



*kinderkrebsinfo.de*

---

## **Nöroblastom (Kısa Bilgiler) (Neuroblastom)**

Copyright© 2016 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology  
yazar: Maria Yiallouros, üzerinde oluşturulan 2009/02/11, editör: Dr. med. Ebrus Saribeyoglu, serbest  
bırakma: Prof. Dr. med. Frank Berthold, türk tercüman: Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2016/12/14

---

*Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir*





## İçindekiler

1. Hastalık tablosu .....	3
2. Görülme sıklığı .....	3
3. Sebepleri .....	4
4. Hastalık belirtileri .....	4
5. Hastalık seyri .....	5
6. Tanı .....	6
6.1. Laboratuvar testleri .....	6
6.2. Görüntüleme yöntemleri .....	6
6.3. Metastaz tarama tetkikleri .....	7
6.4. Doku örneğin alınıp incelenmesi (biyopsi) .....	7
6.5. Tedaviye hazırlık incelemeleri .....	7
7. Tedavi planı .....	8
7.1. Hastalık evreleri .....	8
8. Tedavi .....	9
8.1. Tedavi yöntemleri .....	9
8.2. Gözlem grubunda tedavi .....	10
8.3. Orta risk grubunda tedavi .....	10
8.4. Yüksek risk grubunda tedavi .....	11
9. Tedavi iyileştirme araştırmaları .....	11
10. Prognoz (seyir) .....	12
Kaynakça .....	13
Sözlük .....	15



# Nöroblastom (Kısa Bilgiler) (Neuroblastom)

## 1. Hastalık tablosu

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

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

Nöroblastomların bazıları oluştukları yerle sınırlı kalmaktadır, bazıları ise kendilerine yakın *lenf düğümlerine* (lenf bezlerine, lenf bezelerine) sıçramaktadır. Bazı hastalarda *kemik iliğinde*, kemikte, uzaktaki lenf düğümlerinde, karaciğerde veya ciltte, nadiren de *beyinde* veya akciğerde hastalıklı hücreler yani metastazlar belirebilmektedir. Nöroblastomların kendilerine has bir özelliği de, spontan olarak kendiliklerinden küçülüp ortadan kaybolabilmeleridir.

## 2. Görülme sıklığı

Çocuk ve gençlerde görülen tüm kanserlerin hemen hemen % 7 kadarını nöroblastomlar oluşturmaktadır. Nöroblastomlar, *merkezi sinir sistemi* (MSS tümörleri, beyin tümörleri) tümörlerinden sonra en sık rastlanan solid tümörlerdir. Mainz Alman Çocuk Kanserleri Veri Bankasının açıklamalarına göre Almanya'da her sene 14 yaş altındaki çocukların içinden yaklaşık 130 tanesi çocuk ve genç nöroblastomuna yakalanmaktadır. Dolayısıyla her sene 15 yaş altı 100.000 çocuktan yaklaşık birinde bu hastalık görülmektedir.

Nöroblastomlar *embriyonal* yani olgunlaşmamış hücrelerden oluşan tümörler olduklarından, bunlara özellikle küçük çocuk yaşlarında rastlanır: Hastaların % 90 kadarı 6 yaşından küçüktür. Hastaların çoğunluğu (yaklaşık % 40'ı) yeni doğanlar ve süt çocukluğu evresindeki bebeklerdir. Erkek çocuklarda kızlara oranla biraz daha sıkça görülmektedir. Öte yandan nöroblastomlar büyük çocuklarda ve gençlerde ve hatta nadiren yetişkinlerde de belirebilmektedir.



### 3. Sebepleri

Nöroblastom hastalığı sempatik sinir sistemindeki ilkel hücrelerin bazılarının dejenerasyona (değişime) uğrayarak habisleşmesi sebebiyle oluşur. Bu henüz olgunlaşmamış (embriyonal) *sinir hücrelerinin* hatalı gelişmesi, muhtemelen henüz bebek doğmadan başlamaktadır. Bunun sebepleri *kromozom* değişiklikleri ve/veya hatalı *gen* regülasyonu olabilir.

En güncel bilimsel araştırmalara göre hastaların çoğunluğunda bu hastalığın kalıtsal olmadığı anlaşılmaktadır. Öte yandan bireylerinde nöroblastomlara sıkça rastlanan aileler de bulunmaktadır, ama bunların oranı tüm nöroblastom hastalarının % 1'inden azdır.

Dış etkenlerin, (örneğin çevresel faktörlerin, ebeveynlerin mesleki yüklerinin, ilaç kullanımının, hamilelik döneminde sigara veya alkol kullanımı gibi) hastalığın oluşmasında bir rol oynayıp oynamadığı konusu bugüne kadar netlik kazanmamıştır.

### 4. Hastalık belirtileri

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

Nöroblastom hastalık belirtileri çok çeşitlidir. Bunlar tümörün veya *metastazların* bulunduğu yerlere bağlı olarak değişmektedir. Elle dokunarak farkedilebilen tümörler ve metastazlar hastalığın ilk belirtileri olabilir. Bazı çocuklarda karında veya boyunda bir şişkinlik göze çarpar. Böbreküstü bezleri veya karın içindeki tümörler idrar yollarına bası yapabilir ve bundan dolayı idrar birikmesine neden olabilirler. Şayet tümör göğüs boşluğunda ise, akciğere oluşan basıdan dolayı hasta nefes alıp vermekte zorlanabilir. Omurgaya yakın tümörler omurga kanalının içine doğru büyüyebilir ve felç belirtilerine sebep olabilirler.

Şayet tümör göğüs boşluğunda ise, akciğere oluşan basıdan dolayı hasta nefes alıp vermekte zorlanabilir. Omurgaya yakın tümörler omurga kanalının içine doğru büyüyebilir ve felç belirtilerine sebep olabilirler.

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

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

- Yorgunluk, isteksizlik, güçsüzlük, solukluk



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

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

## 5. Hastalık seyri

Nöroblastom hastalığının seyri hastadan hastaya değişiklik gösterir. Hastalık seyri özellikle tümörün büyüme şekline ve tanı anında hangi hastalık evresinde olduğuna bağlıdır. Bazı hallerde nöroblastom tanı anında kendi bulunduğu yerle sınırlı olabilir, öte yandan etrafındaki dokulara ve lenf düğümlerine de sıçramış olabilir ve hatta daha uzaktaki organlara da yerleşmiş olabilir.

### Tümör büyümesi ve metastaz oluşturma

Özellikle bir yaşından büyük çocuklarda nöroblastomlar çabuk ve kontrolsüz büyür ve genellikle kan dolaşım sistemi üzerinden veya bazı durumlarda lenf sistemi [*lenfatik sistem*] üzerinden bütün vücuda dağılırlar. Bunun sonucunda özellikle *kemik iliği* ve kemikler içinde, karaciğerde, ciltte ve uzaktaki *lenf düğümlerinde* kardeş tümörler (metastaz) oluştururlar (hastalık evresi 4).

### Tümörün olgunlaşması

Bazı nöroblastomlar ya spontan olarak yani kendiliklerinden veya bir *kemoterapi* etkisiyle olgunlaşabilirler ve dolayısıyla daha az kötü huylu tümör hücreleri parçaları oluşturabilirler. Bu sürece, tümör olgunlaşması veya *ayrışması* (diferasyonu) denir. Bu cins tümörler „Ganglio nöroblastom“ diye adlandırılırlar. Gerçi bunlarda hala kötü huylu hücreler bulunmaktadır, ama asıl kötü huylu nöroblastomlardan belirgin derecede daha yavaş bir büyüme gösterirler.

### Tümörün gerilemesi

Öte yandan kendiliklerinden spontan olarak küçülüp kaybolan nöroblastomlar da vardır. Bu olaya, tümör regresyonu ( tümörün gerilemesi) denir. Bu durumda tümör hücreleri adeta kendi kendilerini öldürürler. Uzmanlar buna *apoptoz* derler.



Tümörün bu şekilde spontan kendiliğinden küçülüp yok olması haline özellikle henüz süt çocukluğu döneminde görülen ve evre 4S olarak tanımlanan nöroblastomlarda rastlanılır. Bu hastalarda sıklıkla artan *metastazlar* sebebiyle karaciğer büyümesi görülür; bu bulgu, doğru teşhisin konulmasına yardımcı olur. Oluşan metastazlar önce çabucak büyüyebilirler; bu büyüme esnasında karındaki organları ve akciğeri sıkıştırırlar ve nihayet bu suretle hayati tehlike oluşturabilirler. Bundan sonra kendiliklerinden veya düşük doz bir kemoterapi uygulaması sonrasında küçülüp kaybolabilirler.

Spontan tümör regresyonu sadece süt çocukluğu dönemindeki evre 4S tümörlerde değil, aksine tümör evresi 1, 2 ve 3 olan nöroblastomlarda da görülebilir.

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

## 6. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru, çocuğun hastalık geçmişinde (*anamnezi*) ve/veya *bedensel muayene* yani fiziksel muayenesi sırasında bir nöroblastom olabileceğine dair veriler elde ederse, hastayı çocuk ve gençlerde kanser ve kan hastalıkları uzmanı bir hastaneye sevk edecektir (Pediatrik Onkoloji / Hematoloji Kliniği).

Çünkü böyle bir tümör şüphesi durumunda teşhisi kesinleştirmek ve hangi hastalık türüne sahip olduğu konusunda bir sonuca varmak için çeşitli tanısal işlemler gereklidir. Ancak bu araştırmalar yapıldıktan sonra uygun bir tedavi ve *prognoz* (tedavi başarısı) mümkün olabilir.

### 6.1. Laboratuvar testleri

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

### 6.2. Görüntüleme yöntemleri

Tanının kanıtlanmasına ve nöroblastomun örneğin *Wilms tümörü* veya *feokromasitoma* gibi diğer hastalıklarından ayırt edilmesi amacıyla *görüntüleme metodları* faydalanılır: *Ultrasonografi* yardımıyla karın veya boyun bölgesindeki nöroblastomların çoğu iyice görüntülenebilir.

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



### 6.3. Metastaz tarama tetkikleri

Metastaz bulunup bulunmadığını saptamak ve primer tümör hakkında daha detaylı bilgi edinebilmek amacıyla *MIBG sintigrafisi* yapılır. Ek veya alternatif olarak diğer sintigrafi metodlarından faydalanılması da gerekebilir (örneğin FDG-glukoz ile *pozitron emisyon tomografisi* - PET çekilebilir, daha nadiren de kemiklerde veya kemik iliğinde metastaz bulunması halinde *iskelet sintigrafisi* yapılabilir).

Hastalık *kemik iliğine* henüz çok az yerleşmişse, bunun sintigrafi yoluyla tespit edilmesi mümkün olmadığından, her hastadan kemik iliği örneği alınıp incelenmesi gerekmektedir. Kemik iliği örneği, *kemik iliği ponksiyonu* veya *kemik iliğinin zımbalı biyopsisi* yoluyla alınır. Bu girişim genellikle kısa süreli anestezi altında gerçekleştirilir. Alınan örnek *mikroskop* altında ve özel metodlarla kötü huylu hücreler bulunup bulunmadığı yönünde incelenir. Metastaz bulunan hastalarda, hastalığın beyine sıçrayıp sıçramadığını saptayabilmek için kafatasının MRT muayenesi yapılır.

### 6.4. Doku örneğinin alınıp incelenmesi (biyopsi)

Tanının kanıtlanması prensip olarak ancak tümörlü dokudan örnek alıp bunun patolojik mikroskop altında (*histolojik*) incelenmesi ile mümkün olabilir. Tümörlü dokudan örnek alınması genellikle cerrahi girişim (operasyon) yoluyla gerçekleşir.

Alınan dokuda yapılacak *moleküler genetik* incelemeler tümörün kötü huyluluk derecesi (habislik) ile ilgili bilgi verir. Tümördeki *DNA* içinde saptanan bazı değişiklikler (*mutasyon*), örneğin *MYCN amplifikasyonu* veya *1p delesyonu*, hastalık seyri (prognozu) konusunda olumsuz gidiş anlamına gelebilir. Öte yandan burada sözü edilen değişikliklerin görülmemesi veya diğer mutasyonlar, olumlu *prognoz* anlamına gelebilmektedir. İşte bu konularda kesin bir sonuca varabilmek için, moleküler genetik incelemelerin yapılması büyük önem taşımaktadır.

Yakın zaman önce nöroblastom hücreleri üzerinde bazı gen defektleri (hataları) tanımlanmıştır (örneğin *ALK-Mutasyonları* veya *telomeraz aktivasyonu* gibi). Bu gen defektlerinin bulunması örneğin hastalığın tekrar etmesi (nüks etmesi) durumunda tedavi yöntemi olarak da kullanılabilir.

### 6.5. Tedaviye hazırlık incelemeleri

Yapılması planlanan tedavinin türüne göre henüz tedavi başlamadan bazı organların durum ve fonksiyonlarını kontrol edebilmek için diğer ek tetkikler yapılır. Bu tetkikler şunlar olabilir: Kemoterapi öncesinde kalp muayenesi (*elektrokardiyografi* [EKG], *ekokardiyografi*), işitme muayenesi (odyometri), böbrek fonksiyon testleri veya böbrek ultrasonografisi. Ayrıca çocuğun elinin *röntgen muayenesi* yapılarak çocuğun büyüme durumu hakkında bir görüşe varılır.

Elde edilen başlangıç verileri, tedavi süresince ortaya çıkabilecek değişikliklerin daha iyi değerlendirilmesine yardımcı olur ve tedavide dikkate alınır.

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



## 7. Tedavi planı

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

Bu çerçevede hastanın hangi hastalık evresinde bulunduğu çok önemlidir. Hastalık evresini anlayabilmek için tanı anında tümörün ne ölçüde vücuda yayıldığına ve ameliyat ile tamamen çıkarılıp çıkarılamayacağına bakılır (*alttaki tabloya bakınız*).

Öte yandan hastanın yaşı dışında tümörün *moleküler genetik* özellikleri tümör büyümesi ve *metastaz* yapma eğilimi hakkında önemli prognostik bilgiler verir („*teşhis*“ *bölümüne bakınız*). Tüm bu faktörler tedavi planı yapılırken göz önünde tutulur. Bunun amacı, hasta için mümkün olan en iyi ve uygun tedavi yöntemini bulmaktır.

Nöroblastomun evreleri hakkında ayrıntılı bilgileri aşağıda bulacaksınız. Tedavi planlaması sırasında göz önüne alınan diğer prognostik faktörleri burada bulacaksınız.

### 7.1. Hastalık evreleri

Hastalığın vücuttaki yayılımı uygulanacak uygun tedavinin seçimi için çok önemlidir. Nöroblastomların evrelendirilmesinde tümörün büyüklüğü, lenf bezlerinde tutulum olup olmaması ve tümörün metastaz yapıp yapmadığı göz önüne alınır. Aynı zamanda tümörün cerrahi olarak çıkarılabilirliği de dikkate alınır. Bu nedenle hastalığın doğru evrelendirilebilmesi ancak cerrahi girişim sonrası yapılabilmektedir.

Almanya'da da kullanılmakta olan uluslararası nöroblastom evreleme sistemine göre (International neuroblastoma staging system, INSS) şu evreler bulunmaktadır.

#### Nöroblastomda hastalık evreleri

Hastalık evreleri	tanım
Evre 1	Tamamen çıkarılabilmemiş tümör
Evre 2 a	Tamamen çıkarılamamış tümör Hastalık omurga çizgisinde vücudun sadece bir yarımında (orta hattı geçmemiş) Tümörün çevresindeki lenf bezlerinde tutulum yok
Evre 2 b	Tamamen çıkarılmış veya çıkarılamamış tümör Hastalık omurga çizgisinde vücudun sadece bir yarımında (orta hattı geçmemiş) Tümörün komşuluğundaki lenf bezlerinde de tutulum var
Evre 3	Tümör tamamen çıkarılamamış ve orta hattı geçiyor veya tümörün karşı tarafındaki lenf bezlerinde de tutulum var
Evre 4	Uzak metastaz var (örneğin kemik iliğinde, kemiklerde, karaciğerde, ciltte, çıkarılan lenf bezlerinde veya diğer organlarda)





Hastalık evreleri	tanım
Evre 4 S	Sadece süt çocukluğu döneminde ( yeni kriterlere göre sadece 18 ay altındaki bebekler) sadece deride, karaciğer ve/veya kemikliğinde metastaz var

## 8. Tedavi

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

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

### 8.1. Tedavi yöntemleri

Nöroblastom hastalarının tedavisi genellikle **ameliyat** (cerrahi girişim) ve **kemoterapi** kombinasyonundan oluşur. Bu tedaviden sonra hala aktif tümör dokusu kalırsa, tümörlü bölgenin **radoterapi** (ışın tedavisi) yoluyla ek tedavisi yapılır.

Yukarıda sayılanların yanısıra diğer terapiler de uygulanabilir. Bu seçenekler örneğin şunlardır: *radyoaktif* madde ile işaretlenmiş metiliyotbenzilguanidin (*MIBG terapisi*), bir *yüksek dozajlı kemoterapi* (megaterapi de denir) ve bunu takiben *otolog kök hücre nakli*. Ek olarak *retinoik asit* de kullanılabilir.

Hastaların bir kısmında sadece tümörün dikkatle gözlenmesi yeterli olmaktadır (tümörün olası spontan küçülmesini görebilmek amacıyla). Tümörün kendiliğinden gerileyip gerilemeyeceğinin izlenmesi için önce bir örnek alınıp histolojik ve *moleküler genetik* incelemesi yapılır. Bunu düzenli diğer tetkikler (*ultrasonografi*, *tümör markeri*, *manyetik rezonans tomografisi* [görüntüleme]) takip eder. Böylece hastalığın seyri kontrol altında tutulur.

Yukarıda sayılan yöntemlerin hangisinin ve hangi kombinasyonla uygulanacağı, özellikle tümörün yayılımına, ameliyat edilebilirlik durumuna, habislik derecesine ve hastanın yaşına bağlıdır. Hastalık ne kadar çok ilerlemişse, tümörün saldırganlık ve büyüme riski büyükse veya terapiden sonra nüksetme tehlikesi büyükse, uygulanması gereken terapi daha yoğun ve karmaşık olacaktır. Tedavinin amacı hastayı iyileştirmek ve terapinin yan veya geç etkilerini mümkün olduğunca düşük tutabilmektir.

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



## 8.2. Gözlem grubunda tedavi

Gözlem grubuna evre 1 hastalar ile yaşarı nedeni ve/veya tümörün lokalize olması nedeni ile bekle-gör stratejisi ile beklemenin zarar vermeyeceği hastalar alınır. Bir hastanın gözlem grubuna alınabilmesi için kötü *molekuler genetik* özelliklere ( örneğin *MYCN amplifikasyonu* veya 1 p *delesyonu* gibi) sahip olmaması gerekir. Gözlem grubuna alınacak hasta grupları şunlardır:

- Evre 1, MYCN amplifikasyonu yok
- Evre 2, yaş 0-21 ay, hem MYCN amplifikasyonu hem de 1p delesyonu yok
- Evre 3, yaş 0-2 hem MYCN amplifikasyonu hem de 1p delesyonu yok
- Evre 4S, yaş 0-1 hem MYCN amplifikasyonu hem de 1p delesyonu yok

**Gözlem grubu:** bu gruptaki hastalar ameliyat ile tümörün tamamen çıkarılması veya tümör dokusunun bir kısmının alınması (biyopsi) sonrası ek başka tedavi almazlar. Ancak hastalar *ultrasonografi*, manyetik rezonans görüntüleme, tümör belirteçleri gibi yöntemlerle çok yakından izlenirler.

Kontrollerin sıklığı ve süresi hastanın yaşına bağlıdır. Süt çocukları 2. Yaşlarının sonuna kadar 6 haftada bir kontrol edilirler. Tanı anında 1 yaşından büyük olan çocuklar ise gene 6 haftada bir kez olmak üzere tanı tarihinden itibaren 12 ay boyunca izlenirler. Bundan sonraki kontroller daha az sıklıkla yapılır. Eğer geride kalan tümör büyümeye başlarsa veya tümörün çıkarılması sonrası tümör tekrar ortaya çıkarsa (nüks ederse) genellikle hafif bir *kemoterapi* uygulanır.

## 8.3. Orta risk grubunda tedavi

Hastalığı daha ileri evrede olan ve/veya yaşları büyük olan ve/veya kötü prog-nostik molekulergenetik bulguları olan (örneğin 1p delesyonu) hastalar orta risk grubunda tedavi alırlar. Orta risk grubuna giren hastalar şunlardır

- Evre 2, yaş 0-21, 1 p delesyonu olan ama MYCN amplifikasyonu olmayan hastalar
- Evre 3, yaş 2-21, hem 1 p delesyonu hem de MYCN amplifikasyonu olmayan hastalar
- Evre 4, yaşı 1 yaş altında MYCN amplifikasyonu olmayan hastalar

**Tedavi süreci:** Tedavide cerrahiyi takiben (cerrahi mümkün değilse sadece biyopsi) kemoterapi uygulanır. Altı adet yoğun kemoterapi bloğunu takiben 4 tane nispeten hafif idame tedavisi uygulanır (toplam tedavi süresi yaklaşık 1 yıldır).

Yoğun kemoterapi sonrasında hala aktif tümör varsa idame tedavisi ile birlikte tümör ışınlanması da yapılır. Başlangıçta çıkarılmayıp sadece biyopsi yapılan tümörler de muhtemelen kemoterapi sonrası çok küçülecekleri için kemoterapi sonrası yapılacak bir cerrahi girişim ile tamamen çıkarılabilirler.

Kemoterapi ve ışın tedavisi sonrası tüm hastalar 1 yıl boyunca retinoik asit kullanırlar. Retinoik asit vücutta kalmış olabilecek tümör hücrelerini öldürür. Retinoik asit ile tedavi fasıllarla yapılır ( 6 ay tedavi, 3 ay ara, 3 ay tedavi) tüm tedavi iki yıl sürer.



## 8.4. Yüksek risk grubunda tedavi

*MYCN amplifikasyonu* olan evre 1,2,3 ve 4S hastalar ile 1 yaş üstündeki tüm evre 4 hastalar yüksek risk grubunda olarak değerlendirilir.

**Tedavi süreci:** Bu gruptaki hastalar tümörün tamamen çıkarılması veya biyopsi sonrası 6-8 yoğun kmeoterapi bloğu alırlar (yaklaşık 5-7 ay sürer), bu tedaviyi takiben radyoaktif *MIBG* tedavisi yapılır. Kemoterapi etkisi ile tümörü tam çıkarılabilecek kadar küçülen hastalarda ikinci bir cerrahi girişim ile tümörün çıkarılması akılcıdır.

Kemoterapi ve *MIBG* tedavisi sonrası tüm hastalar arkasından olog kemikiliği naklinin yapılacağı yüksek doz kemoterapi alırlar (yaklaşık 6 haftalık bir tedavi) daha sonra geriye kalmış olabilecek kötü hücrelerin öldürülmesi için aynı orta risk grubundaki hastalar gibi retinoik asit tedavisi uygulanır (6 ay tedavi, 3 ay ara, 3 ay tedavi). Tüm tedavi süreci 2 yılı bulabilir.

## 9. Tedavi iyileştirme araştırmaları

Büyük tedavi merkezlerinde nöroblastomlu çocuk ve gençler standart hale getirilmiş tedavi protokollerine uygun olarak tedavi edilirler. Tüm bunların amacı, tedaviye bağlı ardıl sonuçların mümkün olduğunca düşük düzeyde tutulması ve hastaların daha uzun süre yaşayabilmelerini mümkün kılabilmeğdir. Böyle tedsvi protokollerine uygun tedaviler genellikle *terapi iyileştirme araştırması* çerçevesinde gerçekleşir.

Tedavi iyileştirme çalışmalarını hasta çocukların mevcut en güncel bilimsel veriler ışığında tedavi edilmelerini sağlayan ve tedavi seçeneklerini sürekli iyileştiren ve geliştiren kontrollü klinik çalışmalardır.

Günümüzde kullanılmakta olan tedavi iyileştirme araştırmaları şunlardır:

- **Studie NB2004:** Hastalık evresi veya tümörün moleküler genetik sonuçlarına göre gözlem grubuna veya orta risk grubuna giren (bakınız tedavi bölümü) süt çocukları, küçük çocuklar veya gençler NB2004 çalışmasına dahil olabilirler. Bu bilimsel araştırma Çocuk ve Gençlerde Kanseri Hastalıkları Almanya Uzmanlar Birliği-Almanya Pediatrik Hematoloji Onkoloji Derneđi) (Deutsche Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter, Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, *GPOH*) çerçevesindeki Nöroblastom Araştırma Merkezince yürütölmektedir. Araştırmaya Almanya'dan çok sayıda çocuk kliniği ve tedavi kurumu katılmaktadır. Araştırmanın merkezi Köln Üniversitesi Çocuk Kliniđinde bulunmaktadır (Araştırma yöneticisi: Prof. Dr. med. Frank Berthold).
- **Studie NB 2004-HR:** Yüksek risk grubundaki hastalar (evre 4 nöroblastomlu hastalar ve/veya *MYCN* amplifikasyonu olan hastalar) yaşlarına bağlı olarak Avrupa NB 2004 HR çalışmasına katılabilirler. Bu araştırmanın yöneticisi Prof. Dr. med. Frank Berthold 'dür (Köln Üniversite kliniği, pediatri bilim dalı).



## 10. Prognoz (seyir)

Bir nöroblastom hastasının iyileşip iyileşmeyeceği konusunda birşey söylemek çok zordur ve hastadan hastaya değişkenlik göstermektedir. Bu konuda hastalığın evresi, tümörün saldırganlığı ve hastanın yaşı gibi faktörler rol oynamaktadır. Nöroblastom hastalığı 4S evresindeki çocuklarda, genellikle bölgesel sınırlı tümörlerde ve daha küçük çocuklarda iyi bir *prognoz* mümkün olabilmektedir. Metastaz oluşturmuş nöroblastomlu 4.cü hastalık evresindeki büyük çocuklarda ise iyileşme beklentileri, uygulanan yoğun tedaviye rağmen hala olumsuzdur.

### Diğer bilgiler

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



## Kaynakça

- [1] Berthold F, Hero B, Kremens B, Handgretinger R, Henze G, Schilling FH, Schrappe M, Simon T, Spix C „Long-term results and risk profiles of patients in five consecutive trials (1979-1997) with stage 4 neuroblastoma over 1 year of age.“, *Cancer letters*. 2003 ;197(1-2):11-7, 12880954 pubmed
- [2] Brodeur G, Pritchard J, Berthold F, Carlsen N, Castel V, Castelberry R, De Bernardi B, Evans A, Favrot M, Hedborg F, . „Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment“, *J Clin Oncol* 1993;11:1466-1477, 8336186 pubmed
- [3] Claviez A, Lakomek M, Ritter J, Suttorp M, Kremens B, Dickerhoff R, Harms D, Berthold F, Hero B „Low occurrence of familial neuroblastomas and ganglioneuromas in five consecutive GPOH neuroblastoma treatment studies.“, *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2004 ;40(18):2760-5, 15648116 pubmed
- [4] Ebell W „Hämatopoetische Stammzelltransplantation. in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J:“, *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Springer-Verlag*, 2006, 66-85, 3540037020 isbn
- [5] Fischer M, Spitz R, Oberthür A, Westermann F, Berthold F „Risk estimation of neuroblastoma patients using molecular markers.“, *Klinische Padiatrie* 2008 ;220(3):137-46, 18478485 pubmed
- [6] Hero B, Papenheim H, Schuster U „Neuroblastom – Informationen für Eltern“, *Fördergesellschaft Kinderkrebs-Neuroblastom-Forschung e.V., Baden* 2011, <http://www.neuroblastoma.de/fileadmin/PDF/Neuroblastom.pdf> uri
- [7] Hero B, Berthold F „Neuroblastom“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF* online 2011, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-008l\\_S1\\_Neuroblastom\\_2011-abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-008l_S1_Neuroblastom_2011-abgelaufen.pdf) uri
- [8] Hero B, Simon T, Spitz R, Ernestus K, Gnekow AK, Scheel-Walter HG, Schwabe D, Schilling FH, Benz-Bohm G, Berthold F „Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results of the prospective trials NB95-S and NB97.“, *Journal of clinical oncology* 2008;26(9):1504-10, 18349403 pubmed
- [9] Hero B, Berthold F „Neuroblastom“, *Monatschr Kinderheilkd* 2002;150:775-788, 10.1007/s00112-002-0493-0 doi
- [10] Humpl T „Neuroblastome, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004, 347, 3769104285 isbn
- [11] Kaatsch P, Spix C. „German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2015 (1980-2014).“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2015, <http://www.kinderkrebsregister.de/dkk/ergebnisse/jahresbericht/jahresbericht-2015.html> uri



- [12] Maris JM „Recent advances in neuroblastoma.“, *The New England journal of medicine* 2010 Jun 10;362(23):2202-11, 20558371 pubmed
- [13] Oberthuer A,Theissen J,Westermann F,Hero B,Fischer M „Molecular characterization and classification of neuroblastoma.“, *Future oncology (London, England)* 2009;5(5):625-39, 19519203 pubmed
- [14] Oberthuer A, Berthold F, Hero B, Till H. „Neuroblastome, in: Solide Tumoren im Kindesalter. Fuchs J (Hrsg.)“, *Schattauer GmbH: Stuttgart* 2012: 77-110, 978-3-7945-2786-1 isbn
- [15] Øra I,Eggert A „Progress in treatment and risk stratification of neuroblastoma: impact on future clinical and basic research.“, *Seminars in cancer biology* 2011 Oct;21(4):217-28, 21798350 pubmed



# Sözlük

ameliyat	Ameliyat; tedavi amacıyla bir hastaya uygulanan cerrahi müdahaledir. Bazı ender hallerde diyagnostik yani teşhis amaçlı olarak da uygulanabilir. Cerrahi (şirürjik) müdahale özel aletler yardımıyla ve genellikle 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.
apoptoz	Programlı hücre ölümü; hücrenin çeşitli mekanizmaları vasıtasıyla, tabii olarak hücre yaşlanması sebebiyle veya bir hücre tahribatına reaksiyon olarak (örneğin sitostatikler veya radyoterapi sebebiyle), kendi kendini öldürüp telef olması durumu.
ayırışma	buradaki anlamı: Gelişimi tamamlanmamış hücrelerin veya dokuların özel görevlere sahip olgun ve gelişmiş yapıya dönüşmesi (diferasyon). Bu olgunlaşma ve gelişme bir irsi yapı planı çerçevesinde gerçekleşir.
bedensel muayene	Bedensel fiziksel muayene, diyagnostik 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.
beyin	Merkezi sinir sisteminin (MSS) kafatasında bulunan kısmı. Beyin kafatası çukurunda korunmuş vaziyette bulunur, beyin zarıyla kaplıdır ve esas olarak sinir dokusundan meydana gelir.
bilgisayar tomografisi	Röntgenle diyagnostik teşhis yöntemidir; görüntüleme metodudur. Vücudun bir kısmının veya bir organın çeşitli açılardan çekilen röntgen filmlerinin bilgisayar destekli değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntemle vücudun değişik kesimlerinden tomogram denilen uzunlamasına veya çapraz kesit görüntüleri elde edilir.
böbreküstü bezi dokusu	Özellikle sempatik (otonom) sinir sistemi hücrelerinden oluşan böbreküstü bezi dokusu.



delesyon	Genetik materyal kaybı oluşan gen veya kromozom mutasyonu. Münferit nüklein bazları (nokta mutasyonu), daha büyük baz kesimleri veya kromozomun tamamı bile delesyona uğrayabilir.
DNA	Deoksiribonükleik asit, DNS teriminin İngilizcesinin (deoxyribonucleic acid) kısaltmasıdır; kalıtsal bilgileri taşıyan ve tüm canlılarda rastlanan bir oluşumdur. DNA, ribonükleik asidi (RNA) yani proteinlerin oluşturulabilmesi için gerekli bilgilere sahip genleri içermektedir. Büyücek bir moleküldür. İki nükleik asit molekülünden oluşan çift sarmaldan oluşur. Sarmallar dört değişik yapı taşının (bazların) arka arkaya sıralanmasından meydana gelir. Bu yapı taşlarının sıraları (sekans) genetik kod tarafından belirlenir.
ekokardiyografi	Kalbin ultrasonla muayenesi; Kalp fonksiyonunu değerlendirmek hedefiyle ultrasonla yapılan bir muayenedir; bundan kasıt, kalp kapakçıklarının konumunu, kalp kasının duvar kalınlığını, pompalanan kanı hacmini vesaire ölçmektir.
elektrokardiyografi	Kalbin elektriksel aktivitesini ölçme metodu.
embriyonal	Henüz erken gelişme evresinde bulunmak, olgunlaşmamış
feokromasitoma	Ender rastlanan bir tümör türüdür, vakaların yaklaşık % 10 kadarında kötü cinstendir. Genellikle böbreküstü bezi dokusunda, ender olarak trunkus sempatikus denilen ve omurganın her iki tarafındaki sinir ağları bölgesinde rastlanır. Çoğu zaman örneğin multipl endokrin neoplasi (MEN sendromu), nörofibromatoz ve Hippel Lindau sendromu gibi ailesel hastalık sendromları ile bağlantılı olarak belirir.
gen	Kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonükleik asitin (DNA) bir parçasıdır.
göz kapağı ekimozu	Göz kapaklarında yüzeysel cilt kanaması.
GPOH	Pediyatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliği (GPOH); çocuk ve gençlerde kanser hastalıkları Almanya uzmanlar birliği. GPOH çatısı altında doktorlar, bilim adamları, bakıcılar ve psikologlar çocuk ve gençlerde kötü huylu hastalıkların ve kan hastalıklarının araştırılmasında, teşhisinde, tedavisinde ve ardıl bakımında elele çalışmaktadır.
histolojik	Vücudun dokularıyla ilgili; bir histolojik muayenede (hassas dokusal incelemede) doku örnekleri özel bir hazırlıktan sonra





	<p>(doku kesitleri alınır ve özel bir yöntemle boyanır) mikroskop altında incelenir.</p>
horner sendromu	<p>Gözde rastlanan çeşitli hastalık belirtilerinin bir kombinasyonudur; burada sözü edilen hastalık belirtileri, çeşitli sebeplere dayanan göz kasları felci ile bağlantılıdır. Bu hastalık belirtileri örneğin şunlardır: Göz küresinin göz yuvarlağının içine doğru gerilemesi hali (enoftalmus), göz bebeğinin daralması (miosis) ve üst göz kapağının aşağıya sarkması (ptosis).</p>
hücre	<p>Organizmaların en küçük yapı taşı ve fonksiyon birimidir; metabolizma özelliğine sahiptir; uyarılara cevap verebilme, irade dışı kas hareketi yapabilme ve çoğalabilme özelliğine sahiptir. Her hücrenin bir hücre çekirdeği ve zitoplazma denilen bir hücre vücudu vardır; dışarıya karşı diyafram gibi bir hücre zarıyla sınırlıdır.</p>
idrar	<p>Böbreklerde süzülüp idrar yollarından dışarı atılan bir vücut sıvısıdır. Vücutta örneğin sıvı miktarını, elektrolit dengesini ile asit-baz dengesini ayarlar. Vücudumuz metabolizma artıkları ve ilaç artıkları gibi artık gereksinim duyulmayan maddeleri idrar yoluyla dışarı atar. İdrar tahlili, vücudun iç organlarında var olan çeşitli arızalar ve düzensizlikler konusunda işaretler verebilir.</p>
iskelet sintigrafisi	<p>Radyoaktif işaretlenmiş maddelerin zerke edilmesi 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 zerke edilecek kimyasal maddeye bağlı olarak değişik sintigrafi çeşitleri bulunmaktadır.</p>
katekolaminler	<p>Vücutta özgü maddeler olan dopamin, adrenalın ve noradrenalin maddelerini kapsayan terimdir. Bu maddeler sempatik sinir sisteminin hormonları olarak kan dolaşım sistemine uyarıcı etkiye sahiptirler (kalp atışlarını ve tansiyonu artırıcı etki). Katekolaminler böbreküstü bezlerinde ve sinir sisteminde oluşturulurlar. İlaç olarak kullanılan ve yapay üretilen katekolaminler de bulunmaktadır.</p>
kemik iliği	<p>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.</p>



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.
kemik iliğinin zımbalı 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 iliğinin zımbalı 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 zımbasıyla biyopsi, 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 numune alınması gerçekleştirilebilir.
kemoterapi	Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.
kök hücre nakli	Kan oluşturan (hematopoetik) kök hücrelerin kemoterapi yoluyla ön hazırlanmalarından, ışınlanmalarından veya immünsuprasyondan sonra alıcıya nakledilmesi. Kök hücreleri kemik iliğinden veya kan damarlarından elde edilirler. Kemik iliğinden elde edilen kök hücrelerin nakline kemik iliği kök hücre nakli denir. Kan damarlarından elde edilen kök hücrelerinin nakline ise perifer kök hücre nakli denir. Nakledene yani bağışlayana bağlı olarak iki kök hücre nakli şekli bulunmaktadır: Allogen ve otolog kök hücre nakli.
kromozom	Hücrenin 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. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.
lenf düğümleri	Vücudun kendine has korunma sistemine ait küçük organlar; mercimek veya fasülye büyüklüğündeki bu organlar vücudun birçok yerlerinde görülürler. Vücut doku sıvısının (lenf sıvısı)



		<p>filtreleme istasyonları olarak görev yaparlar; immün (bağışıklık) sisteminin hücrelerini bulundurlar.</p>
lenfatik sistem		<p>Lenfatik damarlar, lenfatik damar kökleri, lenfatik boğumlar, lenfatik dokular (bağ dokusu, mukoza ve bezelerdeki lenfositler) ve lenfatik organlar (dalak, genizdeki bademcikler, kemik iliği, timüs bezesi) için kullanılan toplam terimdir.</p>
manyetik tomografisi	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>
merkezi sinir sistemi		<p>Beyni ve omuriliği kapsar; perifer sinir sisteminden ayrıdır. Vücudun merkezi entegrasyon, koordinasyon ve regülasyon organıdır; dış hislerin işlenmesine ve organizmanın kendi ürettiği uyarıların işlenmesine hizmet eder.</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>
MIBG sintigrafisi		<p>spesifik bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Sempatik sinir sistemi tümörlerini göstermek için radyoaktif bir madde olan metil-iodo-guanidin MIBG kullanılır. Çocuk ve gençlerde özellikle nöroblastom ve feositokroma isimli tümörlerin ve metastazlarının araştırılması için kullanılır. MIBG kimyasal olarak vücut tarafından üretilen katekolaminler ile benzer özellikte olan bir maddedir. Tipik olarak katekolamin üretebilen tümörler içinde birikir. MIBG'ye az oranda radyoaktif olan iot eklendiği için, MIBG'nin tutulduğu tümör dokusundan yayılan radyoaktif sinyaller spesifik bir kamera ile tanınır sonra film olarak basılabilir.</p>
MIBG terapisi		<p>Radyoaktif işaretlenmiş meta iyot benzil guanidin (MIBG) maddesi kullanılarak gerçekleştirilen tedavi. MIBG maddesi, sempatik sinir sisteminde yerleşik katekolamin üreten tümörlerin içinde toplanır ve yoğunlaşır (örneğin nöroblastom). Bu yöntemde radyoaktif doz, tedavi amacıyla o kadar yüksek seçilir ki, tümörlü doku MIBG yoğunlaşması sebebiyle adeta "içerden" ışınlanır ve bu suretle imha edilir.</p>
mikroskop		<p>Bazı nesnelere veya nesne yapılarının gözle görülemeyen kesimlerinin büyütülerek görülebmesini sağlayan bir alet.</p>



moleküler genetik		Genetik (kalıtım) biliminin ve biyolojinin bir bölümüdür. Moleküler genetik, hücrelerin irsi aktarımı, yapısını, metabolizmasını, ayrışmasını ve karşılıklı etkileşimlerini moleküler açıdan inceleyen bir bilim dalıdır. Bu incelemenin ağırlık noktasını şunlar oluşturmaktadır: Deoksiribo nükleik asidinin (DNA) ve ribo nükleik asidin (RNA) kalıtsal bilgilerinin analizi, bunların protein sentezi ve gen regülasyonu çerçevesinde işlenmesidir.
MSS		Beyni ve omuriliği kapsar; perifer sinir sisteminden ayrıdır. Vücudun merkezi entegrasyon, koordinasyon ve regülasyon organıdır; dış hislerin işlenmesine ve organizmanın kendi ürettiği uyarıların işlenmesine hizmet eder.
mutasyon		Kalıtsal genetik materyalin değişikliğe (diferasyona) uğramasına mutasyon denir. Mutasyon ya kendiliğinden dış bir sebep bulunmaksızın gerçekleşebilir (spontan mutasyon) veya adına mutagen denilen değişik dış etkenler sebebiyle (amaçlı veya indüklenmiş mutasyon) gerçekleşebilir. Vücut hücrelerinde mutasyon söz konusu ise buna somatik mutasyon denir. Ovum yani germinal hücrelerde mutasyon ise generatif mutasyon diye adlandırılır. Somatik mutasyonlar irsi değildir. Buna karşın generatif mutasyonda gen taşıyıcısında ciddi tahriba oluşabilir. Genetik malzemede gerçekleşen değişikliğin derecesine göre (tek bir gen mi çok sayıda gen mi tahribata uğramış, büyük kromozom kesimleri mi tahribata uğramış yoksa kromozomların hepsinde mi tahribat var) nokta mutasyonu, blok mutasyonu veya numerik mutasyon ya da strüktürel kromozomal aberasyon durumları söz konusudur.
nöro spesifik enolaz		Çeşitli beyin hücreleri ve hormonal aktif doku hücreleri tarafından üretilen bir tümör markeridir.
opsomiyoklonus sendromu	ataksi	gözlerde çeşitli yönlere doğru kısa, hızlı ve düzensiz hareketler ile birlikte kol ve bacaklarda kısa süreli kasılma benzeri hareketler olması. Özellikle nöroblastomda görülür
otolog		Yunanca "auto (oto)"hencesi, kendi kendine, kendiliğinden, birbirine uygun, aynı cinsten anlamında kullanılır.
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



	<p>sinyaller PET SCANNER denilen özel bir kamera ile kaydedilir ve daha sonra film- tomografi olarak basılabilir.</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.</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>
retinoik asit	<p>Retin asitleri (retinoic asit) hücre büyümesin ve gelişmesinde (ayrışmalarında) merkezi bir rol oynarlar. Bu suretle birçok hastalıklara etki etme potansiyeline sahiptirler. Belirli tümörlere karşı ilaç olarak kullanılırlar.</p>
röntgen	<p>Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.</p>
sempatik sinir sistemi	<p>Vejetatif (otonom) sinir sisteminin bir parçasıdır ve aynı zamanda parasempatik sinir sisteminin (parasempatikus) karşıtıdır. Sempatikusun görevi, zorlanma ve stres durumlarına uygun davranışı ve reaksiyonu sağlamaktır. Sempatikusun uyarılması tansiyonun yükselmesine, nabzın hızlanmasına ve bunun yanısıra da solunumun hızlanmasına yol açar. Aynı zamanda göz bebekleri büyür ve terleme artar. Buna paralel olarak mide ve barsakların ve çeşitli vücut bezlerinin fonksiyonu yavaşlatılır.</p>
semptom	<p>hastalık belirtisi</p>
sinir hücreleri	<p>Sinir hücreleri insan ve diğer ileri derecede gelişmiş canlıların sinir sistemlerini oluşturan yapı taşlarıdır. Bunların esas görevi organizmada mesaj iletişimidir. Bu iletişim sinyallerin aktarımı, alımı ve işlenmesi şeklinde gerçekleşir. Sinir hücreleri kökleri ve sinapsları ile bir ağ oluştururlar. Bu ağ tabakası önemli sinyalleri iletirken önemsizlerini bastırır.</p>
solid	<p>solid, dayanıklı</p>
trunkus sempatikus	<p>Omurganın her iki tarafına bir zincir şeklinde yerleşik sinir ağlarıdır; sempatik sinir sisteminin ganglion denilen çok sayıda sinir boğumlarından meydana gelir. Sempatik sinir sistemi, otonom sinir sisteminin bir parçasıdır.</p>
tümör markeri	<p>Sayıları normalin üstünde artarak yoğunlaştıkları takdirde, bir tümör veya tümör residifi (nükseden tümör) bulunduğuna işaret edebilen, kan veya diğer vücut sıvılarında görülen biyolojik</p>



maddelerdir (örneğin proteinler). Tümör markerleri özellikle hastalık seyrinin kontrolünde bir rol oynarlar. Bu durum, özellikle hastalığın teşhisi anında vücutlarında belirli bir maddenin normalin üstünde bir miktarda bulunduğu görülen hastalar için söz konusudur. Öte yandan tümör markerleri bir insanda kanser olup olmadığını tespit etmede pek güvenilir bir dayanak oluşturmazlar, çünkü bu maddelere tabii olarak vücutta rastlanmaktadır. Ayrıca bu maddeler vücutta sadece normal düzeyde iseler, bu sonuçtan hastada kesinlikle kanser yoktur anlamı çıkarılamaz.

#### ultrasonografi

Muayene edilecek organlara cilt üzerinden ultrason denilen ses dalgaları yöneltilerek görüntü elde etme yöntemidir. Ses dalgaları, doku ve organ sınırlarında yani bitim noktalarında geri yansır (refleksiyon edilir), bir alıcı tarafından alınıp bilgisayara iletilir ve bu suretle görüntü elde edilir.

#### Wilms tümörü

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