

NSZ-eko TUMOREAK

LEHENENGO ATALA: Hastapenak (Oinarrizko ezagutza)

1.- Sarrera

Neurokirurgia arloan garuneko tumoreak gaixotasun ohikoenak dira. Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean gure aktibitate kirurgikoaren %40-a gutxi gorabehera suposatzen du.

Garuneko tumore hauen tratamendua, batzuetan, oso zaila izaten da muga batzuk ezartzen direlako:

- **Kirurgia** egingo bada, garuneko toki (**garun-area**) batzuk ezin dira erauzi, hauekin barik bizitza ezinezkoa delako edo geratzen den bizi-kalitatearekin bizitza ez duelako merezi.
- **Erradioterapia** emango bada, osasuntsu den garuna erradiazio dosi mugatua (**zehaztua / zehatza**) jasango duela kontutan hartu behar dugu. Dosi handiagoek segur aski tumoreko zelulak hilko dituzte, baina alboan dagoen garun normala ere, beraz, dosi hori baino handiago ezin da eman.
- **Kimioterapia** emango bada, barrera hematoentzefalikoak pisu molekular handia duten sustantziak pasatzen usten ez duelako, kimioterapiakoak, molekula handiak direnez, ezin dira tumoreko zeluletaraino heldu hil ditzaten. Horrexegatik, betidanik, garuna "tumoreen santutegi" bezala hartu izan da.

2. Etiologia

DNA-aren mutazio espontaneoak, batez ere, garuneko tumoreen jatorria direla onartzen da. Aitzitik, oso gutxitan garuneko tumoreak **herentziazko sindromeengatik** garatzen dira. Kasu hauetan, DNA-ko mutazioak gurasoengandik seme-alabetara herentziaz pasatzen dira. Hurrengo atal batean sindrome hauek ikusiko ditugu.

Are gehiago, garuneko tumoreen etiologia giza honako hauek hartu izan dira:

- **Erradiazio ionizatzailak**: arrazoi desberdinengatik (beste tumoreak, tinea capitis, leuzemia linfoblastiko) erradioterapia eman diotenei eta handik urte askora (8 eta 15 urte pasata) garuneko tumoreak garatzeko joera dutela frogatu egin da. Kasu hauetan meningiomak eta gliomak tumore ohikoenak izaten dira.
- **Eragile kimikoak**: nitrosureak esaterako, tumoreak garatzeko gaitasuna dutela argitaratu da, baina dena dela, ez dago erabat frogatuta.
- **Eragile birikoak**: GIB birusaren gaixotasuna jasaten dutenen artean Epstein-Bar birusaren infekzioak garuneko linfoma primario gaizto garatzeko gaitasuna duela frogatua da.

3. Epidemiologia

- Sexu banaketari buruz, orokorrean, garuneko tumore guztiak **gizonengan** ohikoagoak direla, meningiomak baino kontutan hartu behar dugu. Serie batzuetan Schwannomak emakumeengan ere ohikoagoak direla agertzen da.

- agertzen diren **tokiei** buruz: tumore batzuek leku zehatz batzuetan garatzeko joera daukate, esaterako:

- Schwannomak pontozerebeloko (**zubi-zerebelo**) angeluan
- Zelula germinalen tumoreak (**hozi-zelulen tumoreak**) erdiko lerroan
- Kraneofaringiomak zela inguruan (**zela / zela-gaineko arean**)

- Gaiztoari buruz: honek hiru ikuspuntutik azter dezake:

- a) **Biologikoki**: Histologikoki tumorea gaizto bada garunean infiltratzen hasiko da, hau da garuneko zelulen eta tumoreko zelulen arteko mugak ez dira zehatzak izango.
Tumore onberak (histologikoki onberak), ordez, hasi hedakorra izango dute, hau da, garun eta tumore arteko muga argi sumatuko da eta ondoan dagoen garuna tokiz aldatzen bultzatuko dute.
- b) **Klinikoki**: Tumore batzuek histologikoki onberak izan arren, garun-area elokuentek asaldatzen badute, gaixoen bizi kalitateengan eragin handia izango dute, eta elbarri utzi ditzakete. Are gehiago, handiak direlako tumore onberak GBH eragin dezakete eta horren ondorioz gaixoaren heriotza.
- c) **Kirurgikoki**: Nahiz eta histologikoki onberak izan eta garun-area elokuentetan egon ez arren, tumore bera erauzi ahal izateko ebakuntzan, esaterako arteria edo par kraniala apurtzen badira, geratzen den morbiditatea, hasierako tumorearena baino askoz ere handiagoa izan daiteke eta heriotzaraino hel daiteke kirurgia osteko konplikazioagatik.

4. Markatzaile tumoralak.

Neurokirugian, orokorrean, markatzaile tumoralak ez dira oso baliagarriak. Aldez aurretik markatzaile tumoral positiboa duten tumoreen berrerritze aztertzeko eta metastasis eta garuneko tumore primarioen arteko diagnostiko diferentziala (**bereizlea**) egiteko balio dute.

Markatzaile tumoralen motak:

- **α -fetoproteina (AFP)**: sinu endodermikoen tumoreen (Yolk sac tumor-ren) tipikoa

- **β -hCG**: tipikoki koriokartzinomak sortzen (jariatzen) dute.

Beraz, α -fetoproteina eta β -hCG odolean edo LZR-an altuak (igoak) direnean, tratamendua emanda, hauek jaisten edo desagertzen direnean tratamendu horiek eraginkorrak direnaren seinale izango da. Are gehiago, behin markatzaile tumoral horiek desagertuta berragertzen badira, tumoreen berrerritze adieraziko luke.

Hormonak berez markatzaile tumoralak izan ez arren, adenoma hipofisarioak diagnostikatzeko oso baliagarriak izaten dira. Hipofisiak beste organoak (tiroide, giltzurrungaineko guruina, obulutegi (**obario**), barrabil (**testikulu**)) estimulatzen duten faktore hipofisarioak jariatzen dituela gogoratu behar dugu. Beraz, hormonak edo faktore horien hiperproduktzioa sumatzen badugu hipofisiko tumorea ezeztatu behar da.

Glomus yugulareak, hau da paragangliomak, **katekolaminak** jariatzeko gai dira. Katekolaminen metabolitoak bai odolean bai gernuan detektatu ahal da analisisien

bidez. Glomus-en manipulazio kirurgikoak katekolaminen askatze masiboa eragin dezake eta ondorioz krisi hipertentsiboa. Hori ekiditeko, ebakuntza aurretik, katekolaminen metabolitoak aztertu behar dira eta tratamendua eman.

5. Garuneko anatomia.

Garuneko tumoreek ematen duten klinika tumore berak non kokatzen den arabera izaten da. Hurrengoak gogoratu behar dugu:

- lobulu **frontalak** oroimenaz (memoriaz), esfinterren kontrolaz eta portaeraz arduratzen da. Gainera area premotoreak eta motoreak gorputzaren kontrako aldearen mugimenduak kudeatzen dituzte.

- lobulu **parietalean** area sentsitiboa dago, beraz, gorputzaren kontrako aldearen sentsibilitatea honaino heltzen da kudeatzeko. Gainera, ezkerreko aldea kalkuluen, irakurmenen eta idazmenaren gaitasunaz arduratzen da.

- lobulu **okzipitalaren** zeregin handiena ikusmena da. Beraz, lesionatzen bada alterazio kanpimetrikoak (esaterako, kontrako aldeko hemianopsia homonimoa) agertuko dira eta alde biak hondatzen direnean itsutasuna.

- lobulu **tenporalak** oroimenaz eta alde gainartzailea (**dominantea**) lengoaiar arduratzen da. Lobulu honen alterazioak, batzuetan, krisi epileptikoak dakartza.

6. Klinika

a) Tumore supratentorialak (**tentorio-gainekoak**)

Tumore hauen klinika alterazio fokalekin hasten da, beraz, kokatzen diren lobuluen arabera, lobulu horren sindrome klinikoak garatzeko joera izango dute. Are gehiago, tumore batzuk, klinika berbera ematen dute gehienetan, esaterako Schwannoma vestibularrak eta ildo olfatorioaren meningiomak.

Batzuetan, gehiago hazten direnean, bere hazkunde hedakorra (**expansiboa**) dela eta, alterazio baskularrak (infartuak) eta tumore barruko odol-jarioak gerta daitezke. Hemorragia horiek metastasien (batez ere, koriokartzinomarenak eta melanomarenak) tipikoak izaten dira.

Beste batzuetan, hazkunde hedakorragatik tumoreek LZR-aren drainatzea buxatzen dute. Karakteristikoki area pinealeko, atzealdeko hobiko eta III bentrikuluko tumoreek sortzen dute buxadura hori. LZR-a metatzearen ondorioa hidrozefalia eta bere **GBH** klinika dira.

Garezurra, tamainaz aldatu ezin daitekeen kutxa gisa (kutxa zurruna) hartu behar da. Bere barruan edozer agertzen edo handitzen denean, barruko propio diren gauzen kontura izan behar du (garuneko parenkima, odola eta likido zefalorrakideoa -LZR-). Hau da, hauetako bat handitzen denean, besteak gutxitu egin behar dira, garezur barneko presioa (**GBP**) bere horretan mantentzeko. Konpentsazio horren faltak GBH eragiten du. Garezur barruan, tumoreek hazkunde hedakorra dutenez, gauza bera gertatzen da eta, azkenean, GBH klinika agertzen da. GBH-aren klasean esanda ere, sintoma eta zeinu nagusiak birpasatu egingo ditugu:

- Buruko mina (zefalea).
- Oka eta goragale.
- Papila-edema begi-hondoan ikusi ahal izaten da zeren eta erretina NSZ-aren luzapena da.

- Ikusmenaren asaldurak, bai kanpimetria arazoak bezala bai ikusmenaren zorrotasun galera bezala.
 - Portaeraren alterazioak, normalean, sindromea aurreratua denean agertzen dira.
 - Tonu muskularraren asaldurak, (fase aurreratuenetan) dekortikazio eta deszerebrazio zurruntasun gisa ikusten ditugu.
 - Garuneko herniazio sindromeen klinika sortuko da azken faseetan, eta konpontzen ez badira garuneko katigamendu eta heriotza.
- b) Tumore infratentorialak (**tentorio-azpikoak**)
Lokalizazio honetan honako sindrome hauek sar ditzakegu:
- Entzefalo-enborraren dortsaleko sindromea
 - IV. bentrikuluko sindromea.
 - Zerebeloko sindromeak:
 - o Zerebeloko bermisa asaldatzen bada, klinika, batez ere enborrarena izango da, hau da, enborraren ataxia eta orekaren (**ekilibrioaren**) alterazioak.
 - o Zerebeloko hemisferioetan kokatzen badira, alde berekoen gorputz-adarraren koordinazio falta, tonuaren gutxitasuna eta lesioaren alde berekoranzko nistagmoa agertuko dira.
- b) Zubi-zerebeloko tumoreak
Ohikoena VIII. nerbio kranialaren Schwannoma da. Bere klinika, oso karakteristikoa da eta normalean tumorearen tamainaren arabera izaten da.
- Hasieran (tumore txikia denean), entzumen-galera (**hipoakusia**) eta tinnitus (**burrunba**) agertzen dira.
 - Tumorea hazten den neurrian, desoreka eta ezegonkortasuna azaltzen dira.
 - Geroago, alboan dauden nerbio kranialen asaldura eragiten ditu:
 - o V (trigeminoa): aurpegiaren sentikortasun galera, korneako erreflexuaren gutxitasuna edo trigeminoaren neuralgia.
 - o VII (aurpegi-nerbio (**nerbio faziala**)): aurpegiko paralisia edo espasmoa.
 - Azkenean, entzefaloaren enbor zanpatzen da eta alde kontrako paralisia agertzen da, baita buxaduragatiko hidrozefalaren sintomak ere.

7. Diagnostiko

a) Historia klinikoa:

Sintomen deskripzio zehatza ezinbestekoa da, euren hasiera, progresioa eta ezaugarriak aztertuz. Gainera, sintomak handitzen edo gutxitzen dituzten egoerek galdetu egin behar dizkiogu gaixoari.

b) Azterketa fisikoa:

b1) Egoera orokorra: sintoma neurologikoak ez ezik, gaixo era orokorrean aztertu behar da. Esaterako, gaixoak, azken hilabeteetan pisu asko galdu egin badu, tumore sistemiko bat duenaren seinale izan daiteke, eta orduan buruan agertzen den tumorea, segur aski, metastasia izango da.

b2) Begi-hondoaren azterketa ikusmen zuzeneko oftalmoskopioaz egiten da, begi niniaren zehar erretina ikusteko gai izaten gara. Papila-edema edo beste zeinuak ikusi ahal izaten ditugu, erretina garunaren area delako, garunean bertan gertatzen diren patologien isla ikus ditzakegu. Esaterako papila-edema GBH-aren seinale izaten da.

b3) Kanpimetria: zela turkiarraren eta zela-gaineko areetan edo lobulu okzipitalean tumoreak susmatzen badira erabilgarria izan daiteke.

b4) Azala: neurofibromatosiko edo beste fakomatosiko azaleko estigmak aztertu behar dira, tumore zein natura izan dezakeen informazio emango ligukeelako.

b5) Azterketa neurologikoa zehatza egin behar da beti, sintoma eta zeinu guztiak ondo aztertuz diagnostiko egokia egin nahi bada.

b6) Azterketa psikologikoa: Batzuetan, tumoreek sintoma psikologikoen antzekoak ematen ([sortzen](#)) dituzte, esaterako, ildo olfatorioko meningiomen sindrome frontal tipikoa (apatia, oroimenaren asaldura, gauza egiteko inizatibaren galera...), depresio batekin nahasten da, askotan. Azkenean, luzaro irauten duen depresioak jota diren gaixoetan, garezurreko OTA egitea komenigarria da, meningioma edo antzeko tumoreak ezeztatzeko.

c) Azterketa osagarriak

C1) Analitika, markatzaile tumoralak, hormonak eta katekolaminak, bai odolean bai LZR-an aztertzeko erabiltzen da. Odoleko analitikan polizitemia ([poliglobulia](#)) aurkitzen dugunean, zerebeloko hemangioblastomaren zeinale izan daiteke, honek, batzuetan eritropoietina antzeko den substantzia sortzeko gaitasuna duelako.

C2) Neuroirudi

C2.1.) OTA:

Normalean, EM baino eskuragarri da eta azterketa denbora gutxiago behar duelako, gutxi laguntzen duten gaixoei eta asaldatze psikomotor egoeran edo klaustrofobiko diren eriak aztertzeko erabiltzen ditugu. Hezurra eta kaltzifikazioak hobeto ikusten dira. Bere oinarria erradiazio ionizatzaileak direla eta, gehiegi erabiltzeak ez da gomendagarria gaixoentzat kaltegarri ez izateko.

C2.2.) EM:

OTA-k baino erresoluzio handiago, doitasun eta zehaztasun anatomiko handiagoa ditu. Atzealdeko hobitik eta ehun bigunetik informazio handiago ematen digu. Aldiz, azterketa denbora luzeago behar duela, garestiago dela eta ez dela hain eskuragarri esan behar da. Inplante edo gorputz metaliko duten gaixoak (taupada-markagailu, ponpa, perdigoiak eta abar) ezin direla sartu kontutan hartu behar dugu. Gainera, klaustrofobiko diren eriak azterketa hau ondo eramaten ez dutelako, EM irekietan edo anestesiarekin egin behar diete.

C.2.3.) Arteriografia:

OTA erabili aurretik, arteriografia azterketa diagnostiko erabiliena izan zen (neumoentzefalografia eta bentrikulografia baino askoz ere erabiliagoa). Une honetan, OTA eta EM aurrean garrantzia galtzen ari da. Oraindik, garuneko tumore batzuen (meningioma, glomus yugulare) baskularizazio aztertzeko oso baliagarri izaten da. Gainera, embolizazioa, hau da tumoreen arteria aferenteen itxiera, oso baliagarri da, bere baskularizazio gutxitu egiten baitu, eta horren ondorioz, odol transfusioen beharra eta denbora kirurgikoa.

C.2.4.) Erradiografia sinplea:

Arteriografiarekin gertatzen ari den bezala erradiografia sinplea ere OTA-ren aurrean garrantzia galtzen ari da. Tumorea adierazten duten zeinu klasikoek hauek izan dira:

- Zela turkiar handituta ikusten denean hipofisien tumorea susmatu behar da.
- Garezurraren esklerosiak edo lesio litikoek granuloma eosinofiloa edo plasmositoma adierazi ohi dute.
- Guruin pineala, urte batzuk pasata kaltzifikatu egiten denez, erraz ikusi ahal izaten da erradiografian. Normalean, lerro erdian egoten da. Alde batera edo bestera dagoenean lerro erdia desplazatzen diren lesioen seinale izan daiteke.

d) Garuneko biopsiak

Maiz, aurrenekoekin (historia klinikoarekin, azterketa fisikoarekin eta osagarriekin) ez dugu ziurtasun osoko diagnostikoa. Are gehiago, tratamendu onkologikoa emango bada, tumorearen biopsia lortzea beharrezko da. Biopsia hori hartzeko hurrengo teknikak erabili ohi ditugu.

- **Estereotatikoa:**

Garezurrari heltzen edo torlojutzen dion eraztun zurruna erabiliz, bere inguruan hiru dimentsioko bolumena sortzen da. Bolumen horren edozein puntu, hiru koordenadarekin (x,y,z) definitu egiten da. Beraz, trepano zulo baten zehar, biopsia orratza sartzen da puntu diana hori helmuga duela, eta honekin, behar diren biopsia zatiak lortzen dira.

- **Neuronabigatzaile:** Igorgailuak eta ordenagailuak osatzen dute sistema hau. Igorgailuak, fotoi, ultrasoinu edo eremu magnetiko bidez, buruaren inguruan mugitzen den erakusle aproposaren posizioa detektatzen du. Ordenagailuak berriz, aurretiko hartutako OTA edo EM irudiak gaixoaren garuneko benetako puntuekin erlazionatu egiten ditu. Beraz, nahi dugun punturaino heltzea ahalbidetzen digu.

- **Biopsia irekia:** inolako gailu bereziekin, neurokirurgialariaren eskarmentuz eta erreferentzia anatomikoak erabiliz egiten da. Tresna berriak etorri baino lehen horrela egiten zen.

- **Kraniotomia /Kraniektomia:**

Garezurrean eta meningean leiho bat irekitzean datza. Horren zehar garuneraino heltzen da eta tumorearen zatia edo osoa erazte ahalbidetzen da. Kraniotomian, leiho hori berriro bere tokian jartzen da, kraniektomian, aitzitik, leiho hori barik uzten da.

Gero, biopsia zati horiek anatomia patologiko laborategian aztertzen dira mikroskopia optiko, immunohistokimika, genetika eta immunologia (batez ere linfometan) teknikak erabiliz. Ikerketa anatomo-patologikoa, 7 eta 15 egun artean irauten du. Behin, diagnostiko anatomo-patologikoa eginda, tratamendu egokiena ematen da.

8. Tratamendu

a) Tratamendu mediko:

Neurokirurgian, **kortikoideen** erabilera oso garrantzitsua da, batez ere, tumoreen inguruan sortzen den edema basogeniko gutxitzeko eta horren ondorioz, GBP kontrolatzen da.

Diuretiko osmotikoak (manitol eta serum salino hipertoniko) oso baliagarriak izaten dira. Beste diuretikoak, hala nola, Seguril (eskutoki diuretikoak) eta Azetazolamida (LZR-aren produkzioa gutxitzen dutenak) aipatutako egoeretan erabili ahal dira.

Zefalea, sintoma ohikoena dela kontutan hartzen badugu, **analgesikoak** mina kentzeko oso baliagarriak dira.

Garezur barreneko hipertentsioagatik agertzen diren goragaleak **antiemetikoekin** (**gorakokontrakoekin**) tratatzen ditugu.

Atzeko hobiko tumore batzuetan edo VII. eta VIII. nerbio kranialen tumoreetan **bertigo aurkako** tratamenduak erabili ohi dira.

Kraneofaringiomek, beste tumore hipotalamikoek eta zela turkiarko areako tumoreek eragindako alterazio metabolikoak (Na^+ eta beste metabolitoenak) Minurin bezalako tratamenduak behar dituzte. Hipofisi guruineko tumoreek eragindako panhipopituitarismoa tratatzeko **hormonak** beharrezkoak izaten dira. Hormonak gehiegi sortzen dituztenean aitzitik, tratamendu dopaminergikoak edo somatostatina antzekoak ematen ditugu. Bai kortikoideek bai hipofisiaren tumoreek (Cushing gaixotasuna eta Akromegalia) eragindako hipergluzemia tratatzeko **intsulina** edota **antidiabetikoak** erabili ohi ditugu

Stress egoerek (ospitalean ingresatua) erraztatutako eta medikamentu askok (kortikoideek esaterako) eragindako urdail erosioa ekiditeko **urdail-babesleak** ematen dira.

Biriketako tronbo-enbolismo eta sakoneko tronbosi benoso (benen tronbosi) profilaxi. Fenomeno hauek ebakuntza kirurgiko luzea pairatzen eta ohean denbora luzea ematen duten gaixoenetan agertzen dira. Gainera, operazio-ondokoan defizit neurologiko izaten badira, ohean etzanda egon behar dira eta esan dugunez oheratze hori arrisku faktore da. Profilaxi pisu gutxiko heparinekin, konpresio galtza elastikoekin eta konpresio pneumatiko sistemekin egiten da.

Antibiotikoak, kirurgian zehar profilaxi egiteko eta operazio-ondoko infekzioak tratatzeko ezinbestekoak dira.

Tumoreek, batez ere lobulu frontal eta tenporalean kokatzen direnean, epilepsia sortzeko joera handia dute. Beraz, **epilepsia aurkako** tratamenduak ebakuntza kirurgikoaren osteko astean profilaxi giza erabiltzen ditugu, baita epe luzerako tratamendurako ere.

b) Tratamendu kirurgiko:

Garuneko tumoreen oinarrizko tratamendua da. Erauzketa tumoreen osokoa (hau perfektu (**irudizko**) izaten da), subtotalekoa, partzialekoa edo bakarrik biopsia txikia izan daitezke.

Tratamendu kirurgiko egiteko, teknika batzuek baliatzen gara, hala nola Neuronabigatzaileaz, mikrokirurgiaz, ultrasoniko den xurgatzaileaz, koagulazio bipolarraz; kirurgia-barneko monitorizazioaz, ebakuntza-gelako EM-az eta OTA-az; eta teknika endoskopikoaz.

Tratamendu kirurgikoaren oinarria **kraniotomia** da (kraniektomiatik bereiztu behar da). Dena dela, kirurgiaren helburu nagusia tumoreen erauzketa handiena lortzearen eta gaixoaren funtzio handiaren arteko **oreka** lortzea da. Beraz, irudizko egoera tumore osoko erauzketa egitea eta gaixoa defizit neurologiko barik geratzea izango litzateke. Baina, noizean behin, tumorearen erauzketa osoa ez da posible, gaixoa neurologikoki eskas utzi barik. Orduan, egoera horietan, gaixoa hortik aurrera bizi-kalitate onarekin bizi ahal izateko, tumore zatia utzi behar da.

Lantzean behin, ebakuntza kirurgikoan bertako kimioterapia (**kimioterapia lokala**), inplanteen (Gliadel®) bidez jarri ahal da. Horrela, tumorea erauzi osteko, hau da tumoreen zelula kopuru txikiena geratzen denean, kimioterapia teorikoki eraginkorragoa izango delakoan jartzen da tratamendu goiztiar hau.

c) Beste ebakuntza kirurgikoak:

Tumoreek berez sortutako ondorioak tratatzeko teknika hauek erabil ditzakegu:

- **Deribazio bentrikulu-peritonealak (DBP)** edo **bentrikulutik kanpoko drainatzeak (BKD)** hidrozealia eta GBH tratatzeko erabiliko ditugu.

- **Ommaya erreserborioak (gordailuak)**: Azal azpian kokatuta dauden gordailuak eta bentrikulu barruraino sartzen den kateterrekin lotuta daudenak. Haien bidez, alde batetik, LZR atera eta bestetik tratamenduak (kimioterapia edo antibiotikoak) sartu ditzake. Leuzemiak, linfomak eta kartzinomatosi meningeak tratatzeko erabiltzen dira.

- **Kraniektomia deskonpresiboa** ez da oso maiz erabiltzen tumoreak tratatzeko. Noizean behin, GBH-aren egoera larrietan, denbora irabazteko asmoz, beste tratamenduek (kimioterapiak, erradioterapiak eta kortikoideek) eragina izaten duten bitartean, gaixoa salbatzeko erabili izan dugu.

d) Erradioterapia:

- 3D-ko konformazioak tumoreen estaltze hobea eta toxikotasun gutxiagoa ahalbidetzen du

- Hiperfrakzionamendu (**hiperzaticapen**)

- Erradionekrosi

- **Erradiokirurgia estereotaktikoa / Kanpoko erradioterapia zatikatua (zaticapena)**

Erradioterapia arloko oso teknika berezi eta zehatzak dira. Bolumen txiki zehatz bat erradiazio dosi handienekin eta sesio gutxitan (bost baino gutxiagotan) tratatzen da. Gainera, erradiazio sorta asko erabiliz, lesioaren ondoan dagoen garun osasuntsua ez du dosi kaltegarriak jasotzen. 2 -3 zm baino gutxiagoko taimainakoak diren Schwannometan eta meningiometan erabiltzen da batez ere. Garuneko metastasiak tratatzeko ere erabiltzen da.

e) Brakiterapia:

Ioi erradioaktiboen iturriak (I125*) garun parenkiman sartuz eta bertan egun batzutan utzita tumorearen nekrosia lortzen da.

f) Kimioterapia:

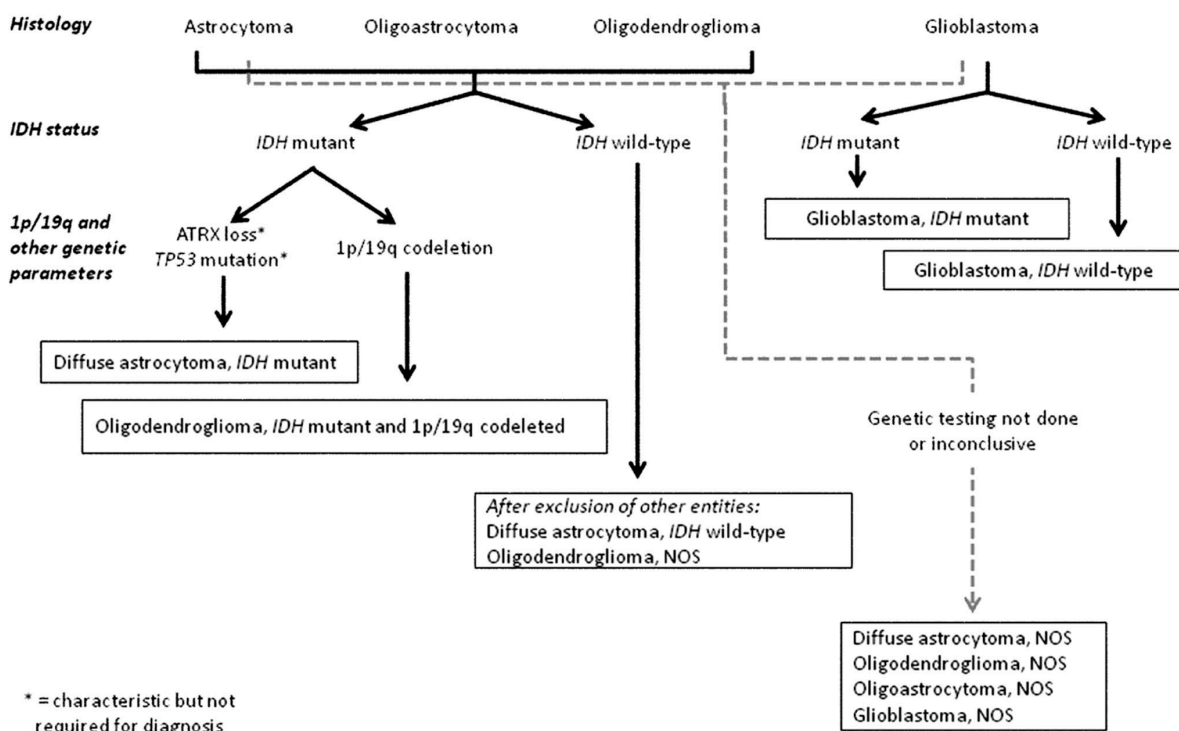
Neurokirurgian, Temozolomida, BCNU (Carmustina), PCV eskema (Procarbacin, CCNU eta Vincristina), Metrotexate (garuneko linfomak tratatzeko oso baliagarria) erabiltzen dira. Beste medikamenduak, hala nola angiogenesi aurkakoak (esaterako bevacizumab) ere erabilgarriak izan daitezke.

II Atala: Histologia mota ohikoenak

Atal honetan, garuneko tumoreen sailkapen histologikoa Osasunaren (Osasunerako) Mundu Erakundea- tik (OME 2016) jorratuko ditugu.

1. Astrozitoma eta oligodendroglioma lausoak

Aurreneko sailkapenarekin alderatuz (OMS 2007), IDH1 eta IDH2 mutazioak partekatzen dituztelako eta pronostiko antzekoa dutelako, honetan astrozitomak eta oligodendrogliomak batera doaz.



Sailkatzeko irizpide berriak jarraituz, hasieran ezaugarri histologikokoak kontutan hartuz astrozitometan, oligodendrogliometan eta glioblastometan bananduko dira.

Gero, gaiztakeria gradu (II, III edo IV) emango zaie eta azkenean genetikari erreparatuz sailkatuko dira. Astrozitoma guztiak, immunohistokimikan, GFAP (proteina glial fibrilar -zuntz- azidoa) positiboak dira.

Genetikoki sailkatzeko, lehenengo proteina R132 IDH1 mutantea immunohistokimikan aztertu behar da. Froga horren emaitza negatibo edo zalantzazko denean IDH1-ren 132 eta IDH2-ren 172 kodoiak sekuentziatu behar dira. Azterketa horien emaitzen ondoren hurrengo mailen sailkatuko dira:

- *IDH-mutant*: immunohistokimika edo bietako sekuentzia-zio bat positiboa denean. Kategoria honetan astrozitoma eta oligodendroglioma gehienak sartuko dira, baita aurreneko sailkapenaren bigarren mailako glioblastomak. *IDH-mutant* aldaerak pronostiko hobea du.
- *IDH-wildtype*: hiru frogak negatiboak direnean. Kategoria honetan lehen mailako ("de novo") glioblastomak sartzen dira. Gradu II edo III-ko tumoreetan *IDH-wildtype* oso arraroa da.
- *NOS (not otherwise specified)*: informazio nahikoa ez dagoenean, hau da immunohistokimika ezin denean egin edo negatiboa izan denean eta sekuentzia-zioak ezin izan dira egin.

Sailkapen berrian astrozitomen protoplasmiko eta fibrilar aldaerak desagertu egin dira. Gemistozitiko aldaera bakarrik mantentzen da. Gliomatosis cerebrii kontzeptua ere desagertu egin da, hala ere, berrian hazkunde patroia gisa mantentzen da.

Oligodendrogliomen genetikari dagokionez, IDH frogak egin eta gero, 1p/19q ko-delekzioa aztertzea derrigorrezkoa da eta maila hauetan sailkatuko dira:

- *IDH-mutant eta 1p/19q codeleted*: oligodendroglioma tipikoak.
- *NOS*: informazio nahikoa ez dagoenean, hau da immunohistokimika ezin denean egin edo negatiboa izan denean, sekuentzia-zioak ezin izan direnean egin edo 1p/19q ko-delekzioa aztertu ez denean. Kategoria honetan ere oligodendrogliomen antza IDH/1p19q gabe haurtzaroko tumoreak sartuko dira.

Glioblastomen genetikari dagokionez, lehenengo proteina R132 IDH1 mutantea immunohistokimikan aztertu behar da, eta negatiboa denean:

- 55 urte baino gutxiago: IDH1-ren 132 eta IDH2-ren 172 kodoiak sekuentziatu behar dira
- 55 urte baino gehiago: IDH1-re eta IDH2-ren kodoien sekuentzia-zioa ez da beharrezkoa.

Azterketa genetikoa egin ostean glioblastomak maila hauetan sailkatuko dira:

- *IDH-wildtype*: aurreneko sailkapeneko lehen mailako ("de novo") glioblastomei dagokie eta batez ere 55 urte baino gehiago dituzten gaixoetan agertuko direnak. Glioblastomen artean ia %90a suposatuko dira.
- *IDH-mutant*: aurreneko sailkapeneko bigarren mailako glioblastomei dagokie, astrozitoma eta oligodendroglioma lausoen edo anaplasikoen gaiztotze prozesu bete ostean. Batez ere 55 urte baino gutxiago dituzten gaixoetan agertuko direnak. Glioblastomen artean ia %10a suposatuko dira.
- *NOS*: informazio nahikoa ez dagoenean, hau da immunohistokimika ezin denean egin edo negatiboa izan denean eta sekuentzia-zioak ezin izan dira egin.

a) Astrozitoma lausoa *IDH mutant / IDH wildtype / NOS* (Gradu II)

Heldu gazteetan agertzen dira. Astrozitoma pilozitikoek baino hazkunde infiltranteago dute eta non tumorea hasten den eta non alboko garun normala den esatea oso zaila izaten da. Horregatik lausoak esaten zaie.

Normalean, supratentorialeko kokapena izaten dute, lobulu frontalean edo tenporalean. Orokorrean ez dute kontrasterik hartzen.

Askotan, krisi epileptikoak sortuz debuta egiten dira, batez ere, lobulu tenporalean kokatzen direnean.

Epe luzean malignizatu ([gaiztotu](#)) daitezke.

Gehienak *IDH-mutant* izaten dira. *IDH-wildtype* oso gutxitan agertzen da eta agertzen denean pronostiko iluna du.

Tratamendua kirurgian du oinarri. Aspaldian kontserbadoreago izaten zen, hau da, tumore hazkundearen ([noiz haziko](#)) zain edo gaiztotu zeinuak agertu arte itxaroten zen. Gaur egun, tratamendu kirurgiko goiztiar nahiago dugu, tumorearen arrastoak hazten edo gaiztotzen direnerako erradioterapia erreserbatuz. Erradioterapiak, epe luzean narriadura kognitibo sortu dezakeelako.

Biziraupena 8 urte gutxi gorabeherakoa izaten da.

b) Astrozitoma anaplasikoa *IDH mutant / IDH wildtype / NOS* (Gradu III).

Heldu gazteetan agertzen da, 40 urte inguru.
Gehienetan, supratentoriala da, batez ere, lobulu frontalean eta tenporalean kokatuta, gradu II-ko astrozitomen antzera.
Hauetako askok kontrastea hartzen dute.
Gehienak *IDH-mutant* izaten dira. *IDH-wildtype* oso gutxitan agertzen da eta agertzen denean pronostiko iluna du.
Tratamendu kirurgikoa da, eta erabateko erauzketa lortzea da helburua. Ondoren, erradioterapiarekin eta kimioterapiarekin (lokala edo sistemikoa) osatu behar da. Biziraupena 2,5 urtera murriztu egin da tumore mota honetan.

c) Oligodendroglioma *IDH mutant, 1p/19q codeleted / NOS* (Gradu II)

Bere ezaugarri deigarriena, borobil forma duten eta tindaketa gutxi hartzen duten zelula, klasikoki "**arrautza frijituta**" **antzeko zelulak** dira.
Genetikoki, **1p/19q ko-delekzioa** eta *IDH-mutant* izatea dira.
Neuroirudietan, kisteak, kaltzifikazioak eta berezko odoljarioak tumore barruan agertzen dira.

d) Oligodendroglioma anaplasikoa *IDH mutant, 1p/19q codeleted / NOS* (Gradu III).

Aurreneko tumoreren bariante (aldaera) anaplasikoa da, beraz pronostiko txarragoa du.
Bosgarren aroan dauden helduengan ohikoena da. Gizonengan emakumeengan baino ohikoagoa da.
Lobulu frontalean batez ere, agertzen da.
Ezaugarri tipikoa krisi epileptikoekin debutatzea da, hau da garuneko tumoreen artean krisi epileptikoak eragiteko joera handienetariko bat da.
Garuneko OTA-n hipodentso den lesio, bere baitan area (gune) kistikoak eta kaltzifikazioak dituen, gainera kontraste hartzen duen bezala agertzen da.
Aukeratzen dugun lehengo tratamendu kirurgia da. Ondoren, kimioterapiarekin (lokala edo sistemikoa) jarraitu behar da. Kimioterapia oso eraginkorra izaten da tumore hauetan. PCV (Procarbacin, CCNU eta Vincristina) eskema batez ere erabiltzen da, baita Temozolomida ere. Kromosomen 1p/19q kodelekzioa dagoenean kimioterapiak eragindako erantzuna handiago izaten da eta horren ondorioz biziraupen luzeagoa. Bariante (aldaera) anaplasiko (gradu III) diren tumoreei erradioterapia eman ahal zaie.

e) Oligoastrozitoma, *NOS*

Oso tumore gutxi dira benetako oligoastrozitomak beraz diagnostiko hau ematea ez da gomendagarria. Nahiz eta oligoastrozitomen kategoriak sailkapen honetan mantentzen dira, hurrengoan desagertuko omen dira.

f) Oligoastrozitoma anaplasikoa, *NOS*

Oso tumore gutxi dira benetako oligoastrozitoma anaplasikoak beraz diagnostiko hau ematea ez da gomendagarria. Nahiz eta oligoastrozitoma anaplasikoen kategoriak sailkapen honetan mantentzen dira, hurrengoan desagertuko omen dira.

g) H3 K27M-mutant erdi lerroko glioma lausoa (lehen entzefalo enborreko berezko glioma).

Umeetan batez ere agertzen da. Histona H3-ko H3F3A genean K27M mutazioa agertzea edo HIST1H3B genean (gutxienetan) agertzea da karakteristikoa. Erdi lerroan hazkunde patroia lausoa izatea ere ezaugarritzat hartuko dugu.

h) Glioblastoma *IDH wildtype* / *IDH mutant* / *NOS*

Helduenetan, garun berezko (lehen mailako) tumore ohikoenak dira. Agertzen diren batez besteko adina 60 urte inguru izaten da. Gizonengan emakumeengan baino ohikoago da.

Gehienetan supratentorialak izaten dira.

Histologikoki, latesi edo pseudo-latesi bezala duen nekrosi eta proliferazio baskularra dira karakteristikak nagusiak.

Gehienak *IDH-wildtype* izaten dira. *IDH-mutant* oso gutxitan agertzen da eta agertzen denean pronostiko hobea du.

Neuroirudietan, eraztun bezala hartzen dute kontrastea.

Astrozitoma anaplasikoaz bezala, tratamendua kirurgian, erradioterapian eta kimioterapian (lokala edo sistemikoa) datza.

Tratamenduak egin eta eman arren, oso tumore gaiztoa delako biziraupen mediana (ertaina) 15 hilabete inguru besterik ez da izaten. Tipo histologiko honen baitan bi azpitipo (subtipo) daude:

- f1) **Lehen mailakoa ("de novo")** (%90): oso azkar (2-3 hilabeteetan) hasten den tumorea da. Batez ere 55 urte baino gehiago dituenen artean agertzen da (batez besteko adina 62 urte inguru izaten da). Genetikoki bere ezaugarri nagusia ***IDH-wildtype*** aldaera da. *IDH-wildtype* glioblastomen beste aldaera histologikoak dira:

- Glioblastoma epitelioidea
- Zelula erraldoien glioblastoma
- Gliosarcoma

- f2) **Bigarren mailakoa** (%10): motelago (5 urteetan gutxi gorabehera) hasten den tumorea da. Agertzen den batez besteko adina goiztiarragoa izaten da (55 urte baino gutxiago dituenen artean). *IDH-mutant* diren astrozimatik edo oligodendrogliomatik dator eta urte horietan gaiztotu egiten dena.

Glioblastoma /Astrozitoma patroiak izango litzateke:

- Neuronezko primitibo osagaia duen glioblastoma (lehen PNET-like osagaia duen glioblastoma)

- Zelula primitibo neuronalen noduluak
- *MYC* edo *MYCN*
- Barreiatzeko (sakabanatzeko) joera handia!!!

- Zelula txikiko glioblastoma /astrozitoma: pronostiko iluna

- Zelula granularren glioblastoma /astrozitoma: pronostiko iluna

2. Beste tumore astrozitarioak:

Astrozitoma lausoak baino mugatuagoak dira, *IDH* alteraziorik gabe, ***BRAF*** (astrozitoma pilozitikoan, xantooastrozitoma pleomorfikoan) eta ***TSC1/TSC2*** mutazioak (zelula erraldoien astrozitoma subependimarioan) ohikoak izaten dira.

a) Astrozitoma pilozitiko (Gradu I):

Tumore onbera da. Umeen artean glioma ohikoena da. Atzealdeko hobian, zerebeloko hemisferioetan batez ere, kokatzen da. Orokorrean, mugatua da, bere hedapen espantsiboa dela eta ondoan dauden ehunen infiltrazioa minimoa izaten da.

Anatomia patologiko azterketan Rosenthal-eko zuntzak, hau da arrosa kolorekoak agertzen dira tipikoki.

Azterketa genetikoetan **BRAF** mutazioak oso ohikoak izaten dira.

Neuroirudietan: muga zehatzak duen eta hipodentso den lesio bezala ikusten da.

Askotan, lesio horrek kiste bat osatuz dago eta, karakteristikoki, bere horman nodulu bat agertzen da. Kontraste har dezake.

Tratamendua: kirurgikoa izaten da, eta guztia erazten bada gaixoa senda daiteke.

Aldaera: Astrozitoma polimoxoide.

b) Subependimoko zelula erraldoien astrozitoma (Gradu I):

Oso arraroa izan arren, askotan galdetu dute MIR azterketan. Bolumen handiko tumore, limite zehatzekin, sendoak (**solidoak**) eta askotan kaltzifikatuak bezala agertzen dira. Bentrakulu inguruetan, Monro zuloaren alboetan batez ere, kokatzen dira.

Azterketa genetikoetan **TSC1/TSC2** mutazioak oso ohikoak izaten dira.

Ez dute infiltratzen eta pronostikoa oso ona izaten da.

Askotan, **esklerosi tuberosoari** lotuta daude.

C) Xantoastrozitoma pleomorfiko (Gradu II).

Batez ere, heldu gazteengan eta umeengan du eragina.

Izena aztertzeaz: xantomatoso, hau da lipidoz metatuta diren zelulez eta pleomorfiko, morfologia eta tamaina desberdineko zelulez osatuta dago.

Azterketa genetikoetan **BRAF** mutazioak oso ohikoak izaten dira.

Bere pronostikoa, orokorrean, aldekoa (**onuragarri**) izaten da, malignizazio oso gutxitan gertatzen delako (%10-20).

d) Xantoastrozitoma pleomorfiko anaplasiko (Gradu III). **Berria**

Lehen ezaugarri anaplasikoak zituen Xantoastrozitoma pleomorfiko.

Diagnostiko hau egiteko erabiltzen diren ezaugarriak 10 zeluletan 5 mitosi edo 5 baino gehiago +/- nekrosi. Xantoastrozitoma pleomorfikoak baino pronostiko ilunago du.

3. Ependimoma

a) Ependimoma (Gradu II)

Tumore hau ependimozitotik dator, hau da garuneko bentrakuluen paretak eta orno muineko kanal zentrala osatzen dituzten zeluletik.

Histologikoki, bere ezaugarri aipagarriena "roseta bezalako egiturak" dira.

Orokorrean onberak izaten dira, hala eta guztiz ere, beste bariante gaiztoagoa ere deskribatu egin da, ependimoma anaplasiko izena ematen zaiona.

NSZ-ean edonon kokatu ahal da:

- **Garezur barruan** gliomen artean ependimomak %5-6 suposatzen dira eta tipikoki IV. bentrakuluaren zoruan hazten dira hidrozealia eraginez.

- Normalean umeengan agertzen dira gehien.

- Hala ere, **orno muinean** askoz ere ohikoagoak izaten dira. Orduan, helduengan ohikoagoak dira eta pronostiko ona izaten dute. Orno muineko

zerbikal arean ohikoagoak izaten dira beste lekuetan baino. Filum terminale areako kokapena oso karakteristikoa da, eta orduan tipikoki endimoma mixopapilar bariante histologikoa izaten da.

Lehen aukeratzeko tratamendua kirurgia izaten da. Tumoreen azterketak gelditze bidez erradioterapiarekin tratamendua osatzea gomendagarria da. Tratamenduek eragindako erantzuna kokapen supratentorialeko tumoreetan eskasagoa izaten da, hazkunde abiadura handiagoa baitute. LZR-ean zehar hedatzeko posibilitatea badago, batez ere bariante anaplasikoa denean. Orduan, erradioterapia NSZ osoari eman beharko zaio.

b) Endimoma anaplasiko (Gradu III).

Zelulen hazkunde handiagoa baitu endimoma gaiztoa da. Tratamendua erazketa kirurgikoa, kimioterapia eta erradioterapia oinarritzen da. NSZ osoa erradiatu egin behar da LZR-an ([leptomeningean](#)) hedatua denean.

4. Plexu koroideko tumoreak

Umeetan ohikoagoak dira (kasuetatik 2/3). Normalean, alboko bentrikuluetan kokatuak.

Helduenetan, infratentorialak izaten dira.

Plexuko tumoreen markatzaile immunohistokimikoa **prealbumina** izaten da.

Gehienak, buxaduragatiko hidrozefalia dela eta GBH-aren klinikaz agertzen dira.

Noizean behin, tumore hauek LZR sortzeko gaitasuna dutelako ez-ohiko hidrozefalia mota, hau da **hiperproduziozko hidrozefalia** eragin dezakete. (Mekanismo hau ia tumore hauek bakarrik dute). LZR-ean zehar hedatzeko joera dute.

Tratamendu kirurgikoa izaten da.

Tumore hauek onberak izaten dira. Plexu koroideko **papilomak** (Gradu II), azalore-formako izaten du.

Forma atipikoak eta gaiztoak deskribatu egin dira, azken hauek plexu koroideko **kartzinomaren** (gradu III) izenaz ezagutuak. Hazkunde arinago, LZR-ean zehar hedatzen direnak eta ondoko ehunen inbasio egiten dutenak.

5. Pineal areako tumoreak

Area honetako tumoreak umeengan helduengan baino ohikoagoak dira.

Orokorrean, bere hazkundera dela eta Silvius-eko akueduktu buxatzen dutelako **hidrozefalia** eragiten dute. Beraz, **GBH** klinika fokalitate zeinu barik karakteristikoena izaten da.

Azterketa fisikoan, Parinaud-eko zeinua aurkitzea oso karakteristikoa izaten da.

Mesentzefaloko area dortsaleko "tectum"-a, hau da begirada bertikaleko nukleoa kokatzen den lekua sakatzeagatik sortzen da. Gaixoez ezin dute gorantz begiratu, fotomotorre erreflexu absente da, baina akomodazio-erreflexu ondo dago eta begininiak midriasi ertainean eta finkoan (batzuetan anisokorian) geratzen dira, konbergentzia paralisia, erretraktil-nistagmoa eta batzuetan VI. nerbio kranialaren pseudo-paralisia.

a) Area honetan tumore mota batzuk aurki ditzakegu, horietatik **zelula germinalen tumoreak** ohikoena izaten dira. Tumore hauek hurrengo klasean jorratuko ditugu.

b) Area pinealean kokatzen diren eta zelula germinalek ez datozen tumoreen artean, hurrengoak aipatu behar ditugu:

b1) Astrozitoma

Ohikoena da.

b2) Pinealoma / Pineozitoma:

Oso tumore diferentziatua da eta pinealeko parenkimen zeluletik dator. Arraro samar da eta hazkunde motela du. Edozein adinetan eta sexuan ager daiteke. Histologikoki: kaltzifikazioak oso ohikoak dira, baita "Borit-eko errosetak" ere. Pineozito txikiak, uniformeak (**berdinak**) eta helduak errosetan batzen direnak osatzen dute aipatutako "Borit-eko errosetak". Immunohistokimikan neuronako enolasa espezifikoa da markatzaile karakteristikoa.

b3) Pinealoblastoma:

Oso tumore gaiztoa da. **Erretinoblastoma** mota I-eko genearen anomaliari lotuta dago.

Bai pinealoma, bai pinealoblastoma **LZR-aren baitan hedatzen** diren horietakoak dira.

Area honetako neoplasien (minbizien) tratamendua kirurgikoa izaten da. Biopsia eta ondoren erradioterapia edo kimioterapia ematea beste aukera izaten da.

6. Tumore enbrionarioak

a) Meduloblastoma

Bost urte baino gutxiagoko umeen arteko tumore entzefaliko ohikoena da. Gainera, haurtzaroko garezur barruko neoplasia gaizto ohikoena ere bada.

Histologian, "Homer-Wright-eko errosetak" karakteristikokoak dira, hala ere ez dira patognomonikoak, beste tumore germinaleetan ere agertzen direlako.

Kasu herenetan, 17. kromosomaren beso laburrean material genetikoaren galera demostratu dute. Gaixotasun hereditarioei, hala nola Gorlin-en sindromeari (kartzinoma basozelular neboideak) eta Turcot-en sindromeari (koloneko poliposi eta garuneko tumoreak) lotuta dago.

Erradiologian, atzeko hobian kontraste hartzen duten tumore solidoaz bezala eta zerebeloko bermisaren edo IV. bentrikulua inguruan kokatuak agertzen dira. Beraz, buxaduragatiko hidrozefalia eragiten dutelako GBH-aren sintomekin debutatzen dute. Zerebeloren disfuntzioaren sintomak, hala nola enborraren ataxia ere ager daitezke. Helduenetan, ordez, zerebeloko hemisferioetan kokatzen da maiz.

Azterketa genetikoak egin ondoren lau mailatan sailkatu ahal dira:

- Meduloblastoma *WNT-activated*
- Meduloblastoma *SHH-activated, TP53 mutant*
- Meduloblastoma *SHH-activated, TP53 wildtype*
- Meduloblastoma *non-SHH / non-TP53* bere aldaerekin:
 - o Talde 3
 - o Talde 4

Are gehiago, aldaera histologikoak badira hurrengo aldaera genetikoekin konbinatzen direnak:

- Meduloblastoma klasikoa

- Meduloblastoma desmoplasiko / nodularra
- Meduloblastoma nodularidade handiarekin
- Zelula handiko meduloblastoma / meduloblastoma anaplasiko

Hurrengo taulan agertzen diren konbinazio pronostiko guztiak emateko:

Genetic profile	Histology	Prognosis
Meduloblastoma, WNT-activated	Classic	Low-risk tumour; classic morphology found in almost all WNT-activated tumours
	Large cell / anaplastic (very rare)	Tumour of uncertain clinicopathological significance
Meduloblastoma, SHH-activated, TP53-mutant	Classic	Uncommon high-risk tumour
	Large cell / anaplastic Desmoplastic / nodular (very rare)	High-risk tumour; prevalent in children aged 7–17 years Tumour of uncertain clinicopathological significance
Meduloblastoma, SHH-activated, TP53-wildtype	Classic	Standard-risk tumour
	Large cell / anaplastic	Tumour of uncertain clinicopathological significance
	Desmoplastic / nodular	Low-risk tumour in infants; prevalent in infants and adults
Meduloblastoma, non-WNT/non-SHH, group 3	Classic	Standard-risk tumour
	Large cell / anaplastic	High-risk tumour
	Extensive nodularity	Low-risk tumour of infancy
Meduloblastoma, non-WNT/non-SHH, group 4	Classic	Standard-risk tumour; classic morphology found in almost all group 4 tumours
	Large cell / anaplastic (rare)	Tumour of uncertain clinicopathological significance

LZR-aren baitan hedatzeko joera du.

Lehenengo tratamendua kirurgia izaten da, NSZ osoko erradioterapiaz eta kimioterapiaz jarraituta.

b) Beste tumore enbrionarioak (PNET termino desagertu da)

- Tumore enbrionario geruza anitzeko errosetarekin (ETMR), C19MC-asaldatuta

Kromosoma 19-ko C19MC aldearen anplifikazioa (19q13.42)

- Tumore enbrionario geruza anitzeko errosetarekin (ETMR), NOS

- Meduloepitelioma

- Teratoide/rabdoide atipiko tumorea (AT/RT)

INI1 o BRG1 alterazioak (arraro)

Alteraziorik ez badago: Ezaugarri rabdoideak duen NSZ-ko tumorea.

- NSZ-ko tumoreak, NOS (lehen PNET)

8. Nerbio kranialen eta paraespinalako (orno-muinaren ondoko) tumoreak

a) VIII. Nerbio kranialaren Neurinoma (Schwannoma bestibular)

Hazkunde motela eta VIII. nerbio kranialaren adar bestibularrean sortzen den tumore onbera da.

Zerebelo angeluko tumore ohikoena da (bigarrena meningioma izango litzateke eta hirugarrena tumore epidermoide/dermoide edo kolesteatoma) eta helduenetan atzeko hobiko tumore primario ohikoena.

Alde bietan agertzen direnean, neurofibromatosi mota biko (**NF-2**) gaixotasunaren patognomonikoak dira.

Histologian, bi mota deskribatu ahal ditugu:

- Antoni-ko mota A: sendoagoa, latesian kokatzen diren bipoloko zelulez osatua.
- Antoni-ko mota B: laxoagoa eta zelula apardunez.

Schwannomaren markatzaile histologikoa S100 proteina da. (Schwann-en zelulak markatzen ditu).

Klinika tumoreen tamainaren araberakoa izaten da:

- Hasieran (txikia denean) **tinnitusarekin** edo **akufenoarekin** hasten da.
- Tumorea hasi ahala, entzumena galtzen da hipoakusia neurosentsoriala agertuz.
- Geroxeago, (VIII. nerbio kranialaren asalduragatik) ezengonkortasun eta bertigoa agertzen dira.
- Tumorea alboan dauden beste nerbio kranialak estutzen baditu:
 - o V: aurpegian hipoestesia eta neuralgia agertuko dira
 - o VII: aurpegiko paralisia edo espasmoak izango dira.
- Tumorea 3 zm baino handiagoa denean zerebelo eta urrun dauden nerbio kranialak asaldatuko ditu, ataxia, diplopia (IV. V.), hemiparesia, irensketa (IX) eta eztula (X) egiteko asaldurak.
- Azkenean, IV buxatu egin dezake buxaduragatiko hidrozefalia eraginez.

Diagnostikoa, EM bidez egiten da. EM egitea ezin bada, orduan kontraste erabiltzen duen OTA-ren bidez egin ahal da.

Tumoreak handiak direnean tratamendu **kirurgikoa** egiten da, erauzketa osoa saiatuz. Tumore arrasto (**aztarna - zatia**) geratzen bada erradiokirurgiarekin edo kanpoko erradioterapia zatikatuarekin (**frakzionatuarekin**) osatu ahal da.

Tumoreen tamaina 2 zentimetroko baino gutxiagokoa denean tratamendua gaixoek erabakitzen dute. Batzuek tratamendu kirurgiko (bide erretrosigmoideotik edo bide translabyrinthotik) nahiago dute, beste batzuek ordez, **erradiokirurgia** gurago dute.

b) Neurofibroma

Sorterri ezezaguna duen lesio onbera da. Nerbio periferikoan, ehun bigunean, azalean edo hezurrean agertu ahal duena da.

Histologian, aldi berean, **nerbio sistema periferiko osagaiak** (Schwann zelulak edo neuritak) eta ehun konektiboaren zelulak (**fibroblastoak**) era lauso eta desordenan kokatuak, ikusten dira.

Normalean, lesio bakarti gisa debutatu egiten dute. Lesio anitzak agertzea neurofibromatosi mota 1-en (**NF-1**, hau da Von Recklinghausen-en gaixotasunaren) karakteristikoa da.

Neurofibroma plexiforme anitzak agertzeak neurofibromatosi mota 1 iradokitzen du. Aipatutako neurofibromak, nerbio optikoaren gliomak, Lisch-en noduloak (iriseko hamartoma pigmentarioak) eta azaleko kafesneko orbainak dira gaixotasun honen karakteristika nagusiak.

9. Meningiomak

Garezur barruko tumoreen artean, gliomaren atzetik meningiomak dira bigarrenak. Garezur barruko tumoreen %20 suposatzen dute. Gainera, garezur barruko parenkimatik kanpoko tumore ohikoena da.

Emakumeetan batez ere, bizitzaren 5. eta 6. hamarkadetan agertzen da. Progesteronako errezeptoreak espresatu ahal dute edo frekuentzia baxuagoan estrogenorako errezeptoreak. Progesteronako errezeptoreak espresatzen badira pronostikoa hobea izaten da. Bularreko minbizia duten emakumeen artean meningiomak izateko frekuentzia handia deskribatu egin da. Lehenago erradioterapia jaso dutenek meningiomak izateko joera handiago dute (gogoratu gliomak izateko ere joera dutela). Lehenago traumatismo kraneoentzefaliko pairatu dutenekin ere lotu izan dela. Neurofibromatosi mota 2 lotuak direnean, haurtzaroan eta lesio anitz bezala agertzen dira.

Parenkimaz kanpoko (extraaxialeko) tumoreak, hazkunde moteleko eta onberak dira. Araknoideko (leptomeningeko) zeluletik sortzen dira, eta ez duramaterretik. Hala ere, makroskopikoki duramaterrari ainguratuak (**lotuak**) agertzen dira. Ganbiltasunean erdi lerroari paraleloak, hau da **parasagitalak** dira kokatzen diren lekurik ohikoena da. Baina araknoideko zelulak diren edonon ager daitezke, garuneko igitaietan, garuneko ganbiltasunean, ildo olfatorioan, esfenoideko hego nagusian, tuberkulum sellae-an, klibusean, zerebelo-enborreko angeluan, alboko bentrikuluetan etab.

Histologian, meningioma mota asko daude, horien artean meningoteliala da ohikoena. Meningioma gehienak OME-ko **gradu I**-ekoak izaten dira. Oso gutxi gradu II (atipikoak) edo gradu III (anaplasikoak) izaten dira. Gradu II eta III-koek gradu I-koek baino hazkunde infiltratiboa izateko eta berragertze (**be-sortzeko**) joera handiagoa dute.

2016-ko OMS-eko sailkapen berriak dakarren berrikuntzak jarraituz meningioma atipikoak adierazteko ezaugarri berria alboan dagoen parenkimaren infiltrazioa da. Besteak hauek izango dira: zelaian 4 mitosi edo gehiago eta hurrengoetatik hiru edo gehiago (berezko nekrosi, ijezketa, nukleolo prominenteak, zelularitate handia eta zelula txikiak)

Kasu batzuetan kaltzifikatuak izaten dira eta ia harri bezalako sendotasuna izan ahal dute. Psamomako gorputzak karakteristikoak dira histologian. Meningiomaren markatzaile immunohistokimikoak Bimentina eta MEA (mintz epitelialeko antigenoa) dira.

Klinika, meningioma non kokatzen den arabera izaten da. Hala ere, tumorearen alboko parenkimaren estutze dela eta **sindrome fokalarekin** hasten da. Tamaina handia heltzen denean **GBH**-aren klinika eman dezakete. Dena dela, agertze era karakteristikoak aipatu ditzakegu:

- ildo olfatorioko meningiomak Foster-Kennedy-ren sindromea, hau da anosmia (bulbo olfatorioa zanpatzeagatik), alde bereko atrofia optikoa (nerbio optiko estutzeagatik) eta kontrako aldearen papiledema (GBH-agatik) eman dezake.
- garuneko igitai frontaleko meningioma presio normaleko hidrozefaliarekin (asaldura kognitiboa, ibileraren alterazio eta inkontinentzia) nahastu daiteke.
- zulo magnoaren meningiomak, batzuetan alboko esklerosi amiotrofikoaren klinika antzekoa izaten du.

Sakoneko tronbosi benoso (STB) frekuentzia handiagorekin lotuak dira, beraz, kirurgia ostean gaixoa goiz mugitzea, pisu baxuko heparinekin profilaxia ematea eta konpresio fisiko edo galtza pneumatikoak erabiltzea ezinbestekoa da.

Neuroirudi azterketetan (OTA-n eta EM-an), forma borobileko eta ondo mugatuak diren tumore bezala aurkitzen ditugu. Kontraste asko hartzen duten tumoreak dira eta, askotan, "**duramaterreko buztana**" ikus dezakegu, hau da, meningioma duramaterrean ainguratzen duen alboetan meningiomen zelulez infiltratuta delako, kontraste hartzen du. Aurkikuntza hau oso karakteristikoa da. **Kaltzifikazioak** ere ikus ditzakegu. Batzuetan, alboko hezurretan hiperostosi edo "blistering" fenomenoak ikus dezakegu.

Tumore hauen planifikazio kirurgikoa egiteko angiografia oso erabilgarria da, bere baskularizazio alde aurretik ikustea ahalbidetzen baitu eta horren ondorioz neurokirurgilariok arteria garrantzitsuenak saihestea. Are gehiago, angiografia bidez arterien enbolizazio selektiboa egin ditzakegu eta horren ondorioz kirurgian zehar odol-jarioa gutxiagoa izaten da, baita denbora kirurgikoa gutxiagoa ere.

Sintomak ematen dituzten meningiomak tratatzeko kirurgia aproposena izaten da. Tumorearen erauzketa osoa sendagarri izaten da. Faktore pronostiko garrantzitsuen erauzketa kirurgikoaren hedadura da, Simpson-en graduekin neurtuta. Kirurgia ostean tumoreen arrastoak geratzen badira erradioterapiarekin edo erradiokirurgiarekin osatu daiteke tratamendua. Gradu I-eko meningioma erauzketa osoa egin eta gero erradioterapia ez da beharrezkoa. Gradu II eta III kendu ostean erradioterapia gomendagarria da.

Tumoreek klinika gutxi ematen dutenean, 2-3 zm-ko tamaina baino txikiago izaten direnetan eta erauzketa kirurgikoa saila denetan erradiokirurgia aukera bat da. Entsegu klinikoetan, progesterona antagonistaren tratamenduak (mifepristona) edo kimioterapia (hidroxiurea) erabili dira, hala ere, ez dira normalean erabiltzen. Pronostiko txarren (**ilunen**) faktoreak erauzketa eskasa, histologian gradu II edo III izatea eta progesteronako hartzailearen falta dira.

10. Hemangioblastoma

Tumore onbera da. Atzealdeko hobian, **zerebeloko hemisferioetan** batez ere, agertzen da, baita neuroardatzean ere (orno muinean batez ere). Helduenetan, atzealdeko hobiko parenkima barruko tumore primarioen artean ohikoena da. Solido izan daiteke, baina **lesio kistekoa bere horman kontraste hartzen duen nodulu bat duela** bezala agertzea ohikoago izaten da. Zerebeloko astrozitoma kistikotik berezitu (**bereiztu**) behar da. Gehienak espontaneoak dira, baina gutxi gorabehera ia %20a **Von Hippel-Lindau-en** gaixotasunari lotuta daude. Kasu hauetan, anitzak izaten dira eta erretinako hemangioblastomekin laguntzen dira eta beste erraien lesioak (pankreako edo giltzurruneko kisteak edo tumoreak, eta tipikoki feokromozitoma).

Batzuetan, eritropoietina antzeko substantzia sortzeko gaitasuna izatea karakteristikoa da, horren ondorioz polizitemia (poliglobulia) agertzen da analitikan.

Irudietan, zerebeloko astrozitoma kistikoarekin (gradu I) diagnostiko diferentziala egin behar da, biak lesio kistekoa bere horman kontraste hartzen duen nodulu bat duela bezala ikusten direlako. Gaixoa umea bada, segur aski astrozitoma kistikoa izango da, heldu gaztea bada aitzitik, hemangioblastoman pentsatu beharko da.

11. Tumore hematopoietikoa eta linfomak

Immunitate mistoko (humoraleko eta zelularreko) asaldura duen gaixoenetan batez ere gertatzen da. Dena dela, **immunogaitasun** diren gizabanakoetan gero eta gehiago agertzen ari da (helduenetan 6. eta 7. hamarkadetan). **GIB**-ak (Hiesa-k) jota direnen artean linfomak dira garuneko tumore ohikoak eta garezur barruko lesioen artetik bigarren lesioa, toxoplasma abszesuaren atzetik.

Epstein-Barr birus-ak eragindako infekzioekin lotuta dago. Horrela, GIB gaixoetan %95-eko NSZ-eko linfoma primarioetan Epstein-Barr birusa isolatu ahal da.

Histologian, **ezaugarri gaiztoa duten B zelulako linfoma** da eta karakteristikoki linfozito gaiztoak odol-hodien inguruan kokatzen dira. Immunohistokimikan **CD20+** izaten dira.

Irudietan, lesioak **bentrikuluen inguruan** kokatzen dira, hala nola oinaldeko ganglioetan, bentrikulu-ondoko substantzia zurian eta gorputz kailosoan. Kontrastea era heterogeneoan eta maiz eraztun bezala hartzen dute. Begi barruko linfomei lotuta izan daiteke eta orduan min gabeko ikusmenaren galera izango dute.

"**Tumore mamuak**" fenomeno linfomen karakteristikoa da, hau da, kortikoideekin tratatzen direnean, tumoreen inguruko edema basogeniko gutxitzen delako, OTA-n lesioak desagertzen dira. Behin, tumorea desagertuta, biopsia egitea ez da gomendagarria, orduan kortikoideak kendu eta berriro lesioak berragertzera arte itxarotea izango litzateke onena. Momentu horretan biopsia egitea da egokiena.

Tratamendua, metrotrexate (MTX) oinarrituta dauden kimioterapia eskemetan datza. Kimioterapia ez eraginkorra denerako edo gaixotasun aro aurreratuenerako erradioterapia geratzen da.

Biziraupena urte bat inguru izaten da.

12. Zelula germinaleko tumoreak

Erdi lerroan, hau da, pinealeko arean eta sella (**aulki**) gaineko-hipotalamoko arean kokatzen dira.

Tumore hauek, batzuetan, LZR-ra proteinak askatu ditzaketela gogoratu behar dugu:

- α -fetoproteina (AFP) sinu endodermiko tumoreetan (Yolk-sac tumor)
- B-hCG, koriokartzinoma kasuan.

a) Germinoma

Zelula germinaleko tumore ohikoena da. Pineal areako tumore ohikoena ere bada. Tumore gaiztoa da.

Sintomen hasiera progresiboa baina motela da.

LZR-an zehar hedatu daiteke.

Gaiztoa izan arren, bere pronostikoa nahiko ona da, erradioterapia eta kimioterapia eraginkorrak izaten baitira.

b) Kartzinoma enbrionario.

c) Sinu endodermiko tumore (Yolk-sac tumor):

α -fetoproteina (AFP) jariatzeko gai da.

d) Koriokartzinoma.

Garuneko tumoreen artean eta garuneko metastasien artean koriokartzinoma da odoljariora eragiteko joera handia duen tumorea.

B-hCG jariatzeko gaitasuna du, beraz, proteina hau LZR-an aurkitzen dugunean tumore honen seinale izango da. Behin, tratamendua emanda proteina hau gutxitzen bada tratamendua eraginkorra izan dela esaten du, baina berriro igotzen denean tumorea berragertu den seinale izango da.

e) Teratoma

Histologian, beste tokiko teratomen bezalakoak da, hau da, hiru lerro germinaleko (ektodermo, endodermo eta mesodermo) zelula normalak osatutako tumoreak dira. Beraz, ile-folikuluak, ileak eta hortz bezalako egiturak ager ditzake. Teratomen ehunak, normalak izan arren bere inguruan dauden ehunetik oso bestelakoak izan daitezke.

Bariante heldugabeak eta helduak izan daitezke.

f) Zelula germinaleko tumore mistoak

Zelula germinaleko tumoreak, oso gutxitan tumore puruak dira, gehienetan orain arte aipatu ditugun mota histologikoen (germinoma, koriokartzinoma, teratoma sinu endodermiko) nahasmena izaten dira.

13. Sella (aulki) areako tumoreak.

a) Kraneofaringioma

Umeen artean neuroepitelial ez den tumore ohikoena da. Sella gaineko areako tumore ohikoena da. Askotan, III. bentrikulurantz hazten da.

Tumore onbera da, baina bere hipotalamoaren eta hipofisiko zurtoinarengatik inguruko kokapena dela eta, morbiditate handia eragiten du. Sendoa izan daiteke, baina askotan kiste bezala agertzen da. Kiste horren barruan auto motorreko olioak bezalako likido lodia izatea karakteristikoa da, likido horri "**engine-oil**" esaten zaio.

Tumore hauek ematen duten klinika adenoma hipofisarioaren antzekoa izaten da eta gainera karakteristikoa izaten da:

- **Ikusmenaren asaldura:** hemianopsia bitenporala izaten da karakteristikoena, baita kuadrantanopsiaren gradu ezberdinak ere izan daitezke eta itsutasun osoraino heldu daiteke.

- **Alterazio endokrinoak:** hipotalamoaren asalduragatik, diabetes insipidoa ([zaporegabe](#)) eta ADH (hormona antidiuretiko) ([DKH- diuresi kontrako hormona](#)) jariakin ([sekrezio](#)) desegokia esaterako.

Hipotalamoan asetasun zentroa dago beraz, asaldatuta badago gaixoak ez dira asebeteko eta gehiegi jango dutelako lodiak izango dira. Taila baxuko pertsonak izan ohi dira HH-ren (hazkunde-hormonaren) jariora asaldatuta baitute.

Neuroirudietan, tumore sendo barruan **kisteak eta kaltzifikazioak** ikusten ditugu. Beste batzuetan, ordez, tumore kistiko bezala ikusi ahal izaten dugu. Orduan, oligodendrogliomarekin diagnostiko diferentziala egin beharko dugu.

14. Garuneko tumore metastasikoak

NSZ-etik kanpo sorterrria duten tumoreak dira. NSZ-erainoko hedapena bi bidetik egin ditzakete:

- **alboan dauden ehunetik inbaditu:** esaterako, aurpegiaren edo azaleko tumoreak, kartzinoma basozelularrak eta epidermoideak, oinaldeko garezurra eta ganbiltasuneko hezurra inbaditu ahal dutelako.
- **bide hematogenotik:** hau da, esaterako birikietako edo bularreko tumore batek zirkulaziora zelula neoplasikoak bidaltzen ditu eta, odolaren bidez garraiatzen dira garuneko kapilareetan finkatu arte metastasiak emanez.

a) Garuneko metastasiak

NSZ-eko tumore ohikoenak dira, garuneko tumore primarioak baino ohikoagoak. Garuneko metastasi baten aurrean, hurrengo tumore sistemikoz pentsatu behar dugu sorterrri gisa: (beheranzko ordenan)

- Birikietako tumoreak (zelula txikien tumorea eta adenokartzinoma)
- Bularretako tumoreak (**minbizia**). Orain dela gutxi arte, emakumeetan tumore ohikoenak izaten ziren. Gaur egun, birikietako tumoreak emakumeetan ere ohikoenak direla ematen du.
- Melanoma (garuneko metastasiak emateko joera handiena da)

Garuneko metastasia duten gaixoen artean ia %10-etan tumore primarioa ezezaguna da. Garuneko metastasiaren artean ia %80-ak garuneko hemisferioetan kokatzen dira, **substantzia gris eta zuriaren** arteko loturan karakteristikoki, garuneko parenkimaren odol handiago heltzen den tokia baita. Gutxi gorabehera metastasiaren %15 zerebeloan kokatzen dira.

Hiru kontzeptu berezitu (**bereiztu**) behar ditugu:

- **Garuneko metastasi bakarra:** garunean metastasi bat baino ez dago, dena dela, beste lekuetan (gibelean, hezurretan, birikietan) metastasi gehiago izan daitezke.
- **Garuneko metastasi bakartia:** garunean metastasi bat baino ez dago, eta beste lekuetan bat ere ez.
- **Garuneko metastasi anitzak:** garunean, aldi berean, bi edo metastasi gehiago daude. Gainera, ohikoena da.

Garuneko tumoreek ematen duten klinika, garuneko tumore primarioek ematen duten berdina da. Hau da, krisi epileptiko batez edo klinika fokalaz hasten dira. Metastasiaren tamaina handia izaten denean GBH-aren klinika agertzen da (zefalea, goragalea, oka, papilako edema...)

Neuroirudietan ikusiko ditugu:

- Lesio mugatu bakarrak edo anitzak (ohikoena da)
- **Kontraste** hartzen dutenak, askotan **eraztun bezala**
- Lesio inguruetan, eskularruko atzamarren bezalako **edema** dago. Hau tumorearen tamainaren arabera espero zen baino askoz ere handiagoa da. Hau da, metastasi txikiak edema (mota basogeniko) handia sortzen dute. Edema hori tratamendua emanda (kortikoidekin) gutxitu egiten da.

Garuneko metastasiaren artean, odoljarioak sortzeko joera handiena duena koriokartzinomarenak dira. Melanomaren metastasiak dira bigarrenak.

Anatomia patologikoan, garuneko metastasiek, bere jaioterriko tumore primarioek antzeko histologia dute.

Hurrengo aukera terapeutikoen konbinazioan datza metastasien tratamendua:

- Tumorearen erauzketa kirurgikoan
- Kimioterapia sistemikoan edo garezur-barrukoan (intratekalean)
- Erradioterapian (holokraniala, kanpoko erradioterapia zatikatua, erradiokirurgia)
- Tumore primarioaren eta bere hedapen sistemikoen (beste organoko adenopatiak eta metastasiak)

Normalean, RPA I klaseko gaixoak tratatzen dira, hau da Karnofsky 70 baino handiagoa; adina 65 urte baino txikiagoa; eta tumore primarioa kontrolpean dagoenean, orduan biziraupena 7,1 hilabetekoa izaten da.

RPA III klaseko gaixoei, hau da, Karnofsky 70 baino gutxiagoa dutenei, biziraupen laburra (2-3 hilabetekoa) dutelako tratamendu aringarri ([leungarri](#)) jasotzen dute. Erdian geratzen den klase II-koei, gero eta tratamendu eraginkorragoak eta aktiboagoak proposatzen zaizkie, eta bere biziraupena 4,6 hilabetekoa izaten da.

Hirugarren atala (III): Familiako sindrome tumoralak

Klase hauetan ikusiko ditugun guztiak **autosomiko gainartzaileak** dira (**AG**).

1. Neurofibromatosi mota I (Von Recklinghausen-en gaixotasuna)

Kromosoma 17-an (17q11.2.) dagoen NF-1 genearen mutazioatik da. Horren ondorioz, neurofibromina izena duen proteina asaldatuta dago. Hori dela eta, hurrengo manifestazioak agertzen dira:

- neurofibromak agertzen dira
- kafesne-koloreko orbainak
- nerbio optikoren gliomak (tipikoena da; alde bietan agertzen direnean neurofibromatosi mota I-ko patognomonikotzat ematen da)
- irisen, hamartomak agertzen dira (Lisch-eko noduluak)

2 - Neurofibromatosi mota II ("2-etako gaixotasuna")

Kromosoma 22-an (22q12) dagoen NF-2 genearen mutazioatik da. Asaldatzen den proteina merlina (edo Schwannomina) da.

Oinarrizko manifestazioa **alde biko Schwannoma bestibularrak** agertzea dira, hau da bi zerebelo-enborreko angelutan. Meningioma anitzak eta nerbio periferikoetan Schwannomak agertzea ere karakteristikoak da.

3. Von Hippel-Lindau-en gaixotasuna.

VHL genearen mutazioatik da. Erretinako eta **zerebeloko hemangioblastomak** sortzen dira. Gainera, giltzurruneko tumoreak (giltzurrun-zeluleko kartzinoma, feokromozitoma) eta kiste biszeralak (gibelean eta giltzurrunean)

4. - Esklerosi tuberosoa (Bourneville-ren gaixotasuna)

Kortikaleko hamartomak ("**tubers**") agertzea da bere ezaugarri nagusia. Tumore karakteristikoena bentríkulu barruan kokatzen den subependimako zelula erraldoien astrozitoma da (gradu I). Gaixotasun honetan, krisi epileptikoak eta portaeraren alterazioak agertzea tipikoa da.

5. Li-Fraumeni-ren sindromea

p53 proteinaren asalduragatik.

6. Cowden-en sindromea

Hamartoma antzeko lesioak, makrozefalia, sinu endodermoko tumoreak, tiroidearen tumoreak eta endometriko tumoreak karakteristikoak dira.

7. Turcot-en sindromea

Ondestean ([rektoan](#)) koloneko kartzinomaraino gaiztotu dezakeen polipo adenomatosoak agertzen dira. Garunean, tumore neuroepitelialak (tipikoki, meduloblastomak edo glioblastomak)

Laugarren atala (IV): Talde topografikoen deskribapena.

A.- Tentorio gaineko tumoreak (tumore supratentorialak)

a) Garuneko hemisferioen tumoreak:

Hastapenetan aipatu den bezala tumore honen klinika, **sintoma fokalekin** hasten da (non kokatzen diren araberakoa izaten da) eta tumoreen tamaina handitu ahala **GBH** klinika agertuko da.

Garun hemisferioko tumoreen artean, garuneko metastasiak dira ohikoenak eta gero astrozitomak. Astrozitometan kasu, glioblastoma multiformeak izaten dira gehienak (%80-ak). Atzetik, oligodendrogliomak, endimomak eta limfomak datoz.

b) Sella (aulki) areako tumoreak

b1) Hipofiseko tumoreak:

Area honetan, hipofiseko aurrealdeko lobuluaren tumoreak ohikoenak dira eta hipofiseko adenomak dute izena. Klinika hirukoitza da: sindrome endokrinologikoa, ikusmenaren asaldura eta hipofisiko apoplexia klinika akutua.

b2) Arrasto enbrionarioko tumoreak:

- Kraneofaringioma sella areako baino sella gaineko areako lesioak dira batez ere, baina batzuetan sella areara ere hedatzen dira. III. bentrikulurantz hazten dira karakteristikoki.
- Teratomak, hipotalamoan, erdi lerroan kokatzen dira.

b3) Beste tumoreak:

- Nerbio optikoaren tumoreak, hala nola meningiomak eta gliomak.
- Sella gaineko eta sellako tuberkuluaren meningiomak.
- III. bentrikuluko kiste koloideak (berezko lesio tumoralak ez dira, baizik eta Monro-aren zulo inguruan dauden kisteak)
 - o Hormona folikulu-estimulatzaile (FSH, **HFE**), hormona luteinizatzaile (LH, **HL**), hazkunde-hormona (GH, **HH**), hormona tiroide-estimulatzaile (TSH, **HTE**), hormona adrenokortikal-estimulatzaile (ACTH, **HAK**)

Sella areako tumoreen klinika azaltzeko, Hipofiseko adenomenean arreta jarriko dugu. Tumore hauek hiru motatako klinika sortzen dute:

- Endokrinoa:
 - o **Hormonen hiperfuntzioa:** Tumoreko zelulek hipofisiko faktoreak, hala nola AKTH, HH, prolaktina, HTE, HFE eta HL sortzeko eta jariatzeko gai dira. Faktore hauen askapena xede-ehunetan (giltzurrungainekoan, tiroidean, testikuluetan, obarioetan) hormonak jariatzen egiten dute eta horren ondorioz, Cushing-en gaixotasuna, akromegalia eta amenorrea-galaktorea sindromeak eragiten dute. Kraneofaringiomak ordez, ez daukate horrelako gaitasunik, hau da ezin dute hormonarik ez faktorerik sortzen.
 - o Hormonen edo faktoreen gabezia, hau da, **panhipopituitarismoa**, Esaterako, hipofisiko adenomen hazkundera delako hipofisi guriaren iskemia, nekrosi eta suntsiketa eragiten dute

- Alterazio metabolikoak: **ADH (HDE) jariaketa desegoki sindromea** edo **diabetes zaporegabe**.
- Masa efektuagatik klinika:
 - Sella areako inguruan nerbio, kiasma eta zintatxo optikoak daude. Beraz, tumoreak hazi ahala egitura hauek estutzen dituztelako **ikusmen-zorroztazunean (ikus-zolitasunean)** eta **ikus-eremuan** asaldurak sortuko dituzte. Horien artean **hemianopsia bitenporala** izango da karakteristikoena. Batzuetan, tumoreak erauzten ez bada itsutasunean amai lezake.
 - Sinu kabernoso eta bere barruan doazen nerbio okulomotorreak zanpatzeagatik, begien mugimenduetan asaldurak ager daitezke. Klinikoki, diplopia eta aurpegiko asaldura sentzitiboak (nerbio trigemino) agertuko dira.
 - Tumoreak handiagoak direnean, Monro-ren zuloak buxatzeagatik hidrozealia sortuko da eta horren ondorioz GBH.
- Apoplegia hipofisarioa (**Hipofisiko apoplegia**)
Bat-bateko koadro kliniko, hipofisiko adenometan infartu, odol-jarioa edo nekrosiak eraginda hipofisi gurinaren gutxiegitasunetan datza. Klinikoki, zefalea bakarrik agertzen da edo koadro kliniko osoa (ikusmenaren gaiztotzea, oftalmoplegia eta kontzientzia mailaren gutxitzea) agertzen da.

b1.1) Hipofisiko adenomak

Orain arte hipofisiko adenomei buruz ez dugu ezer esan, OME-ko sailkapenean NSZ-eko atalean ez baitaude, tumore endokrino atalean baizik. Bere garrantziaz, hemen jorratuko ditugu:

Hipofisiko aurrealdeko lobuluko tumore onberak dira.

Hurrengo hauetan sailkatzen dira:

- Jariatzaileak edo emankorrak (hiperproduktzio):
 - **Prolaktinoma** (PRL jariatzailea): ohikoena da eta amenorrea-galaktorea sindrome klinikoa eragiten du.
 - AKTH jariatzen bada, eragindako sindrome klinikoari **Cushing-en gaixotasuna** deitzen diogu.
 - HH jariatzen denean, helduetan bada **akromegalia** deitzen da eta umeetan ordez, **erraldoitasuna (gigantismoa)**
 - HTE sortzen bada hipertiroidismoa agertzen da. Hauek oso arraroak izaten dira.
 - Oso gutxitan, tumoreek HFE edo HL jariatzen dute.
- Ez jariatzaileak.

Tamainaren arabera hurrengo hauetan sailkatzen dira:

- **mikroadenomak** zentimetro bat baino txikiagoak direnean eta,
- **makroadenomak** zentimetro bat baino handiagoak direnean.

Tumore hauen tratamendua, batzuetan **medikoa** izaten da hala nola prolaktinometan agonista dopaminergikoak (bromokriptina, cabergolina, eta kinagolina) erabiltzen dira.

HH jariatzen dutenenan (akromegalia /erraldoitasun) tratamendua **kirurgikoa** izaten da. Ebakuntza ostean, arrasto badago edo tumorea birsortzen denean somatostaninako analogoak (oktreetido y lanreotido) erabili ohi dira.

Cushing-en gaixotasunean (Hipofisian sortutako AKTH hiperprodukzioan) lehenengo tratamendua **kirurgikoa** ere bada. Ketokonazol eta Bromokriptina erabili ahal dira.

Hipofisiko adenomen tratamendua **kirurgiko bide transesfenoidaletik** egiten da, hau da ezpaina, sudurra, hobi nasalak eta sinu esfenoidala zeharkatuz. Azkenean, sella turkiariko zorua eta duramaterre irekiz tumorerraino iristen da. Aipatu dugunez, **Cushing-en gaixotasunean** eta **akromegalian** lehenengo tratamendua kirurgikoa izaten da. Baita tratamendu medikuari erantzuten ez dioten **prolaktinomak** eta **jariatzen ez duten tumoreak bide optikoa zanpatzen dituztenean edo GBH eragiten dutenean** ere.

Tumorearen erauzketa osatugabea egiten denean, tumorea sinu kabernosoak edo beste inguruko egiturak inbaditzen dituztenean edo HH eta AKTH jariatzen duten tumoreak birsortzen direnean **erradioterapiarekin** edo **erradiokirurgiarekin** osatu daiteke tratamendua.

c) III. bentrikuluko tumoreak.

Klinika tipikoa, **hidrozefaliagatik** edo **GBH-agatik** izaten da. Honi, asaldura hipotalamikoak (portaeraren alterazioak, eta asaldura endokrinologikoak, hala nola, diabetes zapoegabe, eta asaldura metabolikoak esaterako, hipertermia eta hiperfagia) gehitzen zaizkio.

OME-ko NSZ-eko tumoreen sailkapen barruan izan ez arren, momentu hau egokia da kiste koloideari buruz nozio pare batzuk aipatzeko.

c1) III. bentrikuluko kiste koloidea

Hipofisiko adenomekin gertatzen zen bezala, kiste koloideak ez daude OME-ko sailkapenean NSZ-eko atatalean, dena dela, hementxe jorratuko ditugu.

Proteinetan aberatsa eta PAS+ den materiala betetzen duen kapsula bezala agertzen dira.

Postura aldaketen erlazionatuta den aldizkako zefalea karakteristikoa da. Badirudi, tumoreak, aldizkako Monro-ren zuloak buxatzen dituela hidrozefalia eraginez. Kapsula apurtzen denean, barruan dagoen materiala aske geratzen da eta ondoan dagoen ehunak narritatzen ditu meningitis kimikoa eraginez.

Kiste koloidea bat-bateko heriotzaren kausa bezala deskribatu egin da.

Tratamendu zuzena izan daiteke, hau da **kistea erauzi** bai kraniotomia eta mikroskopioa edo bai teknika endoskopikoak erabiliz.

Beste aukera tratamendu zeharkakoak erabili izango litzateke, hau da deribazio bentrikulu-peritoneala jartzen (**jarriz**). Kasu honetan deribazio horrek bi kateter bentrikularrak beharko lituzke, normalean alboko bentrikuluak komunikatuak ez direlako. Bi kateter horiek deribazio batekin "Y" konexioaren bidez edo bi deribazio independentearekin lotu egiten dira.

d) Supratentorioko (**Tentorio gaineko**) gazezur oinaldeko tumoreak

Atal honetan hurrengo tumoreak deskribatzen ditugu:

- Erdi hobiko tumoreak: Nerbio kranialak (III., IV., V. eta VI.) eta entzefaloaren enbor asaldatzen direlako sintomak sortuko dira. Lobulu tenporala narriatzeagatik krisi epileptikoak agertuko dira.

- Aurrealde hobiko tumoreak: sindrome frontala sortuko dute. Esaterako, ildo-olfatorioko tumoreak lehengoan deskribatu dugun Foster-Kennedy-ren sindromea (anosmia, alde bereko atrofia optikoa eta alde kontrako papiledema) eragingo du.

e) Pineal areako tumoreak:

Zelula germinaleko tumoreei buruz berba egin dugunean **hidrozefalia** eta horren ondorioz GBH direla tumore hauen klinika ohikoena. Mesentzefaloko tegmentum-a zanpatzeagatik agertzen den Parinaud-en sindromea karakteristikoena da. Gaixoeak gorantz begiratu ezin dute. Gainera, pubertaro goiztiarra eta makrogenitalak agertu ahal dira.

Area pinealeko tumoreen artean **zelula germinaleko tumoreak** (germinoma, koriokartzinoma, sinu endodermokoaren tumorea), pinealeko zelulen tumoreak (**pinealoma** eta **pinealoblastoma**) eta besteak, esaterako metastasiak eta astrozitomak.

B.- Tentorio azpiko (infratentorioko) tumoreek eragindako sindromeak:

a) Atzealde hobiko tumoreak

Agertzen den adianaren arabera (Zein adinean agertzen diren arabera):

- 20 urte baino gutxiagoko pertsonetan: meduloblastoma eta astrozitoma kistikoa (gradu I).
- 20 urtetik eta 40 urtera: Ependimoma, Meningioma eta Hemangioblastoma.
- 40 urte baino gehiagokoetan: Astrozitoma (glioma) eta zerebeloko metastasiak.

a1) IV. bentrikuluko tumoreak.

Tumore hauek eragiten duten klinika IV. bentrikuluen okupazioan datza, beraz LZR-aren zirkulazio aldiko buxadurak sortzen dira **aldiko hidrozefalia eta GBH** eraginez. Gainera, nerbio eta **nerbioen kranialen** nukleoko asalduak sortuko dira eta bihotzeko eta arnas hartzeko erritmoen alterazioak.

a2) Zerebeloko hemisferioen tumoreak

- **Bermisean** kokatzen direnean klinika enborrekoa izango da, orekaren alterazioarekin eta **enborreko ataxia** (enborreko jarrera (**postura**) mantentzeko behar diren muskulu agonista eta antogonistaren mugimenduak). Ez du nistagmorik izaten.
- **Zerebeloko hemisferioaren** sindromea: koordinazio falta, ataxia, hipotonia eta lesiorantz begiratzen den nistagmoa.

b) Entzefaloaren enborreko tumoreak:

Astrozitoma anaplasiko (gradu III) eta glioblastoma (gradu IV) dira karakteristikoena. Glioblastoma da ohikoena.

Area honetako tumoreek, diplopia, paresia okulomotorea, oftalmoplegia, trigeminoko hipoestesia eta beste zeinu sentitiboak, zeinu motoreak (esaterako Babinski-ren zeinu) eta aldizkako zerebeloko zeinuak (enborreko ataxia eta koordinazioaren alterazioa) eragiten dituzte. Zefalea eta GBH berandu agertzen dira.

c) Zubi-zerebeloko angeluaren asaldura

Zubi-zerebeloko angeluan tumore hiru mota karakteristikoak daude:

- Nerbio kranialeko **Schwannomak**: VIII. batez ere (%70-80-ak VIII. nerbioarenak dira). Tumore hauek poro akustikoa handitzen dutela eta kanalikulu barruan zati bat dutela karakteristikoa da. Kasu batzuetan kistikoak izan daitezke.
- **Meningiomak**: angelu honetan onberak izaten dira. Hiperostosia eta hezuraren erosioa eragin dezakete. Schwannomekin konparatuz, kanalikulan ez dira sartzen eta bere inguruetan duramaterreko buztana ikus dezake (oso erabilgarria diagnostiko diferentziala egiteko).
- **Tumore dermoide eta epidermoide** (perla-itxurako tumore bezala gogoratu). Tumore onberak dira. Ehun ektodermikoaren arrastoak dira eta keratina antzeko substantzia jariatzen dute. Beraz, hortik dator bere zurixka eta perla-itxurako kolorea. Bere edukiak (kolesterol kristalak batez ere) nerbio sistemako ehunekin kontaktu egiten badu meningitis kimikoa eragingo du. Liburu batzuetan meningitis horri Mollaret-en meningitisa deitu diote. Tumore hauek sendatzeko tumore osoa, kapsula guztia barne erauztea ezinbestekoa da, bestela birsortzea oso ohikoa izaten da.

Zubi-zerebeloko tumoreen klinika nerbio kranialen asaldura izaten da:

- VIII. asaldatzen denean: tinnitusa eta akufenoak agertzen dira.
- V. alterazioa: neuralgia eta hipoestesia sortzen dira.
- VII. asaldura: aurpegiko espasmoak eta paresia.
- VI. alterazioa: diplopia eta zerebeloko ataxia.

Azkenean, tumore handiak direnean IV. bentrikulua buxatzen dute hidrozefalia eta GBH eraginez.

e) Tentorio azpiko (**infrantentorialeko**) gazezur oinaldeko tumoreak (atzealdeko hobia).

e1) Zulo magnoren tumoreak:

Karakteristikoki, tetraparesia zirkular espastikoa ematen dute. Hasieran tumoreen alde bereko besoa asaldatzen da, geroxeago alde bereko hanka, beranduago kontrako aldearen hanka eta, azkenean kontrako aldearen besoa. Valsalva-ren maniobreakin handitzen den garondoko zefalea (helduenetan) eta torticollis (umeetan) oso ohikoak izaten dira. Batzuetan kontzientzia galtzen diren sinkopeak izaten dute. Orno muinerantz hedatzen direnean, L'hermitte-ren zeinua ager daiteke, hau da, korrante elektriko bezalako orno muinetik hedatzen den min handia, burua eta lepoa flexionatzean (**makurtzean**). Nerbio kranial baxuko paralisia (IX., X., XI. eta XII.) ere agertu ahal da.

e2) Klibuseko tumoreak :

Kordoma:

Notokorda arrastotik datorren tumorea, histologian onbera, baina lokalean oso erasokorra. Agertzen den toki ohikoena klibusean da (%60-a), dena dela, area sakro-koxigeoan ere ager daiteke. Tumore guztiaren erauztea oso zaila izaten da, okupatzen tokia dela eta edonondik ondo iristea oso zaila baita. Protoiak erabiltzen duen erradioterapia berezia (protonbeam) ematea beste aukera izango litzateke. Erradioterapia hau gutxidunik Espainian ere jarri denez, orduan gaixoa ez da

atzerrira bidali behar.

e3) Tentorio azpiko (**infrantentorialeko**) gazezur oinaldean agertzen diren beste tumoreak:

- Meningioma eta metastasiak
- Foramen yugular-reko paraganglioma:

Paraganglioma, APUD (?) sistemako tumoreak dira, hau da katekolaminak jariatzeko gaitasuna izan ahal dute.

Atzeko zulo urratuaren inguruan kokatzen da, beraz nerbio kranial baxuak (IX., X. eta XI.) asaldatzen ditu.

Irudiak batez ere, EM erabiliz egiten da diagnostikoa. Meningiometan bezala angiografia erabilgarria da bai tumorearen baskularizazio zein den informatzeko bai **kirurgia aurretik tumorea enbolizatzeko**.

Katekolaminak eta bere metabolitoak odolean eta gernuan aztertzea ezinbestekoa da kirurgia egin aurretik. Jariaketa honek krisi hipertentsiboa eragin dezake (feokromozitoma bezala). Beraz, katekolaminak jariatzen dutenean, kirurgia aurretik alfa eta beta **erzeptoreak blokeatu** behar dira krisi hori ekiditeko. Erauzketa ez osoak egiten direnean erradioterapiarekin edo **erradiokirurgiarekin** osatu dezake tratamendua.

V. atala: Funtsezkoa

Tumoreak helduenetan

Gazezur barruko tumore ohikoena = garuneko metastasiak.

Tumore primario gaiztoa ohikoena = astrozitoma (horietatik glioblastoma multiformea da ohikoena gutxi gorabehera %80-a).

Tumoreen kokapen ohikoena = tentorio gainekoa (**supratentoriala**).

Tumoreak umeetan

Neoplasia ohikoena leuzemia da.

Garuneko tumoreak bigarrenak dira.

Tumore onbera ohikoena = astrozitoma pilozitiko.

Tumore gaiztoa ohikoena = meduloblastoma.

Tumoreen kokapen ohikoena = tentorio azpikoa (**infratentoriala**) tentorio gaineko (**supratentoriala**) baino ohikoagoa.

Epilepsia.

35 urte eta 50 urte artean heldu bat krisi epileptikoekin debuta egiten badu, adin horretan epilepsia kausa ohikoenak garuneko tumoreak dira.

Epilepsia sortzeko joera handiagoa duten oligodendroglioma eta hemisferioko gradu baxuko astrozitomak dira. Besteak (gangliozitoma, ganglioglioma etab.)

Bere horman nodulu duen lesio kistikoa

Umea bada astrozitoma pilozitiko (zerebeloko astrozitoma kistikoa) dela pentsatuko dugu.

Heldua bada hemangioblastoma dela pentsatuko dugu.

Eraztun bezala kontraste hartzen duten lesioak

- glioblastoma
- metastasia
- garuneko linfoma primarioa
- infekziozko kausak (abszesu eta toxoplasmosia GIB gaixoetan).

Garuneko metastasiak.

Birikietako kantzerrekoak dira ohikoenak
Garunean metastasiak emateko joera dituen tumore primarioa melanoma da.
Frekuentzia handienean aurkitzen diren metastasiak birikietako tumoreenak izaten dira, birikietako tumoreen intzidentzia melanomarena baino askoz handiagoa baita.
Birikietako tumoreen intzidentzia eta melanomarena berdinak izango balira melanomaren metastasi gehiago izango lirateke.
Tratamendu aktiboak (kirurgia eta erradiokirurgia) RPA 1-eko gaixoetan batez ere egiten dira.

Astrozitoma

Subependimoko zelula erraldioen astrozitoma esklerosi tuberosoari (Bourneville-ren gaixotasunari) lotuta dago

Zelula enbrionarioen tumoreak

LZR-tik hedatzeko joera dute.

LZR-tik hedatzeko joera dute:

- Meduloblastoma
- Pinealoblastoma
- Germinoma
- Ependimoma / ependimoblastoma
- Linfoma
- Plexo koroideko kartzinoma

Meningiomak

Hormonekin erlazionatuak (progesterona).
Pronostikoa erauzketa graduaren araberakoa izaten da (Simpson eskalaz neurtuta).

Area pinealeko tumoreak

Klinika ohikoena: hidrozefaliak eragindako GBH-a
Klinika karakteristikoarena: Parinaud sindromea.
Germinoma da ohikoena.

Hipofisiko tumoreak: hipofisiko adenomak

- Jariatzaileak / ez jariatzaileak Emankorrak /ez emankorrak.
- Mikro / makroadenoma

Klinika:

- Ikusmen asaldura.
 - Hiper edo hipofuntzio hormonal (panhipopituitarismoa).
 - Hipofisiko apoplegia: bat-bateko koadro kliniko, hipofisiko adenometan infartu, odol-jarioa edo nekrosiak eraginda hipofisi gurinaren gutxiegitasunetan datza.
- Klinikoki, zefalea, ikusmenaren gaiztotzea, oftalmoplegia eta kontzientzia mailaren gutxitzea agertzen dira. Behin-behineko, edo behin-betiko hipopituitarismoa oso ohikoak dira.

Sella areako tumoreak.

Kisteak edo kaltzifikazioak agertzen badira kraneofaringioman pentsatu.

Besteak:

Zerebeloko tumorea poliglobuliari (polizitemiari) lotuta hemangioblastoman pentsatu.