocukların tedavisi kemik sarkomu ağına bağlı bulunan çocuk onkoloji merkezleri tarafından yapılmalıdır. Çünkü bu merkezlerde osteosarkom tedavisi konusunda tecrübeli doktor ve sağlık personeli bulunmaktadır ve bu merkezler modern tedavi yöntemleri hakkında bilgi ve deneyim sahibidir. Ayrıca bu merkezlerde çalışan doktorlar osteosarkom 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 indirmektedir.

### 9.1. Tedavi yöntemleri

Yüksek habasette kötü huylu (malign) osteosarkoma sahip hastalarda tedavi esas **olarak cerrahi** (lokal tedavi) ve **kemoterapiden** oluşur. Çok nadiren düşük habasette veya orta habasette kötü huylu osteosarkoma sahip hastalarda belirli koşullar altında tek başına ameliyat yeterli olabilir. **Işın tedavisinin** yeri çok düşüktür. Sadece cerrahi girişimin mümkün olmadığı hastalarda söz konusu olabilir. Tedavinin tamamı 9-12 ay sürer.

Operasyonun (*ameliyat*, cerrahi girişimin) amacı tümörün tamamen çıkarılması. Kemoterapide [*kemoterap*] hücre bölünmesini engelleyen (*sitostatik*) ve böylece hücrenin ölmesini sağlayan ilaçlar kullanılır. Gerekli olabilecek herhangi bir yüksek doz radyasyon tedavisi – yalnızca tam operasyon başarısız olursa söz konusu olur – dışarıdan cilt yoluyla etkilenen bölgeye yayılan yüksek enerjili, *elektromanyetik* radyasyon (perkütan radyasyon tedavisi, *radıyoterapi* ile gerçekleştirilir. Böylece tümör hücrelerinin üreme özellikleri zarara uğratarak ölmeleri sağlanır.

Osteosarkom 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 tedaviler [*destek tedavisi*] de uygulanır. [Şu bölümde destek tedavisi \(supportif tedavi\) hakkında bilgi bulabilirsiniz.](#)

### 9.2. Tedavi işleyişi

Uluslararası olarak, şu anda yüksek dereceli habasete sahip kötü huylu (malign) osteosarkoma sahip hastalar için aşağıdaki tedavi süreci standarttır: İlk adım, toplam iki ila üç aylık bir süre boyunca ameliyat öncesi (neoadjuvan) kemoterapidir. Bunu bir ameliyat ve ameliyatı takiben altı ay sürecek olan başka bir (adjuvan) kemoterapi uygulanır. (Farklı tedavi şemaları bireysel vakalarda anlamlı olabilir.) Radyasyon tedavisi sadece istisnai durumlarda gerekli olabilir ve tedavi şemasına eklenmesi konusunda bireysel olarak karar verilmelidir. Muhtemel metastatik yapıların cerrahi olarak çıkarılması genellikle birincil tümörün ameliyatından sonra gerçekleştirilir. Tedavinin çeşitli aşamaları aşağıda daha ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

#### 9.2.1. Cerrahi girişim öncesi kemoterapi

Yüksek habasette kötü huylu (malign) osteosarkomlu hastaların tedavisi genel olarak 10 hafta süren (*preoperatif*-ameliyat öncesi – veya indüksiyon kemoterapisi diye adlandırılan) bir kemoterapi kürü ile başlar. Bu ameliyat öncesi kemoterapinin amacı tümörü ve eğer varsa *metastazları* küçültmek,



hatta yok etmek böylece yapılacak cerrahi girişimin veya daha sonra yapılacak cerrahi girişimlerin daha organ koruyucu ve etkin olmasını sağlamaktır. Ayrıca bu kemoterapi ile mikrometastazlar ile savaşarak tümörün daha fazla yayılması da önlenir. Kemoterapi süreci ameliyata hazırlık aşaması olarak da kullanılır.

Olabildiğince çok tümör hücrelerini ortadan kaldırabilmek için osteosarkomlarda etkili olduğu kanıtlanan hücre büyümesini engelleyen ilaçlardan oluşan (sitostatik) bir kombinasyon tedavisi uygulanır. Bu ilaçlar metotreksat (yüksek doz; HD-MTX), adriamisin (ADR=doksorubisin) ve sisplatin (DDP) (tümünün baş harflerinden oluşan kısaltma MAP tedavisi olarak adlandırılır). Bu *sitostatik* ilaçlar bir kaç günden oluşan kemoterapi kürleri halinde uygulanır (toplam 2 kür sisplatin/ doksorubisin ve 4 kür metotreksat) ve bu süreçte hasta hastanede tedavi görür. Tedavi kürleri arasındaki zamanlarda yatış gerektirecek yan etkiler ortaya çıkmazsa hasta prensip olarak taburcu olabilir.

## 9.2.2. Lokal tedavi

**Tercih edilen lokal tedavi seçeneği cerrahidir.** Sadece yerleşimleri veya yayılımları nedeniyle ameliyat edilemeyen veya sadece kısmen ameliyat edilebilen tümörlerde – cerrahi seçenekler tüketildikten sonra – (ek olarak) çok yüksek dozda radyoterapi düşünülebilir.

### 9.2.2.1. Operasyon (cerrahi girişim)

Kemoterapiyi takiben ve mümkün olan en kısa iyileşme evresinden sonra, tümör cerrahi olarak tamamen çıkarılır. Tümörün hem gözle görülebilen (makroskopik) hem de mikroskopik olarak görüntüleme ile görülebilen küçük parçaları ameliyat sırasında kaydedilmelidir, çünkü tümörün geniş sınırlar içinde tamamen çıkarılması, daha fazla iyileşme şansı için şarttır. "Geniş sınırlar" burada, biyopsi yara bölgesi ve biyopsi giriş kanalı dahil olmak üzere tümörün zarar görmeden tamamen çıkarılması ve her tarafının sağlıklı doku ile çevrelenmesi gerektiği anlamına gelir.

Cerrahi yöntemin seçimi, diğer başka faktörlerin yanı sıra, tümörün yeri ve boyutuna ve kemoterapiye verilen cevaba bağlıdır ve her hasta için ayrı ayrı karar verilir. Sağkalım şansını arttırmak için metastazlar da ameliyat edilmelidir.

Son yıllarda gelişen cerrahi teknikler sayesinde organ, eklem koruyucu cerrahiler mümkün olmakta ve amputasyona gerek kalmamaktadır. Diğer faktörlerin yanı sıra, tümörün konumuna ve cerrahi girişimin boyutuna bağlı olarak, etkilenen uzuvların yeniden yapılandırılması için çeşitli yöntemler mevcuttur. Örneğin, metal eklem implantları sıklıkla kullanılır; çocuklar için büyüyen endoprotezler de mevcuttur.

Ameliyattan sonra *patolog* tümörün kemoterapiye ne kadar yanıt verdiğini değerlendirir. Bunun için geriye kalan halen canlı olan tümör hücrelerinin yüzdesine bakılır. Eğer çıkarılan tümörde %10 dan daha az canlı tümör hücresi tespit edilirse, tedavi yanıtının iyi olduğu söylenir. Yaklaşık hastaların yarısında bu durum söz konusudur. Bu yanıt derecesi çok önemli bir prognostik faktör olarak kabul

edilir. Bununla birlikte, kötü yanıt durumunda kemoterapide bir değişiklik yapılması söz konusu değildir.

### 9.2.2.2. Radyoterapi

Eğer tümör ve/veya metastazlar çıkarılamazsa veya tam olarak çıkarılamazsa tümör bölgesi ışınlanır [*radyoterapi*]. Bununla birlikte, radyoterapi, tümörü tam olarak çıkarılabilen cerrahi girişime göre belirgin olarak daha az etkilidir, bu nedenle önceden tüm cerrahi seçenekleri sorgulamak gerekir. Genel olarak, osteosarkomlar radyoterapiye çok duyarlı değildirler, bu nedenle tedavi için çok yüksek dozlarda radyasyon kullanılması gerekir. Radyasyon verilimi, tümörün konumu nedeniyle özellikle zor olabilir.

Radyoterapinin artıları ve eksileri, her bir vakada disiplinler arası bir temelde tartışılmalı ve karara bağlanmalıdır. Uygun durumlarda, yoğunluk modülasyonlu radyoterapi (IMRT) veya proton veya ağır iyon radyasyonu gibi modern radyoterapi yöntemleri kullanılabilir. İnoperabl (tümörü cerrahi olarak çıkarılamayan) tümörleri olan çocuk ve adölesanlarda (ergenlerde) ağır iyon ışınlamasının uygulanabilirliği şu anda bir klinik çalışmanın parçası olarak araştırılmaktadır.

### 9.2.3. Cerrahi girişim sonrası kemoterapi

Postoperatif kemoterapi (cerrahi sonrası kemoterapi) yukarıda adı geçen ilaçlarla (metotreksat, adriamisin ve cisplatin-MAP) 18 hafta boyunca devam eder. Tedavi on iki kürden oluşur (toplam iki kür cisplatin/doksorubisin, iki kür doksorubisin ve sekiz kür metotreksat) ve tedavi araları da dahil olmak üzere yaklaşık altı ila yedi ay sürer.

## 9.3. Hastalığın tekrar etmesi durumunda uygulanacak tedavi

Osteosarkomlu hastaların yaklaşık %20 ila 40'ında, genellikle akciğer metastazları şeklinde, hastalığın nüksetmesi (*rezidiv*) görülür. Hastalığı tekrar eden hastalarda tam bir iyileşmenin hedeflenebilmesi için ilk hastalıkta olduğu gibi tüm tümörlü dokuların cerrahi olarak çıkarılması hedeflenir. Akabinde uygulanacak tedavi, diğer faktörlerin yanı sıra, tümör odaklarının konumuna, sayılarına ve nüks zamanına (erken veya geç nüks) bağlıdır.

Özellikle ilk tanıdan sonra geç bir zamanda ortaya çıkan (ilk tedaviden 2-3 yıl sonra) tek tük akciğer metastazlarında bazen tek başına cerrahi girişim ile metastazların çıkarılması hastalığı uzun dönem kontrol altında tutabilir. Diğer durumlarda mutlaka yeni bir kemoterapi kürü gereklidir. Bu amaçla örneğin karboplatin, etoposid veya ifosfamid kullanılabilir. Sadece *palyatif tedavi* yapılacak hastalarda (sağ kalımı uzatmak) ışın tedavisi de gündeme gelebilir. Klinik çalışmaların (faz I/II) bir parçası olarak yeni ilaçların (örneğin *tirozin kinaz* inhibitörleri) etkileri de test edilmektedir. Genel olarak hastalığı tekrar eden (nüks eden) hastalarda *prognoz* iyi değildir.

## 10. Tedavi iyileştirme çalışmaları / veri tabanı

Dünyadaki bir çok büyük tedavi merkezinde osteosarkomlu 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 bi-limsel 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 haziran 2011 yılına kadar **EURAMOS 1** isimli tedavi iyileştirme protokolü hasta kabul etmekteydi. Euramos 1 çalışması kooperatif Osteosarkom çalışma grubu (COSS) ve alman çocuk hematoloji onkoloji derneği (GPOH) ve dünyadaki başka çalışma grupları ile koordinasyon içinde uygulanmaktaydı. Almanya'da bir çok tedavi merkezinin yanında, Avrupa çapında bir çok merkez ve kuzey Amerika'daki bir çok merkez bu çalışmada yer almaktaydı.

Takip eden yeni EURAMOS çalışma protokolü oluşturulana kadar hastalar bir veri tabanında (COSS veri tabanı) toplanmaktadır. Almanya'daki çalışma ve kayıt merkezi Klinikum Stuttgart - Olgahospital'daki Pediatrik Onkoloji, Hematoloji ve İmmünoloji Kliniğinde bulunmaktadır (çalışma direktörü: Profesör Dr. med. Stefan Bielack).

Kayıt (veri tabanı) çerçevesinde, tanı ve tedavi süreçlerine ilişkin herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır. Ancak çalışma merkezi, bir çalışmaya katılmayan tüm hastalar için önceki standart tedaviyi (ameliyattan önce ve sonra MAP kemoterapisi, *bkz. bölüm "Tedavi"*) önermektedir. Tavsiyeler ayrıca tanı, destekleyici tedavi [*destek tedavisi*] ve takip konularını da kapsamaktadır. Hastaların mevcut klinik çalışmalara dahil edilmesi teşvik edilmektedir. Tedavi ekibiniz sizi seçenekler konusunda bilgilendirecektir.

## 11. Tedavi başarısı (prognoz)

Osteosarkomlu çocuk ve gençlerde sağkalım çeşitli faktörlere bağlıdır. Belirleyici faktörler özellikle tümörün tipi ve yeri, tanı anındaki boyutu, hastalığın ameliyattan önce verilen kemoterapiye yanıtı ve tümörün ve varsa metastazların ne ölçüde çıkarıldığıdır.

Son elli yılda, tedavi iyileştirme çalışmaları çerçevesinde tedavide elde edilen büyük ilerlemeler sayesinde, yüksek derecede habasette malign osteosarkomlu hastaların sağ kalım beklentileri kararlı bir şekilde iyileşmiştir.

Çeşitli tedavi yöntemlerinin kombine edilmesi ile ve özellikle yoğun standardize edilmiş kombinasyon kemoterapileri sonucunda hastaların sağkalımları %70'leri geçmiştir. Uzun süreli sağ kalımın ön şartı tümörün tamamının çıkarılabildiği olması ve tümörün kemoterapi cevabının iyi olmasıdır.

En iyi sağ kalım metastaz yapmamış kol ve bacak kökenli osteosarkom hastalarındadır: bu çocuk ve gençlerde genel ve hastaliksız sağkalım %70'leri aşabilmektedir. Bu durumda tümörün kemoterapiye verdiği yanıt çok büyük önem taşımaktadır. Kemoterapi yanıtı iyi olan hastalar (yani

tümör kitlesinde %10'dan daha az canlı tümör hücresi olan hastalar) olmayanlara göre çok daha iyi bir sağkalım şansına sahiptirler. Tedavi yanıtı iyi olmayan hastaların hastalığının tekrar etme riski yüksektir; bu durumda olan hastalarda nüks olmadan yaşam (hastalığın yeniden geri gelmemesi) şansı %50'den fazladır.

Konumları nedeniyle genellikle tamamen çıkarılamayan gövde tümörlü hastalar, ekstremitte tümörlü (genellikle daha ameliyat edilebilir) hastalara göre daha kötü bir prognoza sahiptirler. Aynı durum, cerrahi olarak tamamen çıkarılamayan büyük tümörleri olan hastalar için de geçerlidir. Tanı anında metastazlar mevcutsa, bunların sayısı, yeri ve ameliyat edilebilirliği belirleyicidir. Tek, ameliyat edilebilir akciğer metastazı olan hastaların hayatta kalma şansı, kemik odakları veya multiloküler osteosarkomu olan hastalara göre daha yüksektir. Hastalığın nüksettiği hastalarda prognoz (%20 ila 25 hayatta kalma olasılığı ile) genellikle çok olumsuzdur. Bununla birlikte, tekrarlayan hastalık durumunda veya hatta sonraki nükslerde, tümör odakları hala tamamen çıkarılabildiği sürece, bir tedavi hala mümkündür.

**Uyarı:** Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Yalnızca tüm osteosarkom hastaları için önemli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadır. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak bir şey söylemek mümkün değildir. İyileşme sözcüğü burada özellikle "tümörden arındırma" şeklinde anlaşılmalıdır. Zira bugün mevcut tedavi yöntemleri uzun süreli olarak tümörsüz olmayı mümkün kılabilse de, çoğu hallerde bunun istenmeyen yan etkileri ve geç hasarları ortaya çıkabildiğinden, yoğun bir *rehabilitasyon* ve uzun süreli bakım uygulamasını gerekliliği doğmaktadır.

## Kaynakça

- [1] Bielack SS, Hecker-Nolting S, Blattmann C, Kager L „, Advances in the management of osteosarcoma.“ *F1000Research* 2016 Nov 25;5:2767, 27990273 [pubmed]
- [2] Bielack SS, Smeland S, Whelan JS, Marina N, Jovic G, Hook JM, Krailo MD, Gebhardt M, Pápai Z, Meyer J, Nadel H, Randall RL, Deffenbaugh C, Nagarajan R, Brennan B, Letson GD, Teot LA, Goorin A, Baumhoer D, Kager L, Werner M, Lau CC, Sundby Hall K, Gelderblom H, Meyers P, Gorlick R, Windhager R, Helmke K, Eriksson M, Hoogerbrugge PM, Schomberg P, Tunn PU, Kühne T, Jürgens H, van den Berg H, Böhling T, Picton S, Renard M, Reichardt P, Gerss J, Butterfass-Bahloul T, Morris C, Hogendoorn PC, Seddon B, Calaminus G, Michelagnoli M, Dhooge C, Sydes MR, Bernstein M, EURAMOS-1 investigators „, Methotrexate, Doxorubicin, and Cisplatin (MAP) Plus Maintenance Pegylated Interferon Alfa-2b Versus MAP Alone in Patients With Resectable High-Grade Osteosarcoma and Good Histologic Response to Preoperative MAP: First Results of the EURAMOS-1 Good Response Randomized Controlled Trial.“ *Journal of clinical oncology* 2015;33(20):2279-87, 26033801 [pubmed]
- [3] Bielack S „, Osteosarkome“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* AWMF online, 2010, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-005l\\_S1\\_Osteosarkome\\_2011-abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-005l_S1_Osteosarkome_2011-abgelaufen.pdf) [uri]
- [4] Bielack S, Carrle D. „, Diagnostik und multimodales Therapiekonzept des Osteosarkoms“ *ärztliches journal reise & medizin onkologie, Otto Hoffmanns Verlag GmbH* 3/2007; S: 34-38
- [5] Bielack S, Machatschek J, Flege S, Jurgens H „, Delaying surgery with chemotherapy for osteosarcoma of the extremities“ *Expert Opin Pharmacother* 2004,5:1243-1256, 15163270 [pubmed]
- [6] Bielack S, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner G, Flege S, Helmke K, Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Jurgens H, Winkler K „, Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk“ *J Clin Oncol* 2002;20:776-790, 11821461 [pubmed]
- [7] Casali PG, Bielack S, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bonvalot S, Boukovinas I, Bovee JVMG, Brennan B, Brodowicz T, Broto JM, Brugières L, Buonadonna A, De Álava E, Dei Tos AP, Del Muro XG, Dileo P, Dhooge C, Eriksson M, Fagioli F, Fedenko A, Ferraresi V, Ferrari A, Ferrari S, Frezza AM, Gaspar N, Gasperoni S, Gelderblom H, Gil T, Grignani G, Gronchi A, Haas RL, Hassan B, Hecker-Nolting S, Hohenberger P, Issels R, Joensuu H, Jones RL, Judson I, Jutte P, Kaal S, Kager L, Kasper B, Kopeckova K, Krákorová DA, Ladenstein R, Le Cesne A, Lugowska I, Merimsky O, Montemurro M, Morland B, Pantaleo MA, Piana R, Picci P, Piperno-Neumann S, Pousa AL, Reichardt P, Robinson MH, Rutkowski P, Safwat AA, Schöffski P, Sleijfer S, Stacchiotti S, Strauss SJ, Sundby Hall K, Unk M, Van Coevorden F, van der Graaf WTA, Whelan J, Wardelmann E, Zaikova O, Blay JY, ESMO Guidelines Committee, PaedCan and ERN EURACAN. „, Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis,

- treatment and follow-up.“ *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2018 Oct 1;29(Supplement\_4):iv79-iv95, 30285218 [pubmed]
- [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](https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf) [uri]
- [9] Hecker-Nolting S „, Osteosarkome“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2021, [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-005l\\_S1\\_Osteosarkome\\_2021-11.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-005l_S1_Osteosarkome_2021-11.pdf) [uri]
- [10] Henrichs M-P, Harges J, Jürgens H „, Maligne Knochentumoren“ *in: Solide Tumoren im Kindesalter. Fuchs J (Hrsg.), Schattauer GmbH Stuttgart* 2012: 330, 978-3-7945-2781-1 [isbn]
- [11] Isakoff MS, Bielack SS, Meltzer P, Gorlick R „, Osteosarcoma: Current Treatment and a Collaborative Pathway to Success.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Sep 20;33(27):3029-35, 26304877 [pubmed]
- [12] Kager L, Bielack S „, Osteosarkome“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland* 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 509, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [13] Kager L, Tamamyian G, Bielack S „, Novel insights and therapeutic interventions for pediatric osteosarcoma.“ *Future oncology (London, England)* 2017 Feb;13(4):357-368, 27651036 [pubmed]
- [14] Kager L, Bielack S „, [Chemotherapeutic concepts for bone sarcomas].“ *Der Unfallchirurg* 2014 ;117(6):517-22, 24903502 [pubmed]
- [15] Marina N, Smeland S, Bielack S, Bernstein M, Jovic G, Krailo M, Hook J, Arndt C, van den Berg H, Brennan B, Brichard B, Brown K, Butterfass-Bahloul T, Calaminus G, Daldrop-Link H, Erksson M, Gebhardt M, Gelderblom H, Gerss J, Goldsby R, Goorin A, Gorlick R, Grier H, Hale J, Hall K, Harges J, Hawkins D, Helmke K, Hogendoorn P, Isakoff M, Janeway K, Jürgens H, Kager L, Kühne T, Lau C, Leavey P, Lessnick S, Mascarenhas L, Meyers P, Mottl H, Nathrath M, Papai Z, Randall R, Reichardt P, Renard M, Safwat A, Schwartz C, Stevens M, Strauss S, Teot L, Werner M, Sydes M, Whelan J. „, Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial “ *Lancet Oncol* 2016, 17: 1396-1408, 27569442 [pubmed]
- [16] Smeland S, Bielack SS, Whelan J, Bernstein M, Hogendoorn P, Krailo MD, Gorlick R, Janeway KA, Ingleby FC, Anninga J, Antal I, Arndt C, Brown KLB, Butterfass-Bahloul T, Calaminus G, Capra M, Dhooge C, Eriksson M, Flanagan AM, Friedel G, Gebhardt MC, Gelderblom H, Goldsby R, Grier HE, Grimer R, Hawkins DS, Hecker-Nolting S, Sundby Hall K, Isakoff



- MS, Jovic G, Kühne T, Kager L, von Kalle T, Kabickova E, Lang S, Lau CC, Leavey PJ, Lessnick SL, Mascarenhas L, Mayer-Steinacker R, Meyers PA, Nagarajan R, Randall RL, Reichardt P, Renard M, Rechnitzer C, Schwartz CL, Strauss S, Teot L, Timmermann B, Sydes MR, Marina N „, Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort.“ *European journal of cancer* 2019;109:36-50, 30685685 [pubmed]
- [17] Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP „, Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169, 30-38 2021, 10.1007/s00112-020-01083-8 [doi]
- [18] Whelan JS, Bielack SS, Marina N, Smeland S, Jovic G, Hook JM, Krailo M, Anninga J, Butterfass-Bahloul T, Böhling T, Calaminus G, Capra M, Deffenbaugh C, Dhooge C, Eriksson M, Flanagan AM, Gelderblom H, Goorin A, Gorlick R, Gosheger G, Grimer RJ, Hall KS, Helmke K, Hogendoorn PC, Jundt G, Kager L, Kuehne T, Lau CC, Letson GD, Meyer J, Meyers PA, Morris C, Mottl H, Nadel H, Nagarajan R, Randall RL, Schomberg P, Schwarz R, Teot LA, Sydes MR, Bernstein M, EURAMOS collaborators „, EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment.“ *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2015;26(2):407-14, 25421877 [pubmed]
- [19] WHO Classification of Tumours Editorial Board „, Soft Tissue and Bone Tumours“ 5th ed. Lyon: IARC Press 2020, 978-92-832-4502-5 [isbn]





# Sözlük

alkalin fosfataz	karaciğer, kemikler, ince bağırsak mukozası, safra yollarında bulunan enzim; örneğin kemik ve karaciğer metastazlarında yükselir.
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.
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.
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.
Bloom sendromu	Çok nadir bir kalıtsal hastalıktır. Büyüme geriliği, pigmentasyon bozuklukları, ışık hassasiyeti, üreme fonksiyon bozukluğu, infeksiyonlara yatkınlık ve artmış kanser sıklığı (lösemiler ve solid tümörler) ile karakterizedir. Bu sendroma sahip çocuklar henüz hayatlarının ilk iki yılı içinde normal popülasyonda çok nadir olan kanser hastalıklarına yakalanırlar. Bu nedenle Bloom sendromu kalıtsal kanser sendromları grubuna dahildir.
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	Dünya Sağlık Örgütü; sağlık alanında uluslararası işbirliği çalışma federasyonudur.





DSÖ sınıflaması	Dünya Sağlık Örgütü (WHO = World Health Organization) tarafından belirlenen ve çeşitli (kötü huylu) hastalıkların sınıflandırılmasına (klasifikasyonuna), teşhisine ve farklarını tesbit etmeye yarayan uluslararası standartlar.
ekokardiyografi	Kalbin ultrasonla muayenesi; Kalp fonksiyonunu değerlendirmek hedefiyle ultrasonla yapılan bir muayenedir; bundan kasıt, kalp kapakçıklarının konumunu, kalp kasının duvar kalınlığını, pompalanan kanı hacmini vesaire ölçmektir.
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.
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.
ergenlik	cinsel olgunluk
fiziksel muayene	tanı yani teşhise yönelik muayenelerin önemli bir unsurudur. Vücudun bazı organlarını ellelemek veya dinlemek ve ayrıca bazı refleksleri kontrol etmek şeklinde gerçekleşir. Amaç olası hastalık belirtilerinin, hastalığın ve seyrinin tespitidir.
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.
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



		<p>vücudu vardır; dışarıya karşı diyafram gibi bir hücre zarıyla sınırlıdır.</p>
iskelet sintigrafisi		<p>Radyoaktif işaretlenmiş maddelerin zerkedilmesi yardımıyla iç organların veya dokuların içeri görüntüleyen ve bunların fonksiyonlarını yani aktivitelerini görülebilir hale getiren bir nükleer tıp muayene yöntemidir; görüntüleme örneğin bir röntgen filmi üzerinde gerçekleştirilebilir. 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.</p>
kansere yatkınlık yaratan sendromlar		<p>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.</p>
kemik iliği		<p>Kan oluşturulan yer. İçi boş kemiklerin içeri 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.</p>
kemoterapi		<p>Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.</p>
laktat dehidrojenaz		<p>Tüm hücre ve organlarda metabolik bir sürecin (laktik asit fermentasyonu) parçası olarak rol oynayan ve kanda da saptanabilen bir enzim. Kandaki artmış LDH değeri vücuttaki hücre hasarını gösterebilir ve (diğer şeylerin yanı sıra) birçok iyi huylu ve kötü huylu hastalık veya yaralanmada da ortaya çıkabilir.</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>
metafiz		<p>Uzun bir kemikte, kemiğin orta kısmı (kemik shaftı, diyafiz) ile uç parçası (epifiz) arasında (eklem yakınında) bulunan kemik</p>



	<p>bölümü. Büyüme aşamasında, kemiğin uzunlamasına büyümesi burada (epifiz eklem olarak adlandırılan yerde) gerçekleşir.</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 (kanser).</p>
odyometri	<p>İşitme işlevi; ses frekanslarını belirli bir yükseklikte oluşturabilen özel ses jeneratörleri aracılığıyla işitme işlevini araştırma ve tesbit yöntemi.</p>
Paget hastalığı	<p>Buradaki anlamı: Sebebi henüz bilinmeyen bir kemik hastalığıdır; sinsice başlar, içi boş kemiklerde sertleşmelere, bükülmelere yol açar, yanlış şekillenmeler oluşur, kemik ağrılarına yol açar. Morbus Paget diye de adlandırılır.</p>
palyatif tedavi	<p>Palyatif terapi diye de adlandırılır. Esas hedefi hastanın yaşam kalitesini muhafaza edebilmek ve iyileştirmek olan kanseri frenleyici terapi. Hastanın iyileştirilmesi artık mümkün olmadığına palyatif terapi önem kazanır.</p>
patolog	<p>Hücreleri ve dokuları histolojik (hassas dokusal) ve moleküler genetik yöntemlerle muayene ederek hastalıkları belirleyen ve örneğin tümörlerin kötülük derecesini tesbit edebilen doktor.</p>
pozitron emisyon tomografisi	<p>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.</p>
preoperatif	<p>Operasyondan yani ameliyattan önce</p>
prognoz	<p>Öngörü; hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü.</p>
prognoz faktörleri	<p>Hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri (belirleyicileri)</p>
radyoaktif	<p>stabil olmayan çekirdeklere verilen isimdir. Bu maddeler enerji açığa çıkararak şekil değiştirirler. Açığa çıkan enerji ionize ışın ( enerjiden zengin parçaçık veya gama ışını) olarak ortaya çıkar.</p>
radyoaktif ışınlar	<p>radyoaktif maddelerin çekirdek parçalanması sonucu ortaya çıkarlar. Stabil olmayan atom çekirdeği olan maddeler spontan</p>



		<p>olarak ortama enerji vererek değişime uğrarlar. Ortaya çıkan enerji, iyonize ışın olarak (enerjiden zengin parçacık veya gama ışını) olarak serbestleşir.</p>
radoterapi		<p>ışın tedavisi; kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.</p>
rehabilitasyon		<p>Bir hastalıktan sonra hastanın tıbbi, sosyal, psikososyal ve mesleki önlemlerle topluma, iş hayatına ve özel hayata yeniden kazandırılması ve entegre edilmesi. Rehabilitasyon işlemi çeşitli alıştırma ve egzersizlerle, protez ve/veya yardımcı madde ve araçlarla hastanın çeşitli özelliklerinin tekrar oluşturulması ve kuvvetlendirilmesini kapsayabilir.</p>
retinoblastom		<p>Neredeyse sadece çocukluk çağında görülen, gözün ağ tabakasının (retina) nadir bir tümörüdür. Irsi (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.</p>
rezidiv		<p>Residif olmak; iyileştikten sonra bir hastalığın yeniden ortaya çıkması, nüksetmesi.</p>
röntgen		<p>Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.</p>
sitostatik		<p>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.</p>
solid tümör		<p>vücudun kendi dokusundan veya çeşitli iç organlardan köken alan iyi veya kötü huylu solid yapılar. Sadece kötü huylu olanları kanser olarak nitelendirilir.</p>
tedavi araştırmaları	iyileştirme	<p>Hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları. Terapi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.</p>
tirozin kinaz		<p>protein kinaz ailesinden enzimlerdir; hücre içi sinyallerin iletilmesine önemli katkı sağlarlar ve embriyonik gelişim ile dokuların yenilenmesi ve bakımı için önemlidirler. Bu enzimlerdeki işlevsel bozukluklar, kanser gelişiminde rol oynayabilir. Tirozin</p>



#### tümör baskılayıcı gen

kinazların görevi – kimyasal düzeyde – bir fosfat grubunu başka bir proteinin tirozin amino asidine aktarmaktır; hedef proteinin aktivitesi böylece önemli ölçüde etkilenir.

Hücre bölünmesi üzerinde önleyici bir etkiye sahip olan ve böylece kontrolsüz tümör hücrelerinin gelişimini önleyen (gen ürünü aracılığıyla) gen (örn. p53 geni veya retinoblastoma geni Rb); örneğin mutasyon yoluyla bir tümör baskılayıcı genin başarısızlığı, tümör oluşumunu kolaylaştırabilir.