



MINBIZIA

IHARDUNALDI MEDIKOAK

OSASUNGOA EUSKALDUNTZEKO ERAKUNDEA

ELKAR



MINBIZIA

I HARDUNALDI MEDIKOAK

OSASUNGOA EUSKALDUNTZEKO ERAKUNDEA

Batzorde Antolatzailea: Jabier Agirre
 Jose Ramon Furundarena
 Alberto Loizate

Idazkaritza: Josune Ganbra

ELKAR

Ondorengo lan hauek gaztelaniatik euskarara Batzorde Antolatzaileak itzuli zituen:

- * Zitologia: Sarrera eta aplikazioak.
M.J. Zamakola.
 - * Eritasun onkohematologikoen hurbilketa-diagnostikoa.
I. Egurbide.
 - * Hezurretako minbizia.
J.I. Glez. Galarraga.
 - * Tumore pediatrikoen tratamendua.
M. Barriola.
- Beste lan guztiak euskaraz burutu ziren.

Hezkuntza, Unibertsitate eta Ikerketa Sailaren dirulaguntza jaso du.

© ELHUYAR Fundazioa. Zelai Haundi, 3. Osinalde industrialdea. 20170 Usurbil (Gip.) (1992)
elhuyar@elhuyar.com - www.elhuyar.org

© ELKAR, S.A. Esterlines, 10. 20003 DONOSTIA

ISBN: 978-84-92457-59-5

AURKEZPENA

Esku artean duzun liburu honek, Donostiako Arantzazuko Ama Ospitalean 1991ko apirilaren 19 eta 20an ospatu ziren Ihardunaldietako hitzaldien mamia biltzen du.

Ihardunaldi horiek Osasungoa Euskalduntzeko Erakundeak antolatu zituen Eusko Jaurlaritzako Osasun-Saila, Hizkuntz Politikarako Idazkaritza Nagusia, Donostia/Gipuzkoako Kutxa eta Donostiako Arantzazuko Ama Ospitalearen laguntzarekin.

OEEren 1. Ihardunaldi Mediko hauen gai orokor bezala Minbizia aukeratu zen; gure eguneroko bizitzan garrantzi handia duen gaia, hain zuzen. Eta aurkibidean ikusi ahal izango duzunez, hiru bloketan egituratu dira Ihardunaldiak. Hauek dira hiru blokeak:

- a) Epidemiologia
- b) Klinika
- c) Tratamendua

Osasungoa Euskalduntzeko Erakundeak atseginez ematen du argitara liburu hau, hainbat lagunek egindako lanaren aitormen eta testigantza gisa, gure hizkuntza zahararentzat bizkorgarri eta eragingarri izango den itxaropenez. Izango al dute Ihardunaldi hauek jarraipenik etorkizunean!.

Batzorde Antolatzailea

EGILEEN AURKIBIDEA

ALDASORO, Elena

Minbiziaren erregistroa. Osasun-Saila (Eusko Jaurlaritza).

ALVAREZ, Mikel

Mikrobiologiako Zerbitzua. Bilboko Ospitale Zibila.

ARITZITURRI, Lurdes

Ginekologiako Zerbitzua. Institutu Onkologikoa (Donostia).

ASUMENDI, Aintzane

Biologia Zelularreko Departamentua. Medikuntz Fakultatea (Leioa).

AURREKOETXEA, Juan Jose

Lan-Osasuneko Unitatea. Osasun-Zuzendaritza (Gipuzkoa).

BARRIOLA, Mikel

Kirurgia Pediatrikoko Zerbitzua. Arantzazuko Ama Ospitalea (Donostia).

BEGIRISTAIN, Jose Mari

Epidemiologiako Unitatea. Osasun-Zuzendaritza (Gipuzkoa).

CISTERNA, Ramon

Mikrobiologiako Zerbitzua. Bilboko Ospitale Zibila.

EGURBIDE, Izaskun

Hematologia eta Hemoterapiako Zerbitzua. Arantzazuko Ama Ospitalea (Donostia).

ELEXPE, Xabier

Ikerketa-Saila. Osasun-Saila (Eusko Jaurlaritza).

ERREZOLA, Manuel

Osasun-Saila (Eusko Jaurlaritza).

ETXENIKE, Mikel

Kirurgia Orokorreko Zerbitzua. Martin Santos Ospitalea (Donostia).

GALDOS, Luis

Neurologiako Zerbitzua. Txagorritxuko Ospitalea (Gasteiz).

GARMENDIA, Gurutz

Erradiologiako Zerbitzua. Arantzazuko Ama Ospitalea (Donostia).

GONZALEZ GALARRAGA, J. Ignacio
Traumatologiako Zerbitzua. Arantzazuko Ama Ospitalea (Donostia).

ILLARRAMENDI, Jose Juan
Onkologiako Zerbitzua. Nafarroako Ospitalea (Iruñea).

CARRERA, Jesus Mari
Zuzendari Medikoa. Institutu Onkologikoa (Donostia).

KEREJETA, Imanol
Psikiatriako Zerbitzua. Gipuzkoako Ospitalea (Donostia).

LARRAÑAGA, Nerea
Epidemiologiako Unitatea. Osasun-Zuzendaritza (Gipuzkoa).

LETAMENDI, Patxi
Pneumologiako Zerbitzua. Deustuko Anbulategia (Bilbo).

LOIZATE, Alberto
Kirurgia Orokorreko Zerbitzua. Mendaroko Ospitalea (Gipuzkoa).

MUJICA, Fernando
Barne-Medikuntzako Zerbitzua. Gipuzkoako Ospitalea (Donostia).

MUNIOZGUREN, Nerea
Epidemiologiako Unitatea. Osasun-Zuzendaritza (Bizkaia).

TXAKARTEGI, Xabier
Pediatriako Zerbitzua. Gernikako Anbulategia (Bizkaia).

UNZUETA, Lurdes
Epidemiologiako Unitatea. Osasun-Zuzendaritza (Bizkaia).

ZUBIZARRETA, Jose
Dermatologiako Zerbitzua. Arantzazuko Ama Ospitalea (Donostia).

ZAMAKOLA, M^a Jesus
Anatomia Patologikoko Zerbitzua. Santiagoko Ospitalea (Gasteiz).

A U R K I B I D E A

	<u>Or.</u>
Aurkezpena	3
Euskal Komunitate Autonomoko Kantzerraren Intzidentziari buruzko azterketa deskribatzailea. X. Elexpe, E. Aldasoro	9
Kartzinogenesisia. A. Asumendi	27
Birusak eta kantzerra. Birus tumore-sortzaileak. M. Alvarez eta beste	39
Elikadura eta minbizia. N. Larragaña, J.M. Begiristain	47
Lana eta minbizia. J.J. Aurrekoetxea	61
Minbiziaren bigarren mailako prebentzioa. Screening-a. Bularreko minbiziaren screening-a. L. Unzueta	71
Maskuriko kantzerrari buruzko kausen eta kontrolen ikerketa Espainian. M. Errezola eta beste	93
Umetoki-zerbixeko minbiziaren kasu eta kontrolen ikerketa Espainiako Estatuan eta Kolonbian. N. Muniozguren	107
Zitologia: sarrera eta aplikazioak. M.J. Zamakola	131
Larruazaleko minbizia. J. Zubizarreta	139
Eritasun onkohematologikoen hurbilketa-diagnostikoa. I. Egurbide	153
Nerbio-sistema zentraletako tumoreak. L. Galdos	163
Scanner-a minbiziaren diagnostikoan. G. Garmendia	185
Tumore ginekologikoen tratamendua. L. Aritziturri	193

Hezurretak minbizia. J.I. Glez. Galarraga.	203
Birika-minbizia. P. Letamendi	219
Tumoreak haurtzaroan. Tx. Txakartegi.	251
Minbiziaren historia Euskal Herrian. J.J. Illarramendi	275
Minbiziaren tratamendua. J.M. Carrera	283
Tumore pediatrikoen tratamendua. M. Barriola	293
Minbiziaren alderdi psikologikoak. I. Kerejeta.	321
Minbiziaren tratamendu kirurgikoa. M. Etxenike.	327
Tumore-markatzaileak minbiziaren azterketan. A. Loizate	339
Liseri-minbiziaren tratamendu endoskopikoa. F. Mujika.	357

***Euskal Komunitate Autonomoko
kantzerraren intzidentziari
buruzko azterketa deskribatzailea***

X. Elexpe
E. Aldasoro

SARRERA

Euskadiko Minbiziaren Erregistroa (EME), 1986. urtetik aurrera Euskal Komunitate Autonomoan gertatu diren minbizi-kasu berri guztiak sistematikoki erregistratzen aritu da.

1986. urteko datuak argitaratu dira jadanik, baina edozein Erregistroren lehen urteko datuei mesfidantzaz begiratu beharra dagoela kontutan harturik, 1987. urteko datuekin arituko gara oraingo honetan.

Beraz, 1987. urtean gertatu diren minbizi-kasu berrietan oinarriturik, kantzerrak gure Komunitatean urte horretan izandako egoerari buruzko txosten deskribatzailea egitera mugatuko gara.

BALIABIDEAK ETA METODOAK

Baliabideak

"Kasu berria" kontsideratuko dugu 1987. urteko urtarrilaren 1etik abenduaren 31rarte lehen aldiz diagnostikaturiko edozein minbizi-kasu. Gainera, kasu berri horrek Euskal Komunitate Autonomoan bizi den pertsona batengan gertatu beharko du. Beraz, errezidibak ez dira kontutan hartuko eta ezta EKA-ko biztanle ez direnengan gertatzen diren kasuak ere.

Erabili ditugun informazio-iturriak honako hauek izan dira:

- Ospitale Publikoetako zerbitzu hauek:
 - Anatomia Patologikoa.
 - Onkologia.
 - Erradioterapia.
 - Hematologia.
 - Pediatría.
- Gipuzkoako Institutu Okologikoa.
- Laborategi pribatu batzuk.
- Osasun-etxe pribatu batzuk.

Izan dugun "Arrisku-populazioa", EKA-n dagoen populazio osoa izan da, hau da, 2.142.640 biztanle (1.056.818 gizonezko, eta 1.085.822 emakumezko), 1986. urteko erroldaren arabera.

Metodoak

Gertatzen den edozein minbizi-kasu berri, "Eritasunen Nazioarteko sailkapena Onkologiarako" erabiliz kodetu da.

Beste datu pertsonal eta era guztietakoak hartzeaz gain, tumorearen kokapen anatomikoa eta morfologia hartu dira. Bai kokapen anatomikoa eta baita tumorearen morfologia ere, aipaturiko "Eritasunen Nazioarteko sailkapena Onkologiarako" erabiliz kodetu ziren.

Horretaz aparte, tumorea nola diagnostikatu zen eta diagnostikatzeari erabilitako teknikari buruzko informazioa ere bildu da. Azkenik, pertsonak berak lehenago izandako bestelako edozein tumoreri buruzko informazioa ere hartu izan da, oraingo hau lehenagoko baten errezidiba ez dela segurtatzeko, hau da, oraingo tumorea "berria" dela, inolako zalantzarik gabe, guztiz argi gera dadin.

Kantzer-intzidentziaren deskribapena adinaren arabera tasak erabiliz egin da, sexu bakoitzeko eta kokapen anatomiko bakoitzeko.

Datuen eragiketetarako dBASE-III programa erabili da.

Emaitzak

1987. urtean 5.503 kasu berri erregistratu ziren. Hauetatik 146 kendu egin ziren EKA-ko biztanle ez zirelako eta beste 868 beren bizilekua zehaztu ezin zelako.

Era berean beste honako tumore hauek ere azterketatik baztertu egin ziren:

- "In situ" tumoreak edo tumore ez-inbaditzaileak.
- "Borderline" tumoreak.
- Larruazaleko tumoreak, melanomak izan ezik.

1) 1987ko kantzer-kasu berriak osasun-zentruko:

	N	%
• Gurutzetako Ospitalea	1.508	23,14
• Arantzazuko Ama Ospitalea	924	14,18
• Basurtoko Ospitalea	864	13,25
• Txagorritxuko Ospitalea	515	7,90
• Gipuzkoako Onkologikoa	477	7,32
• Galdakaoko Ospitalea	404	6,20
• Santiagoko Ospitalea	245	3,76
• Gipuzkoako Ospitalea	171	2,62
• Zumarragako Ospitalea	107	1,64
• Santa Marinako Ospitalea	103	1,58
• San Eloi-ko Ospitalea	80	1,23
• Arrasateko Ospitalea	51	0,78
• Beste Zentru batzuk (batez ere pribatuak)	1.068	16,39
ZENTRU GUZTIETAKO GAIXOEN KOPURU OSOA	6.517	100.00
KASU ERREALEN BENETAKO KOPURUA	5.289	

Gaixo bat osasun-zentru bakar batean ezezik osasun-zentru askotan ikus daitekeenez, "zentru guztietako gaixoen kopuru osoa eta "kasu errealeen benetako kopurua" ez datoz bat.

Hauetatik % 94ek zuen baieztapen anatomopatologikoa, eta 228 kasutan aurretiazko tumoreak zeuden.

2) Intzidentzia sexuaren eta adinaren arabera:

1987. urtean erregistraturiko 5.289 kasuetatik, 3.197 gertatu ziren gizon-zkoengan, eta 2.092 emakumezkoengan. Datu hauek eta 1986. urtean lorturikoak antzekoak dira oso.

Munduko populazioaren arabera egokituriko intzidentzi tasak honako hauek dira:

- 241,8/100.000 gizonezkoentzat.
- 135,0/100.000 emakumezkoentzat.

Beraz, gizonezko/emakumezko erlazioa 1,8koa da, hots, gizonezkoek kantzerra pairatzeko duten arriskua emakumezkoena baino ia bi aldiz handiagoa da.

Adinari dagokionez, gizonezkoengan intzidentzia 20 urtetik aurrera hasten da nabarmentzen eta punturik gorena 75-84 adin tartean lortzen da. Emakumezkoengan gizonezkoen tasa berberak ikusten dira 45 urterarte, eta hortik aurrera gizonezkoenak baino txikiagoak dira, beren punturik gorena 75-79 adin tartean lortzen dutelarik (ikus 1. irudia).

3) Intzidentzia Lurralde Historiko bakoitzeko:

	ARABA	GIPUZKOA	BIZKAIA	EKA
Gizonezkoak	234,9	233,0	248,6	241,8
Emakumezkoak	135,8	139,1	132,2	135,0
Bi sexuetan	180,5	178,7	183,3	181,7

Ikus daitekeenez, sexu biak kontutan hartzen baditugu, Bizkaiak du intzidentziarik altuena, intzidentzia txikienekoa Gipuzkoa delarik. Gizonezkoek joera bera erakusten dute, baina emakumezkoek ez dute intzidentziarik altuena Bizkaian; Gipuzkoan baizik (ikus 2. taula).

4) Intzidentzia kokapen anatomikoaren arabera:

Sexu bakoitzean lehen zazpi kokapen anatomiko naharoenak zeintzuk diren azaltzen da (3. eta 4. taulan) . Gainera, 2. eta 3. irudiek kokapen horien proportzioak erakusten dituzte gizonezko eta emakumezkoengan.

Gizonezkoengan biriketako kantzerra da ugariena. Segidan hestelodi, maskuri, urdail eta laringekoa datoz.

Emakumezkoengan, bularreko kantzerra da naharoena, gizonezkoengan birika-kantzerrak agertzen duena baino intzidentzi tasa handiagoa erakusten duenari. Bigarren kantzerra hestelodikoa da eta ondoren urdailekoa, umetoki-gorputzekoa eta jatorrizko kokapen ezezaguneko kantzerrak datoz.

Gizonezko/Emakumezko erlazioak(ikus 5. taula) kantzerra edukitzeko arriskua lehenengoentzat ia bi aldiz handiagoa dela erakusten du. Arrisku hau gehien nabaritzen deneko tumoreak laringe, hestegorri eta birikakoa dira. Hala ere, tiroide, besikula eta hezurreko kantzerrak eta melanomak gehiago agertzen dira emakumezkoengan.

Ondoren bularra, birika, hestelodia, maskuria, urdaila eta laringeko kantzerrak deskribatuko ditugu zehazkiago; berauek bait dira gure Komunitatean ugariak.

4a) Bularreko kantzerra:

Bularrekoa da emakumezkoen kantzerra izateko arriskurik handiena dakarkiena. Munduko populazioaren arabera intzidentzi tasa 43,3/100.000 izan zen, kokapen anatomiko guztien artean ikusitako tasarik altuena berau delarik.

6. taulan ikusten denez, Gipuzkoak erakusten du tasarik handiena; EKA-koa baino handiagoa. Kontutan hartzekoa da Gipuzkoak bularreko kantzerraren kasuan duen tasa hau. EKA-koa baino handiagoa soilik ez, baizik eta Espainiako beste edozein Erregistrok argitaratutakoak baino handiagoa da, Tarragonako Erregistroa salbu.

4b) Birikako kantzerra:

Birikako kantzerra izan zen naharoena gizonezkoengan. Munduko populazioaren arabera intzidentzi tasa 42,3/100.000koa izan zen.

Kantzer hau izateko arriskua 13 aldiz handiagoa da gizonezkoengan emakumezkoengan baino. 40-74 adin tartean, ikus 4. irudia, kantzer naharoena da gizonezkoengan.

Lurralde Historiko bakoitzeko eta gizonezkoei dagokienez, Bizkaikoa zen tasarik altuena. Araban zein Gipuzkoan, tasak EKA-n ikusten direnak baino baxuagoak dira.

Tumore honen intzidentzia gure Komunitateko gizonezkoengan Espainiako beste Erregistroetan nabaritzen dena baino handiagoa suertatu da.

4c) Hestelodiko kantzerra:

Kantzer honek bigarren postua du gizonezko zein emakumezkoengan (ikus 3-4. taulak), baina berau edukitzeko arriskua 1,4 aldiz handiagoa da gizonezkoengan emakumezkoengan baino.

Munduko populazioaren arabera intzidentzi tasa gizonezkoentzat 26,6/100.000koa izan zen, eta 15,2/100.000koa emakumezkoentzat.

Intzidentzia handiena 75-79 adin tartean agertzen da, eta gizonezkoengan kokapen hau lehen postuan agertzen zaigu 80 urtetik aurrera (ikus 4. eta 5. irudiak).

Lurralde Historikoei dagokienez, intzidentziarik altuena Gipuzkoan nabaritu zen (ikus 6. taula).

4d) Maskuriko kantzerra:

Gizonezkoengan kokapen hau 3. postuan jartzen da, munduko populazioaren arabera intzidentzi tasa sexu honetan 23,4/100.000koa delarik (ikus 3. taula). Intzidentzia handiena 70-79 adin tartean ikus daiteke (ikus 4. irudia). Kantzer hau izateko arriskua gizonezkoengan 9 aldiz handiagoa da emakumezkoengan baino.

Lurralde Historiko bakoitzeko intzidentzia handiena gizonezkoengan, Bizkaian eta Araban gertatu zen, Lurralde biek EKA-renak baino tasa

handiagoak aurkezten dituztelarik. Gipuzkoan aldiz, tasa baxuagoak zeuden.

Oro har, beste Erregistroetako intzidentzi tasak bajuagoak dira.

4e) Urdaileko kantzerra:

Kantzer hau, gizonezkoei dagokienez, laugarren dago, eta emakumezkoengan hirugarren (ikus 3-4. taulak).

Munduko populazioaren arabera intzidentzi tasa gizonezkoentzat 22,9/100.000koa izan zen, eta 8,5/100.000koa emakumezkoentzat, (ikus 6. taula).

Gizonezkoek kantzer hau edukitzeko arriskua 2,9 aldiz handiagoa dute emakumezkoek dutenarekin konparatuz gero.

Garrantzizkoa da Araban bi sexueterako intzidentzi tasak Gipuzkoa eta Bizkaikoak baino altuagoak direla azpimarratzea (ikus 6. taula).

Espaniako beste Erregistroetako tasak, urdaileko kantzerrari dagokionez, baxuagoak dira Arabakoak baino, Nafarroa salbu.

4f) Laringeko kantzerra:

Laringeko kantzerra bostgarren dago gizonezkoengan, munduko populazioaren arabera bere intzidentzi tasa 18,2/100.000koa izan zelarik (ikus 6. taula).

Gizonezkoek kantzer hau edukitzeko arriskua 36 aldiz handiagoa suertatu da emakumezkoek dutena baino (ikus 5. taula). Hauxe izan da, dudarik gabe, gizonezkoak/emakumezkoak erlazioa handiena izan deneko kokapena.

Bizkaiak du tasarik altuena (ikus 6. taula). Gure Komunitateko gizonezkoengan agerturiko intzidentzi tasa Espainiako beste Erregistroetakoa baino altuagoa izan da.

LABURPENA

- a) 1987. urtean 5.289 kantzer-kasu berri erregistratu dira Euskal Komunitate Autonomoan. 1986. urtean 5.324 kasu ikusi ziren.
 - b) Kantzerra izateko arrisku globala ia bi aldiz handiagoa izan zen gizonezkoengan emakumezkoengan baino. Arrisku hori handiagoa zen gizonezkoentzat, laringeko, hestegorriko eta birikako kantzerretan.
 - c) Gizonezkoei dagokienez, intzidentziarik altuena honako kokapen anatomiko hauetan nabaritzen zen:
 - * Birikan
 - * Hestelodian
 - * Maskurian
- Eta emakumezkoengan:
- * Bularrean
 - * Hestelodian
 - * Urdailean
- d) Lurralde Historikoei dagokienez, populazio osorako eta kokapen anatomiko guztientzat, Bizkaiak eman zituen intzidentzi tasa handienak, Araba eta Gipuzkoa ondoren zituelarik.
 - e) Espainiako beste Erregistroekiko, haiek (birika eta laringeko kantzerrei dagokienez) intzidentzi tasa baxuagoak zituzten Euskadiko Minbizierregistroak baino.

1. taula: Kantzer-kasu berriak. Osasun-zentruko sexu biak. Kokapen guztiak. Adin guztiak. 1987.

	N	%
• Gurutzetako Ospitalea	1.508	23,14
• Arantzazuko Ama Ospitalea	924	14,18
• Basurtoko Ospitalea	864	13,25
• Txagorritxuko Ospitalea	515	7,90
• Gipuzkoako Onkologikoa	477	7,32
• Galdakaoko Ospitalea	404	6,20
• Santiagoko Ospitalea	245	3,76
• Gipuzkoako Ospitalea	171	2,62
• Zumarragako Ospitalea	107	1,64
• Santa Marinako Ospitalea	103	1,58
• San Eloi-ko Ospitalea	80	1,23
• Arrasateko Ospitalea	51	0,78
• Beste Zentru batzuk	1.068	16,39

2. taula: Munduko populazioaren araberrako tasak. Lurralde historiko eta sexuko kokapen guztiak

	ARABA	GIPUZKOA	BIZKAIA	EKA
Gizonezkoak	234,9	233,0	248,6	241,8
Emakumezkoak	135,8	139,1	132,2	135,0
Sexu biak	180,5	178,7	183,3	181,7

RCEME. 1987

3. taula: Kokapen naharoenak gizonezkoengan. Mundu-populazioaren araberako intzidentzi tasak.

KOKAPENA	N	%	TASA
Birika, trakea, bronkioa	562	17,6	42,3
Hestelodia	364	11,4	26,6
Maskuria	313	9,8	23,4
Urdaila	307	9,6	22,9
Laringea	236	7,4	18,2
Jatorko.Kokap.Ezezag.	194	6,1	14,4
Prostata	192	6,0	13,3
KOKAPEN GUZTIAK	3.197	100,0	241,0

RCEME (1987)

4. taula: Kokapen naharoenak emakumezkoengan. Mundu-populazioaren araberako intzidentzi tasak

KOKAPENA	N	%	TASA
Bularra	620	29,6	43,3
Hestelodia	261	12,5	15,2
Urdaila	163	7,8	8,5
Umetoki-gorputza	118	5,6	8,0
Jatorko.Kokap.Ezezag.	104	5,0	5,5
Zerbixa	92	4,4	6,7
Obulutegia	83	4,0	5,9
KOKAPEN GUZTIAK	2.092	100,0	135,0

RCEME (1987)

5. taula: Gizonezko/emakumezko erlazioa, mundu-populazioaren araberrako tasetan oinarriturik.

KOKAPENA	ERLAZIOA
Laringea	36,4
Hestegorria	15,8
Birika, trakea, bronkioak	12,8
Maskuria	8,7
Ahoa eta faringea	8,3
Giltzurrunak	4,2
Gibela	3,5
Urdaila	2,7
KOKAPEN GUZTIAK	1,8

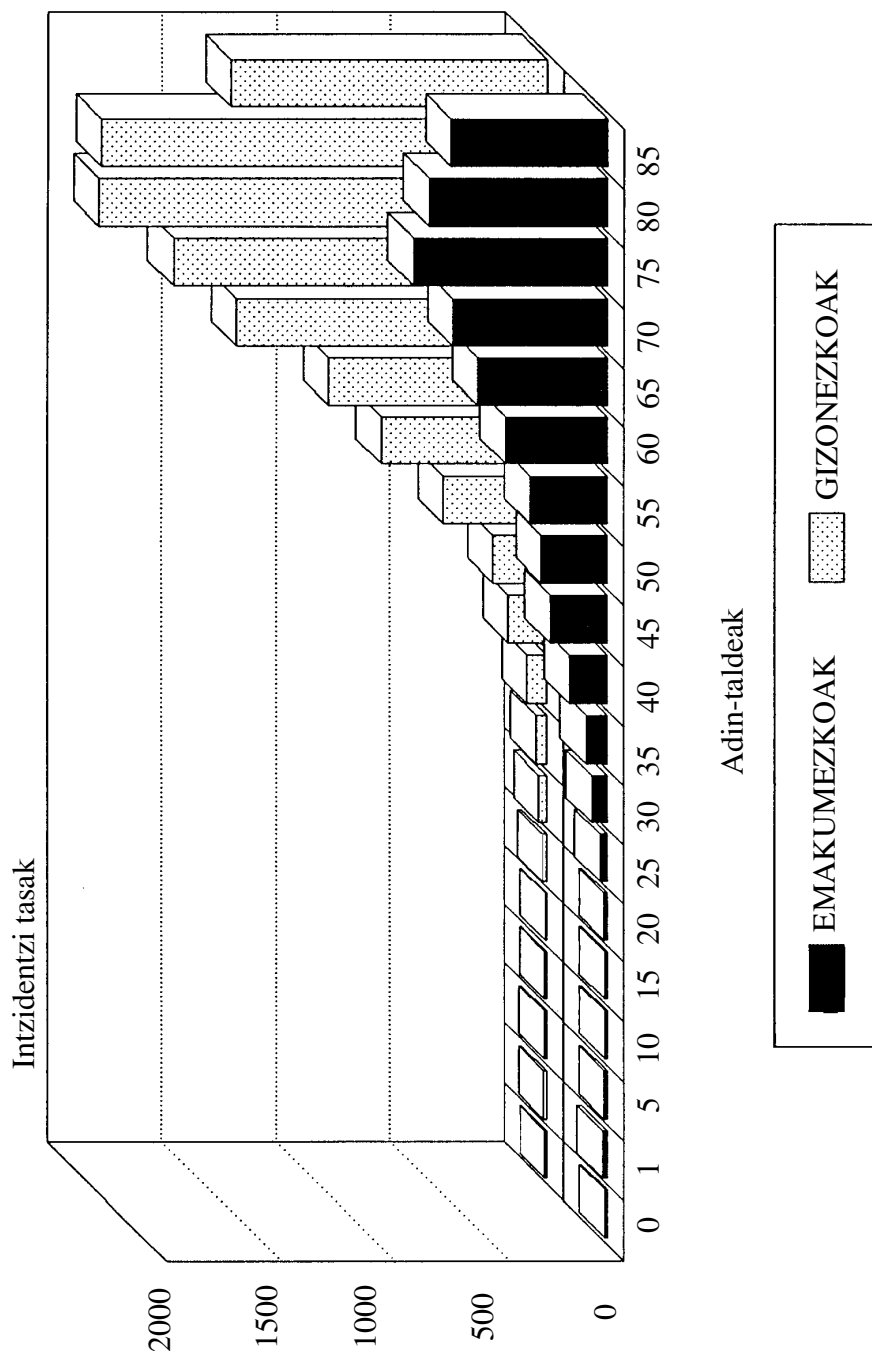
RCEME (1987)

6. taula: Mundu-populazioaren araberrako tasa. Kokapen naharoenak, bi sexu eta lurraldeko.

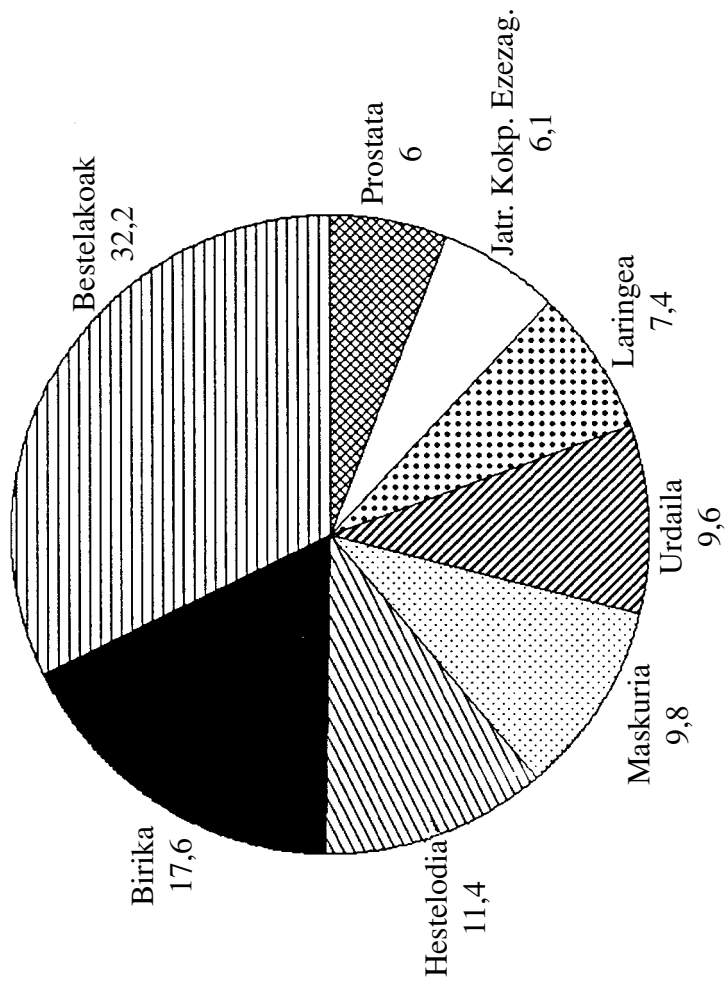
	ARABA	BIZKAIA	GIPUZKOA	EKA
GIZONEZKOAK				
– Birika	41,1	46,4	35,3	42,3
– Hestelodia	23,2	25,3	30,3	26,6
– Maskuria	25,6	25,5	18,9	23,4
– Urdaila	28,8	23,6	19,6	22,9
– Laringea	15,3	21,9	13,1	18,2
EMAKUMEZKOAK				
– Bularra	37,7	42,3	46,9	43,3
– Hestelodia	11,6	14,9	16,9	15,2
– Urdaila	14,2	7,5	8,1	8,5
– Umetoki-gorp.	8,2	8,0	7,8	8,0
– Zerbixa	4,3	7,3	6,4	6,7

RCEME (1987)

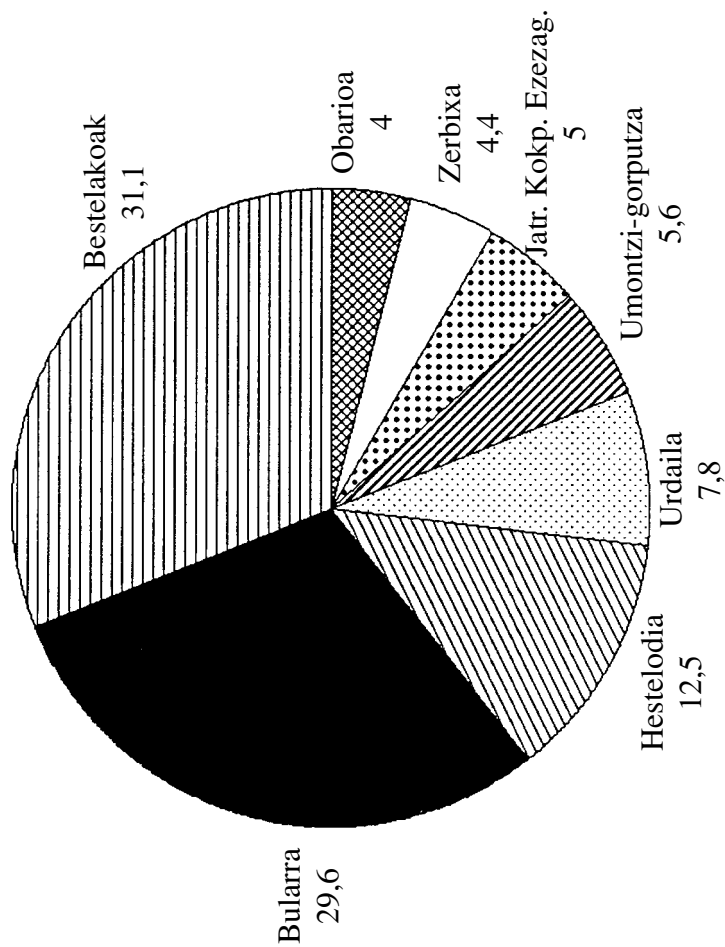
1. irudia. Adin-talde eta sexuaren arabera intzidentzi tasak. RCEME (1987)



2. irudia. Kantzer-kokapen naharoenak gizonezkoengan. RCEME (1987)

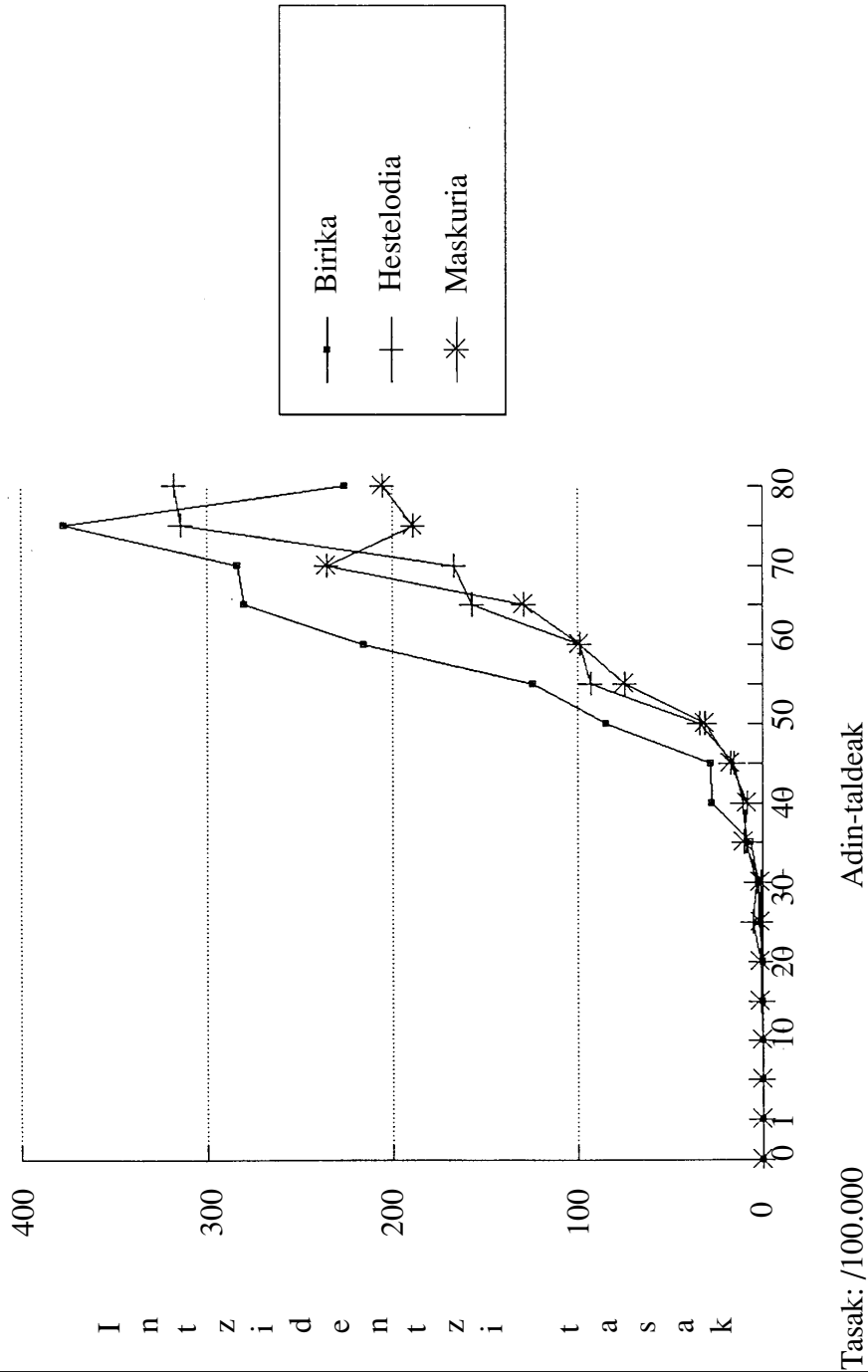


3. irudia. Kantzer-kokapen naharoenak emakumezkoengan. RCEME (1987)



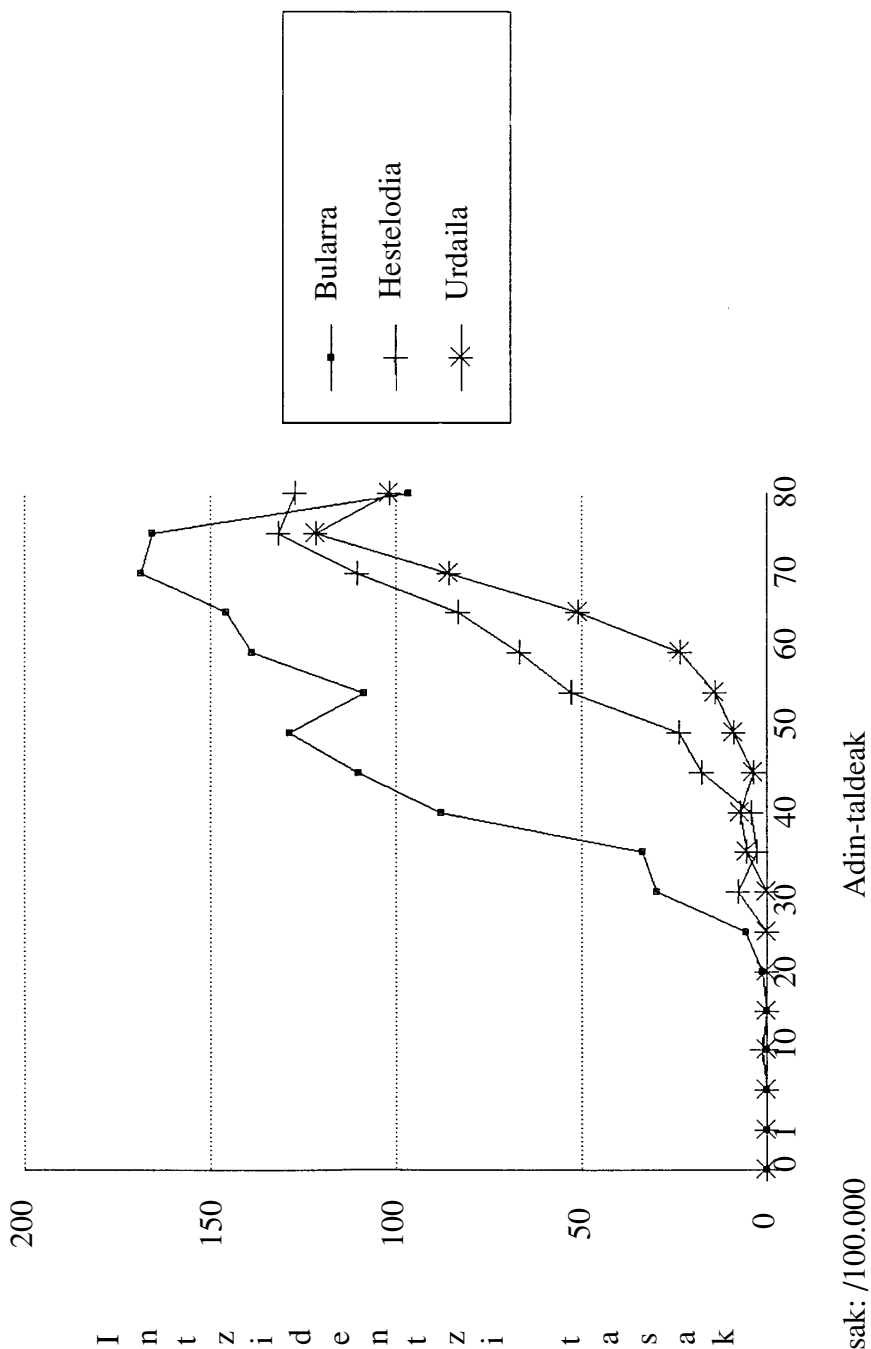
4. irudia. Adinaren arabera kokapen naharoenak. Gizonezkoengan.

RCEME (1987)



5. irudia. Adinaren arabera ko intzidentzi tasak. Lau kokapen naharoenak. Emakumezkoengan.

RCEME (1987)



Kartzinogenesisia

A. Asumendi

SARRERA

Ikertzen ahalegin handia egin arren, minbizia oraindik ongi ezagutzen ez dugun mehatxu handienetarikoa dugu. Ez ezagutze horren zergatia eritasun berean dugu; makineria zelularren subertsioa denez, zelularen konplexutasuna isladatzen bait du. Bestalde, konplexutasun horri minbizi-prozesuaren polimorfismoa erantsi behar diogu, giza espeziean aurkitzen ditugun minbizi-mota ugari dagoelako: zein ehunetatik eratorriak diren, sortzen direneko adina, hazkuntz abiadura eta beste zenbait faktoreren arabera bereizten direlako, alegia.

NOLA SORTZEN DA? JATORRIA

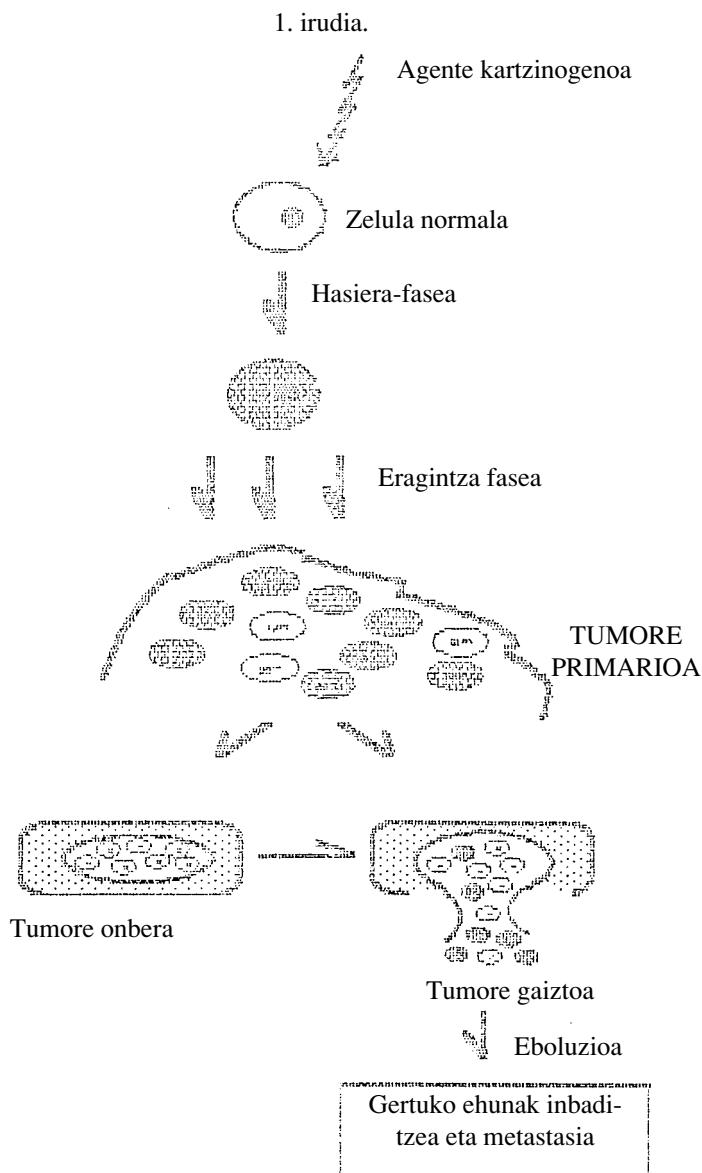
Oro har, organismoaren ehun guztiak eraentzen dituzten proliferazio eta desberdintzapeneko arauak jarraitzen ez zaion zelula-multzo baten kontrolik gabeko hazkuntzari deritzo minbizia.

Tumorea (latinezko hitza da; hantura, inflamazioa esan nahi duena), kartzinogeno baten eragina jasan duen zelulan edo zelula-multzo batean ager daiteke. Kartzinogeno horren ekintza edo eraginari kartzinogenesiaren *hasiera-fase* deritzo. Kartzinogenoaren eragina jasan duten zelula horietako batzuk, organismoak hazkuntza eta desberdintzapen zelularren gain duen eraentza galdu eta agente endogeno edo exogenoei erantzunez proliferatzen hasten dira: agente horiei *tumore-eragile* deritze. Proliferazio horren ondorioz zelula-multzo txiki bat eratzen da. Momentu horretan *eragintz edo bultzapen-fasean* gaude.

Lehen proliferazio horren ondorioz, *tumore onberak* edo *tumore gaiztoak* sortzen dira. Lehenengo kasuan tumorea ez da barreiatuko, ez ditu alboko ehunak inbadituko eta tumorea osatzen duten zelulak nahikoa desberdinduak daude. Tumore gaiztoen kasuan, zelulek, jatorrizko ehunaren zelulekiko antz txikiagoa dute (desberdintzapen txikiagoa), alboko ehunak inbadituz azkar ugalduko dira eta, maiz metastasiak sortuz lortzen dituzten eraldaketei *tumorearen eboluzioa* edo *progresioa* deritze.

Linja edo odol-bidetiko ezaugarri inbaditzaile horrek, metastasiak eratuz minbizia pairatzen duten gaixoen heriotza eragiten edo sortertzen

du. Tumore onberen zelulek, aldiz, ez dituzte gertuko ehunak inbaditzen, ez dira gorputzean barrena barreiatzen eta lokalki konfinatuak gelditzen dira, nahiz eta batzuetan gaixoaren bizia arriskuan jartzeko adinako tamaina handian garatu, edo tumore gaiztoak sortuz bilakatu (Ikus 1. irudia).



TUMORE-ZELULEN EZAUGARRIAK

Agente kantzerigenoak zelula arrunt bati eragin eta bere eraldaketa kaltegarria indusitzen duenean, zelula normalarekiko desberdin izango den zenbait ezaugarri jabetuko da (zelula normala eta tumoralak bereiztuko dituzten ezaugarriez hain zuzen). Ezaugarri horiek dira jokabide kaltegarria determinatuko dutenak, eta beraz, minbizia sortaraziko dutenak. Ezaugarri horietariko garrantzitsuenak ondoko hauek ditugu:

- 1.- Zelula tumoreak, oro har, beren mintz zitoplasmatikoan aldaketak izaten dituztela esan genezake, eta aldaketa horien ondorioz, besteekin dituzten kontaktuagatik beren mugimendua inhibitzeko ahalmena galtzen dute; baita alboko zelulekin kontaktuan jarritakoan hazkuntza inhibitzeko ahalmena ere.
- 2.- Zelula neoplasikoaren zitoplasma, maiz tindaketa-ezaugarriak aldatuta ditu, beraiek sintetizatzen dituzten substantzien aldaketak isladatuz. Halaber, bai substantzi jariapenaren disregulazioa, bai jariatutako substantzien aldakuntza ere azaltzen dute, hauek asko toxikoak eta neurri handi batean eritasunaren gaizotasuna areagotzen dutenak izanik.
- 3.- Zelula tumoreak nukleo-tamaina handiagoa dute; gordetzen duten material genetikoaren aldakuntzak isladatzen dituenak, alegia.
- 4.- Zelula gaiztoak neurri handi batean bigilantzia immunologikoa baztertzeko gai dira.
- 5.- Tumore-zelulek bizitza-zikloa aldatzen dute, beren sorrera-denbora murrizten dutelarik. Zatiketa zelularraz, zatiketa zelula berriak behar diren kasuetan bakarrik eragingo duten mekanismoak gabe, gure organismoaren morfologia eta funtzioa azkar ezereztuko lirateke, bai zatiketa zelularren erritmo handiegiagatik, bai zelula-galera iraunkorra pairatzen duten ehunetako zelulak ez berritzeagatik.

Zentzu honetan zelula gaiztoek, zelula normalen zatiketa eraentzen duten mekanismoak anormalki erantzuten diete, anarkikoki edo kontrolik gabe zatitzen jarraitzen dutelarik.

- 6.– Zelula normalek, heriotza zelular programatu deritzona dute, hau da, zelula batetik sortzen diren ziklo zelularren kopurua aldakorra izan daiteke, baina kasu guztietan mugatua. Zelula kantzerosoek ordea, "programa" hori galdu egin dutela dirudi; mugagabe bizi bait daitezke.
- 7.– Beharbada zelula tumoral horien ezaugarriak nabariena metastasiak eratzeko ahalmena da. Metastasiari dagokion garrantziagatik, eta metastasia tumorearen berezko eboluzio gisa ulertzen dugulako, aurrerago sakonkiago aztertuko dugu zelula gaiztoen ezaugarri garrantzitsu hau.
- 8.– Azkenik, eta aldeztu aurretik aipaturiko alterazio edo aldaketa guzti horien ondorioz, eraldaturiko zelulek morfologia desberdina izango dute; fenotipo eraldatua, jatorrizkoa baino gutxiago desberdindua, hau da, heldugabeagoa (beraz, zelula normal desberdintzatuek, helduek, eraldatzen direnean heldutasun edo desberdintzapen-maila hori galdu egiten dute eta zelula heldugabe bihurtuko dira).

AGENTE KANTZERIGENOAK: KANPO-ETA BARNE-FAKTO- REAK

Bai inkesta epidemiologikoen bidez lorturiko datuek, bai animaliekin esperimentatuz lorturikoek, zelulen eraldaketa gaiztoa eragin dezaketen elementuen (eta beraz, prozesu tumoral hasteko gai direnen) informazio ugari jabetzeko bidea eskaintzen digute. Minbizi-sortzaile diren bi talde bereiztu behar ditugu: kanpo-faktoreak (hau da, ingurune faktoreak) eta bestalde, barne-faktoreak (eritasuna garatzen den organismoaren berezko ezaugarrietatik eratortzen diren faktoreak).

Kanpo-faktoretakoak dira zenbait birus, hormona, erradiazio, agente kimiko, etab... Horien artean birusak aipagarri ditugu; animalien agertzen diren minbizi-prozesu askoren erantzuleak, nahiz eta giza prozesu neoplastikoak agertzeko eragina duten birus asko oraindik ezagutu ez. Bestalde, erradiazioak ere agente kantzerigeno garrantzitsu dira. Hauetakoak ditugu erradiazio ionizatzaileak, ultramoreak, X izpiak, etab. DNA-ren egituraren aldaketak sortuz zeluletako DNA-ri zuzenean eragiten diotenak.

Barne-faktoreei buruz, jadanik badakigu minbizia agertzea errazten duten zenbait eritasun heredagarri badaudela, eta baita nolabaiteko predisposizio edo aurrejoera heredagarriak ere.

Azkenik, azpimarratu beharra dago seguraski minbizia pairatzen duten gaixo guztiengan, agente onkogenoen aurrean sentiberatasun-maila handiagoa edo txikiagoa determinatzen duen oinarri genetikoa badagoela. Sentiberatasun horretan eragin dezakeen ezaugarri heredagarri ugari dagoela kontutan harturik, ikuspuntu klinikotik minbizia ezin dugu eritasun heredagarri gisa kontsideratu.

PROZESU TUMORALAREN OINARRI GENETIKOA. ONKO-GENEAK

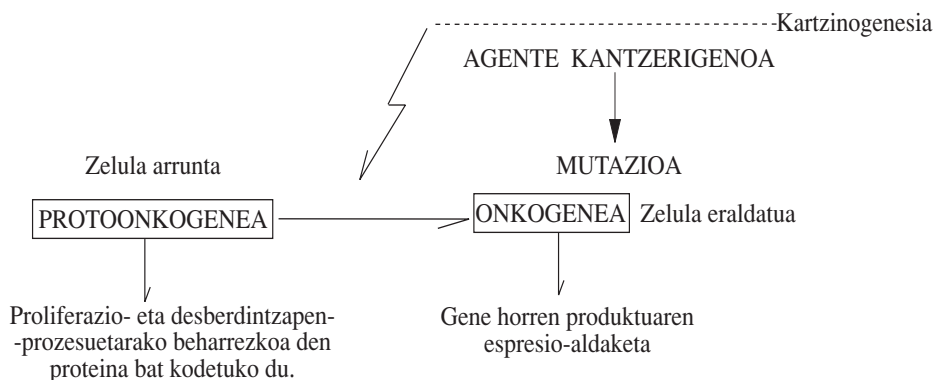
Aipatu dugunez, zenbait agente kantzerigeno zelula arrunt bati eragin eta zelula gaizto bihurtuko duen hainbat aldaketa sortzeko gai da. Beraz, zelula eraldatuek zergatik dute portaera hori? Zein efektu eragiten dute agente kantzerigenoek organismoaren zelula arruntengan fenotipo- eta portaera-eraldaketa hori sortzeko?.

XX. mendearen hasieran, Peyton Rous-ek oilaskoengan sarkomak sortzeko gai den birus bat aurkitu zuen; Rous sarkomaren birusa hain zuzen. Ia 60 urte geroago, Hidesaburo Hanafusak birus horren tumorigenizitatea gene batek bakarrik determinatzen duela aurkitu zuen (gaur egun src deritzo gene horri). Hortaz, prozesu tumoralaren oinarri genetikoa frogaturik geratu zen. Aurrejoera edo predisposizio heredagarriagatik (minbizi-mota batzuetarako soilik) eta zelula kantzerosoetan maiz gertatzen diren anomalia edo akats kromosomikoengatik susmatzen zen hori. Beraz, tumore-sortzaile diren birusen kasuetan, eraldaketa gaiztoa prozesu genetikoa dela ezarri zen, baina zelularen programa genetikoa lortzeko agente kantzerigenoek dituzten mekanismoak finkatu gabe zeuden.

Gaur egun jadanik argi dago mutazioak eragiteko ahalmenaren eta tumoreak sortzekoaren artean erlazioa dagoela. Material genetikoa azido desoxirribonukleiko edo DNA-z osaturik dago. DNA, nukleotidoz eratutako katea bikoitza da. Nukleotido bakoitzak, fosfato eta desoxirribosa ezezik, base nitrogenatu bat dauka (adenina, guanina, timidina edo zitosina).

DNA-katean zehar lau nukleotido horien kokapenak, sekuentzia determinatzen du, eta beraz, proteina zelularren egitura eta funtzioa. Organismoan gertatzen diren DNA-aldaketei *mutazio* deritze.

Hortaz, agente kantzerigenoak DNA-rekin elkarrekintzan eraldaketa gaiztoaren kausa den mutazioa eraten du. Nahiz eta guzti hori aspaltidik jakin izan, 70.eko hamarkada arte ez ziren finkatu tumore-zeluletan aldatu-rik zeuden gene horiek. Gene horiei (minbiziaren sortzaile direnei) *onko-gene* deritze. Onkogene hauek, zelula normaletan funtzio onbera duten geneen bertsio aldatuak dira: *Protoonkogeneak*.



Beraz, esan dugunez, eraldaketa gaiztoaren mekanismoa gene batzuen (proteina bat kodetzen duten DNA-sekuentzien) eraldaketan datza, protoonkogene deritzenetan, ondorioz gene aktibatuak sortzen direlarik: onkogeneak, zelula tumoralaren gaiztotasunaren eragile izango direnak, hain zuzen.

Ikuspuntu funtzionaletik, mutazioak protoonkogene horrek determinatzen duen proteinetan egitura-aldaketa sorteraziko du, edo bestalde, protoonkogene horren espresio-aldaketa. Hau da, gene hori aldi askotan espresa daiteke, ondorioz proteina-kantitate handia ekoitiz eta bere ondorioak sortuz, edo bestalde, espresatu behar lukeen proteina ez bezalako beste proteina bat espresa dezake.

Espero zenez, eritasunaren eragile diren onkogene horien produktuak, hazkuntza eta desberdintzapenarekin erlazionaturiko fisiologia zelularren

prozesu desberdinetan parte hartzen duten proteinak dira: hazkuntz faktoreak, proteina nuklearrak, proteinkinasak, zeinu-transduktoreak, etab. Beraz, zeluletako prozesu bi horien eraentza aldatzen dute, funtzio anormalak garatuz eta transformazio gaiztoa sorterraziz.

Hala ere, kontutan hartu behar dugu minbizia prozesu multifasikoa dela. Hortaz, onkogene bat aktibatzea prozesu kartzinogenetikoa abiaraziko duen lehen gertaera izan arren, ez da nahikoa tumore gaiztoa ager dadin. Beraz igor ditzaketen onkogene aktibatuen presentzia eta minbiziaren eraketa-aurretiko latentzialdi luzea, horren aidibide onak dira.

Beraz, tumorearen eboluzioan beste zenbait elementuk ere hartuko du parte, hala nola hormonak, hazkuntz faktoreak eta agente eragileak (edo tumore-eragileak).

MINBIZIAREN BEREZKO EBOLUZIOA: INBASIOA ETA METASTASIA

Minbiziak duen arazo kliniko garrantzitsuena hau da: organismoaren alde desberdinetan tumore-kolonia ugari (jatorrizko tumoreetatik ihes egingdako zelula gaiztoetatik sortu eta gorputzean zehar barreiatzen direnak) askotan jatorrizko tumoreetatik urruti egotea.

Ikuspuntu klinikoaren arabera, metastasia minbiziaren berezko eboluzioaren azken ondorioa dela esan genezake. Horrez gain, metastasiak eratzeko ahalmena tumore gaiztoek bakarrik duten ezaugarri berezia da. Lehenago aipatu dugunez, eraldaturiko zelulak proliferatzen hasten dira, eta onbera edo gaiztoa izan daitekeen tumorea eratuko dute. Tumore gaiztoak jatorrizko ehunarekiko oso bestelako egitura du: oso azkar aniztuko da, ez da enkapsulaturik mantentzen, zatiketa nuklear eta kromosomiko anomalo ugari azaltzen du, eta azkenik, gertuko ehun normala inbaditzen du, ehun berriak kolonizatzeke gai diren zelulak barreiatuz. Espezifikoki tumore gaiztoa definituko duten ezaugarriak, ehunak inbaditu eta sorlekutik urrutiko tokiak kolonizatzeke gai izatea dira. Beraz, minbiziaren izaera ulertu asmoz oinarritzkoa da metastasiaren biologia ezagutzea.

Minbizi-metastasiak, jatorrizko tumorearen zelula gaiztoen eta organismoaren zelula normalen arteko elkarrekintza duen hainbat fase ditu. Metastasi-fase horiek segidan aipatuko ditugu laburki:

- 1.– Gertuko ehunetara hedatzea.
- 2.– Gorputzeko hodi eta hutsuneetara barneratzea.
- 3.– Zelula tumoralak askatu eta beste tokietaranzko migratzea, bai zirkulazioan, bai bide linfatikoetan barrena.
- 4.– Migratutako zelulak ehun berrietan gelditu eta kolonia berri gisa inplantatzen dira.
- 5.– Ehun berriak inbaditzea.
- 6.– Tumore sekundarioa sortu arteko proliferazioa ehun berrian.

Beraz, lehenik, zelula eraldatuek jatorrizko tumoreetatik ihes egin eta alboko ehun normalak inbadituko dituzte. Zelula hauetariko batzuk gorputzaren hutsuneren batera sartuko dira, edo arriskutsuagoa dena, odol-hodi edo linfa-hodietan barrena, tumore primariotik independizatu eta organismo osora zirkulatzen hasiko direlarik.

Zelula tumorelek pauso horrek dituen eragozpen guztiak gainditzea lortu badute (hala nola ehunek inposaturiko berezko langak deuseztatzea, endakaturiko ehuna egozte, zelula normalekin metabolikoki konpetitu beharra, etab.) eta ekintza inmunitarioa baztertzea lotuz gero, gorputzeko urrutiko lekuak kolonizatzeke gai izango dira. Sistema linfatikotik garraiatzen diren zeluletan bizirik iraun dutenak, gongoiletan gelditu ohi dira eta; zirkulaziotik garraiatzen direnak, benula edo kapilarretan gelditzen dira (hauek gertu daudelako). Une horretan, zelula tumorelek bi aukera dituzte: zirkulazio-bidetiko garraioari jarraitzea, edo bestalde, geldialdia aprobe-txatuz inbasio-prozesua hastea, ohol-hoditik irten eta ehun berriaren zelulen artean kanpoan kokatuz. Beraz, kapilarraren horma eratzen duten zeluletan zehar edo tartean infiltratu eta beren entzimekin hodi-hormen erre-fortzua (lamina basala) degradatuz, ehun berria inbadituko dute. Ehun berrian, zelula asko hilko dira moldapen metaboliko faltagatik eta beste kausa batzuegatik, baina zenbaitetan, hauetariko zelula batzuk moldatu eta ehuna kolonizatu egingo dute, metastasia eratu arte ugalduz.

Beraz, prozesua abiaraziko duten zelula tumoral guztietatik gutxi batzuk soilik lortzen dute metastasiak sortzea (metastasi-errendimendua deritzona).

Tumore primario baten metastasiranzko eboluzio-prozesua espikatu dugularik, zelulek metastasia eratzen duteneko mekanismoak finkatu behar ditugu. Dirudienez, zelula metastasikoek zelula ez-metastasikoetatik bereizten dituzten zenbait ezaugarri dute, hala nola berezko langan degradatzeko behar diren entzimen jariatzen-ahalmen handiagoa, ekintza inmutario antitumorealekiko erresistenteago bihurtzen dituzten ezaugarriak, etab.

Jadanik metastasien eta onkogeneen (hau da, tumore-sorreran inplikaturiko geneen) arteko erlazioak ikertzen ari dira.

Oraindik ez dakigu kontrolik gabeko hazkuntza indusitzen duten geneak, minbiziaren barreiapen-eragileak (metastasiarenak, alegia) ere badiren. Dirudienez, fenotipo metastasikoan zerikusirik duen zenbait gene aurkitu da eta uste denez, gene hauek metastasi-ahalmenean zeregin garrantzitsua dute.

Azkenik, eta errekapitulazio gisa, prozesu tumorealean kontutan hartu beharreko datu garrantzitsuenen laburpen txikia azalduko dugu:

- 1.– Minbizia, zenbait agente kantzerigenok eragiten dituen alterazio genetikoen ondorioz sorturiko disregulazio zelularra da.
- 2.– Aldaketa genetiko horrek, zelula normala gaizto bihurtuko du, zelula eraldatu horren ezaugarriak garrantzitsuena ugalketa eta desberdintzapen zelularren galera delarik.
- 3.– Zelula zelula-masa anomaloa eratuz (tumorea) anarkikoki ugaltzen hasiko da, gertuko ehunak deusezta ditzakeelarik (bai toxikoak izan daitezkeen substantzien jariatzenagatik, bai konpresioagatik). Gertuko ehunak inbaditzeaz gain, urruti ere hedatu daitezke (zirkulazioko zelula horien migrazioagatik), ehun berriak kolonizatuz tumore sekundarioak sor ditzaketelarik (metastasia).

- 4.– Prozesu tumoralean nahasitako geneei onkogene deritze eta proliferazio eta desberdintzapen zelularrean oinarrizko funtzioa betetzen duten proteinak kodetzen dituzten gene normalen (protoonkogeneen: hau da, zelulen kontrol sozialerako geneen) aldaketatik sortzen dira.
- 5.– Prozesu tumorala prozesu multifasikoa da eta onkogene baten aktibazioa prozesua abiaraziko duen lehen gertaera izan arren, aktibazio hori ez da nahikoa tumore gaiztoa edo kaltegarria eratzeko.
- 6.– Minbizia pairatzen duten gaixo guztiengan, agente onkogenoen aurrean sentiberatasun-maila handiagoa edo txikiagoa finkatzen duen oinarri genetikoa dago, nahiz eta eritasun hereditariotzat kontsideratu ez (zenbait kasutan aurretiko jarrera hereditarioa egon arren).

Birusak eta kantzerra.
Birus tumore-sortzaileak

M. Alvarez Yeregi
R. Cisterna Cancer

TUMORE-SORTZAILEAK

Agente tumore-sortzaileak hiru motatakoak izan daitezke: substantzia kimikoak, agente fisikoak eta agente biologikoak. Azken hauen artean, zalantzarik gabe garrantzitsuenak birusak dira. Badakigu ARN eta ADN duten birusek animalien neoplasiak sor ditzaketela eta gero eta aztarna gehiago dauzkagu gizakiongan ere berdintsu joka dezaketela pentsatzeko.

Agente infekziosoak kantzer-sortzaileak izan zitezkeela aspalditik uste zen eta 1908. urtean Ellemarn eta Bang-ek zenbait hegaztiren leuzemien transmisio-era gaixotasun infekziosoaren modukoa zela ikusi zuten. Geroxeago, Rous-ek honakoa demostratu zuen: hegaztien sarkoma-sortzaileak bakterioek ezin zeharka zezaketen iragazkia zeharka zezakeela. Baina orduko zientzilariek ez zioten Rousi jaramon handirik egin eta handik urte askotara Nobel saria jaso zuen zientzilari hau zorotzat jo zuten orduko jakintsuek.

1932. urtean Shop-ek basauntxeengan birus tumore-sortzaile bat deskubritu zuen, zeinak garatxa edo enor moduko bat transmiti bait zezakeen, bai basauntxeengan eta bai etxeko untxeengan. Harrigarriena hau zen: basauntxeen enorrak onberak izatea eta, aldiz, etxeko untxeen enorrak askotan gaiztotzea.

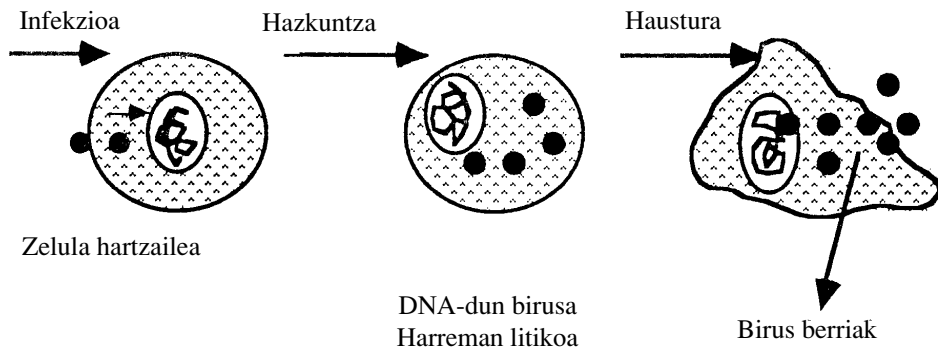
Baina aurkikuntzarik handiena Gross-ek egin zuen 1951. urtean, zeren arratoiengan leuzemia sortzen zuen birus bat aurkitu bait zuen. Horrela, gizakion gaixotasunak ikertzeko erabili diren animaliek ondoriotzat animalia horiengan kantzerrak sortzen dituzten makina bat birus ezagutzea eman digute.

BIRUSEK ALDARAZITAKO ZELULEN EZAUGARRIAK

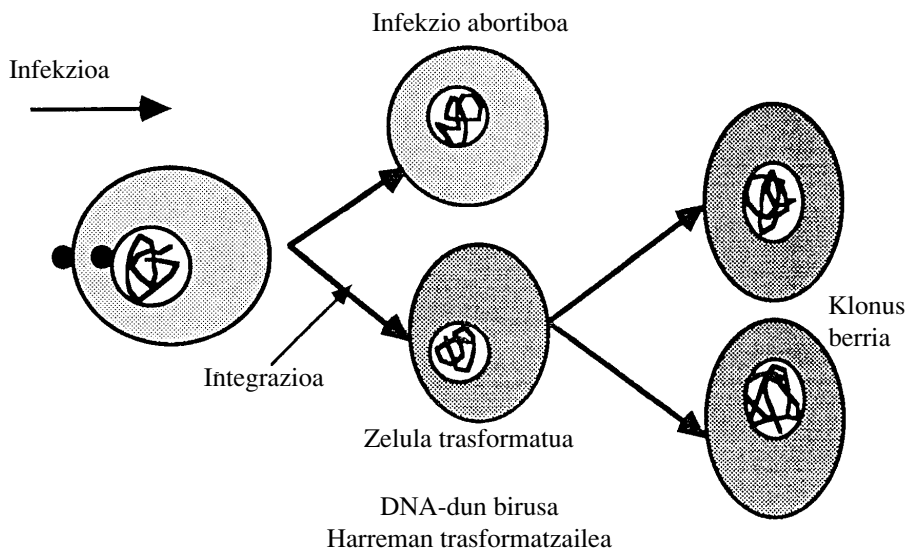
ADN-dun birus batek bi jokabide izan ditzake zelula baten aurrean jar-tzen dugunean. Bata harreman litikoa deitzen duguna izango litzateke, hau da, birusak zelula hartzailea kutsatu egingo luke eta berau hautsiz birus berriak sortuko lituzke; eta bestea, zelula trasformatzaile dei genezakeena, hau da, birusak zelula hartzailea hautsi gabe kutsatu eta aldaraziko lukeena.

Bigarren kasu honetan birusaren ADN-a zelularen genomara sartuko da eta zelula trasformatu edo aldarazi egingo du, zelula tumoral bihurtuz.

1. taula.

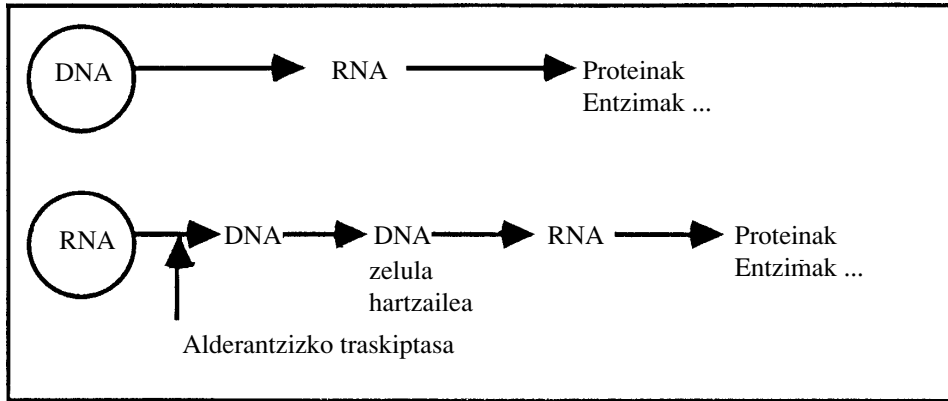


2. taula.



ARN-dun birusek ere trasforma ditzakete zelulak eta ondorioz tumoreak sortu. Oraintsu arte oztopo handiak izan ditugu ARN-dun birusa nola integra zitekeen ulertzeko, baina gaur egun jakin badakigu birus tumore-sortzaile hauek DNA polimerasa deituriko entzima bat dutela, zeinak ARN-a ADN bihurtzen duen. Entzimari esker, birusaren ARNtik sortutako ADN zelularen genomara sartuko da, ADN duten birusen kasuan gertatzen den modura.

INFORMAZIO GENETIKOA



Bi kasuetan zelula infektatuek funtsezko zenbait ezaugarri aldatzen dute eta aldaketa horiek genomaren barruan izaten direnez, bada, zelula horren oinordekoek ere aldaketa edo transformazio horiek izango dituzte. Ikus ditzagun ondoren biruseik trasformatutako zelulek dituzten ahalmen edo propietateak:

1) Beren baitan birus-genoma izatea.

Aldarazitako edo trasformatutako zelulek birus trasformatzailearen genoma osoa edo zati bat izaten dute beren baitan, gehienetan zelularen ADN-ari erantsita eta gutxi batzuetan libre, plasmido gisa. Episoma.

2) Tumore-sortzailetasuna.

Zelula transformatuak animaliei ziztatuz gero, tumore berriak sortzen dituzte animalia horiengan; erasandako animaliak immunoeskasiadunak baldin badira batez ere.

3) Morfologia.

Zelula normalak eta transformatuak ezberdinak dira morfologia aldetik.

4) Hazkuntz neurrian aldaketak.

In vitro zelula transformatu gabeko bat neurri bateko zelula-dentsitate bateraino hazten da, baina zelula transformatua neurririk gabe zatitzen da eta askoz zelula-dentsitate handiagoak ematen ditu. Hazkuntz neurrietan izandako aldaketa hauek hiru faktoregatik izaten dira:

4.1. Ukimen-inhibizioaren galeragatik.

4.2. Suero-beharraren galeragatik.

4.3. Agar bigunean esegiduran koloniak sortzeko ahalmenagatik.

5) Mintzean zehar garraiatzeko ahalmenean aldaketak.

Azukre soilak eta bestelako nutrienteak zelula transformatuen mintz plasmaticoa transformatu gabeko zeluletan baino askoz azkarrago zeharkatzen dute.

6) Azaleko antigeno berriak edukitzea.

Birusek aldarazitako zelulen azalak transformatu gabeko zelulek ez bezala zenbait antigeno izaten dute.

7) Lektinengatiko aglutinagarritasunaren handiagotzea.

Animali zelula asko, lektina edo aglutinina deituriko glukoproteina batzuekin aglutina daitezke. Lektina hauetariko batzuek, batipat zelula tumoralak aglutinatzen dituzte.

8) Mintz plasmaticoaren edukinean konposizio kimikoaren aldaketak.

Mintz plasmaticoaren proteina-konposizioa arras iraunkorra bada ere, konposizio lipidiko, glukolipidiko eta glukoproteikoak aldakorrak dira. Adibide gisa, aldarazitako zelulek fibronektinarik ez dutela izaten esango dugu.

9) AMP ziklikoaren kopurua txikiagotzea.

Zelula transformatuek, gehienetan, zelula transformatugabeek baino AMP zikliko gutxiago izaten dute.

10) Plasminogeno-aktibatzailearen jariapen-gehikuntza.

11) Aldaketa kromosomikoak.

Ondoren tumore-sortzaile eta zelula-transformatzaile diren birus familia garrantzitsuenak ikusiko ditugu.

A. ERRETROBIRUSAK.

Erretrobirusak dira oilo, txori, sagu, katu, ganadu eta tximinoengan leuzemia, linfoma eta beste zenbait sarkomaren sortzailerik garrantzitsuenak.

B. HERPESBIRUSAK.

Herpesviridae ADN-dun birusen familia, dudarik gabe kantzerrari lotuta dago eta animalia askoren linfoma eta kartzinomen faktore etiologikoak dira. Ezaguna da, esaterako, Epstein-Barr-en Birusak (EBB) Burkitt-en limfomarekin eta nasofaringeko kartzinomarekin lotura baduela.

C. PAPOBABIRUSAK

ADN-dun birus hauek ere kantzerrarekin lotuta daude eta urte askotan Polyomavirusek gizakiongan tumoreak sor zitzaketelako garrantzi handia zeukatela uste izan bada ere, ez du ematen hori horrela denik eta gaur egun arreta gehiago eskaintzen zaie Papillomavirusei, zeren azken hauek sortutako enorrak edo garatzak kartzinoma izatera hel bait daitezke, hala animalien nola gizakiongan.

D. HEPADNABIRUSAK

Hepadnaviridae familiako zenbait birus ere lotu izan da gibeledako kantzerrarekin, bai animalien nola bai gizakiongan. Atal honetan ez bairik gabe B hepatitisaren birusa (HBV) da garrantzi handiena duena.

Kantzerraren sorrera multifaktoriala da dudarik gabe, eta guri, mikro-bio-ehiztarioi, dagokigu gaixotasun kutsakorra den neurrian sendatzea.

4. taula.

BIRUSEKIN LOTURA DUTEN KANTZERRAK GIZAKIONGAN

BIRUSAK		
FAMILIA	ESPEZIEAK	TUMOREAK
<i>Retroviridae</i>	T giza zelulen leuzemia-birusa	Nagusiaren T zelularen leuzemia/linfoma
<i>Herpesviridae</i>	EB birusa	Nasofaringe kartzinoma Burkitt linfoma
	Herpes simplex birusa 2 mota	Zervix kartzinoma
<i>Papoviridae</i>	Giza papillomabirusa	Enor moduko epidermodiplasia Zervix kartzinoma
<i>Hepadnaviridae</i>	B hepatitis birusa	Kartzinoma hepatozelularra

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bishop J.M. Oncogenes. Invest. y Ciencia 1982; 68: 52-64.
- 2.- Bishop J.M. Viral oncogenes. Cell 1985; 42: 23-38.
- 3.- Dalglish AG. Viruses and cancer. British Medical Bulletin. 1991; 47: 21-46.
- 4.- Hunter T. Proteinas de oncogenes. Invest. y Ciencia 1984; 97: 48-58.
- 5.- Pitot H.C. The Rous Sarcoma Virus. JAMA 1983; 250: 1447-1449.
- 6.- Springgs D.R. Viral Oncogenesis; Variations on a Theme. J. Infect. Dis 1986; 153: 179-180.
- 7.- White D.O. Fenner F. Medical Virology Academic Press. Inc. Londres 1986; 217-246.

Elikadura eta minbizia

N. Larrañaga
J.M. Begiristain

Elikadura eta minbiziaren arteko lotura ikertzea interesgarria eta kilika-garria den heinean, frustrazio-iturri ere bilakatu da sarritan.

Elikadurak era askotan eragin diezaioke minbiziaren garapenari, dietaren bidez ahoratu eta irensten diren substantzia guztiak kontutan hartzen baditugu batipat. Baina, hemen "dieta" zentzu mugatuagoan erabiliko da: janari naturaletan azaltzen diren substantzientzako edo biltegiketa, prestaketa edo liseriketako prozesu normaletan sortzen direnentzat. Janari edo edariak kontserbatzeko eta zaporeak edo koloreak aldatzeko hahasten diren substantzia kimikoak ez ditugu kontutan hartuko.

ELIKADURA ETA MINBIZIARI BURUZKO IKERKETEN EBOLUZIOA

1930.ean, laborategiko animalien egindako esperimenduek adierazi zuten, dietak kartzinogenesi-prozesua alda zezakeen. Tanneubaun-ek 1942an erakutsi zuenez, dieta normalez hornitutako animaliekin konparatuz gero bularreko minbizi gehiago zegoen kaloria edo gantzetan aberats ziren dietaz hornitutakoengan baino.

Dietak minbizian parte izan zezakeela adierazten zuten lehen ikerketa epidemiologikoak, 1960an hasi ziren azaltzen eta geroztik kopurua azkar hazi da. Badira gaur egun emakumezkoen bularreko, liseri-aparatuko, endometriko, prostatako eta hain arruntak ez diren laringe eta nasofaringeko minbiziaren eta dietaren arteko lotura ikertzen duten zenbait lan.

Giza minbiziaren etiologian parte hartzen duten faktore dietetikoak bi taldetan bana ditzakegu: lehena, minbizi-arriskua handiagotzen dutenena edo eraginkorra da, eta bigarrena, txikiagotzen dutenena edo babesleena:

Minbizi-mota	Faktore dietetiko eraginkorrak
Bularreko M., M. kolorrektala.	Gantzak, energia
Urdaileko M.	Karbohidratoak
Urdail eta Hestegorriko M.	Nitrosaminak
Gibeleko M.	Aflatoxinak

Minbizi-mota

Faktore dietetiko babesleak

Biriketako M. bular, larruazal eta maskurikoak.

A Bitamina, B-karotenoak

Urdaileko M.

C bitamina

Bular, larruazal eta hestelodiko M.

E bitamina

Liseri-aparatuko M.

Selenioa

Koloneko M.

Fibra edo zuntza

MINBIZI-ARRISKUA AREAGOTU DEZAKETEN FAKTORE DIETETIKOAK

A) Gantzak

Hestelodiko, bularreko eta prostatako minbiziaren hilkortasuna edo intzidentzia eta gantzen per capita kontsumoaren arteko lotura azaldu da munduan zehar egindako hainbat ikerketatan (1., 2. taulak; lotura handiagoa agertu ohi da gantz saturatuak direnean). Hala eta guztiz ere, populazio bateko pertsonen egindako kasu-kontrol eta kohorte-prospektiba erako ikerketetan, oso ondorio aldakorak ikusi ahal izan dira: batzuetan, goian aipatutako minbizia eta gantz-kontsumo handiaren arteko lotura nabarmen azaldu zen; besteetan berriz, ez zen horrelako asoziaziorik aurkitu.

Minbizi kolorrektala

Zenbait era etiologiko aipatu izan dira gantz eta batipat gantz saturatuen kontsumoak, minbizi kolorrektalaren arriskua nola gehi dezakeen argitzeko.

Azido eta esteroide neutralen iraizpen biliarra, gantzetan aberats diren dietaren bidez areagotu daiteke eta honen ondorioz flora bakterianoa eta bere ekintza entzimatikoa aldatu. Bakterio anaerobioak ugaltzeak, behazun-azido sekundarioen kopuru absolutua handiagotu egingo luke primarioen dehidroxilazioen bidez, eta esteroide neutroak degradatu egingo lituzke. Laborategiko animaliengan egindako esperimentuetan ikusi ahal izan denez, behazun-azido sekundario horiek minbizia areagotu egiten dute.

Emakumezkoen bularreko minbizia

1970. urterarte gantzen eta bularreko minbiziaren arteko erlazioari buruz zeuden hipotesiak, animalia ikerketa esperimentaletan eta behaketazko ikerketa epidemiologikoetan oinarrituta zeuden. Geroztik epidemiologi ikerketa ugari argitaratu izan da.

Gantzak bularreko minbizian nola eragin dezakeen ez da erabat argitu, baina hipotesi batzuk badira. Gantzak hormonon metabolismoa interferitzen du eta horrela minbiziaren eragina areagotu egiten da.

Gantz eta kaloria ugariz elikatzeak loditasuna dakar, bularreko minbiziaren intzidentzia emakume postmenopausikoetan handiagotuz, nahiz eta eragina emakume premenopausikoetan guztiz kontrakoa izan).

Gaztaroan gantz ugariz elikatzeak, menarkia aurrera lezake eta hau ere minbizi-mota honetako arriskuarekin erlazionatua dago. Hipotesi honen alde ez daukagu datu gehiegi.

Hipotesi alternatibo batzuek, d motako prostaglandinaren sintesira garmatzate. Badirudi prostaglandina horiek minbiziaren intzidentzia murriztu egin dezaketela eta beren sintesirako gantz-azido konkretu batzuk behar direla. Beraz, gantz-azidoen arteko balantzea garrantzitsuagoa litzateke gantz-kontsumo orokorra edota polisaturatugabeen eta saturatuen arteko ratioa baino.

1. taula. Minbizi kolorrektala eta dietari buruzko ikerketen emaitza nagusiak.

PROTEINA	GANTZA	ZUNTZA	HARAGIA	LANDAREA	KALORIA	ERREFERENTZIAK
Kasu-kontrol ikerketak						
	+	–	+	+		Haenszel et al (1973)
			+	–		Phillips (1975)
			AE	–		Modan et al (1975)
	(+)	(–)	(+)			Grahan et al (1978)
	+	+	+			Dales et al (1978)
			AE	AEe		Martinez et al (1979)
+	+	AE	AE	+d	+	Haenszel et al (1980)
+	+	AE	AE	+d	+	Jain et al (1980)
			+	–		Miller et al (1983)
AE	+	AE	AE		+	Manousos et al (1983)
AE	AE	–	AE	–	AE	Bristol et al (1985)
	+	+/AEf			+	MacquartMoulin (1986)
	(+)	–	+/-g	–	+	Potter et al (1986)
AE	AE/h	–	AE	–	AE	Kune et al (1987)
+	+	–			+	Tunys et al (1988)
			+	–	+	Slattery et al (1988)
	+	–			+	Young Wolf (1988)
					+	Grahan et al (1988)
Kohorte-ikerketak						
AE	-/+b		–	–		Hirayam (1981)
			EA	EA		Stemmerman et al (1984)
			EA	EA		Phillips et al (1985)

a: AE ez asoziaziorik, + arriskua areagotua, – arriskua murriztua, () estatistikoki ez da adierazgarria, hutsuneak aztertu gabe.

b: arrisku handia koloneko minbiziarentzat eta zerbait murriztua ondestekoarentzat.

d: ondestea soilik.

e: arrisku txikiagoa ilar, porru eta iratzea kontsumituz.

f: arrisku handia zereale, zuntz eta landare-zuntza kontsumituz.

g: arrisku handia behikia kontsumituz eta baxua txerriak kontsumituz.

h: arrisku txikiagoa gantz polisaturatugabeak kontsumituz.

2. taula. Bularreko minbizia eta dietari buruzko ikerketen emaitza nagusiak.

GANTZ OROKORRAK EDO SATURATUAK	LANDARE- -GANTZA	ANIMALI PROTEINA	HARAGIA	ESNEA ETA ESNEKIAK 、	FRUITU ETA LANDAREAK	ERREFERENTZIAK
Kasu-kontrol ikerketak						
EA +	—*	+	— +	(+) +		Phillips (1975) Nomura et al (1978) Miller et al (1978) Lubin et al (1981) Graham et al (1982)
EA EA			+	+	—*	Kolonel et al (1982) Talamini et al: 1982 Zemla (1984) Sarin et al (1985) Hirohata (1985)
+			EA	+		Lé et al (1986)
(+)	(—)		EA	+	EA	Lubin et al (1986)
+*			+*	+*	—	Hislop et al (1986)
	(—)		EA	EA	—	Katsuyanni (1987)
(+)	EA	+	(+)	+	EA	Toniolo et al: 1989
Ikerketa prospektiboak						
			+			Hirayama (1978)
			(+)		(—)	Phillips (1980)
EA	(—)		(+)		(—)	Kinlen (2982)
EA	EA					Jones et al (1987) Willet et al (1987)

+ Arrisku handiagoa, — Arrisku txikiagoa; * Asoziazioa taldetara murriztua, () Estatistikoki ez da adierazgarria; hutsunea, aztertu gabe.

B) Kolesterola

Gantzetan aberatsa den dieta (batipat gantz saturatuak badira) kolesteroletan ere aberats izan ohi da. Ikerketa ezberdinetan kolesterola ondoko minbizi hauekin positiboki erlazionatu izan da: kolonekoarekin, bularrekoarekin, prostatakoarekin, biriketakoarekin eta minbizi kolorrektalarekin.

Aurkikuntza hauek ez datoz bat beste ikerketa batzuen emaitzekin eta are gutxiago ondoko honekin. Badirudi ikerketa batean odoleko kolesterol-mailak konparatu ondoren, minbizi kolorrektala izateko arrisku handiagoa zutela 180 mg/dl-tik behera zutenek, hortik gora zutenek baino.

C) Proteinak

Proteinak, dieta eta minbizia erlazionatzen dituzten epidemiologi ikerketetan emaitza ezberdinak azaldu dira, minbiziaren kokapenaren arabera. Alde batetik, badirudi, minbizi kolorrektalaren eta bularreko minbiziaren arriskua areagotu egiten dela (1. eta 2. taulak), proteina asko jaten dutenen artean. Bestalde proteina gutxi jaten dutenak, hestegorriko minbizia izateko arrisku handiagoa izan dezakete.

D) Karbohidratoak

Karbohidrato-konplexuak sarri aipatu izan dira urdaileko minbiziaren faktore etiologiko bezala. Ikerketa gehienen akatsa honakoa zen: janari garrantzitsu batzuk besterik ez ikertzea, hots, arroza, patatak eta pastak, karbohidrato guztiak neurtzeko ahaleginik egin gabe.

E) Energia

Arratoiekin egindako esperimentuetan ikusi ahal izan denez, bizitzan zehar kalori murrizketa goiztiarrak tumoreen garapena murriztu egiten du. Emaitza epidemiologikoek berriz, eztabaida handia sorterazen dute. Energi ahoratzearen estimazioa, hartutako proteina, gantz, karbohidrato eta alkoholaren estimazioan oinarritzen da. Hau dela eta, nahiz animali ikerketetan nahiz giza ikerketetan gaingitu ezineko arazoa, hau izan da: nola aztertu elikagai hauetariko bakar baten eragina, esate baterako gantzena, energi kontsumoa konstante mantenduz. Dena den, badira energi kontsumoa eta bularreko minbiziaren eta minbizi kolorrektalaren arteko asoziazioak aurkitu dituzten epidemiologi ikerketak (1., 2., taulak).

F) Nitrosaminak

Magee eta Barnes-ek 1956an dimetilnitrosaminak dosi handitan eman-
da laborategiko animalek aste gutxitan hil egiten zituela frogatu zuten.
Bestalde, dosi txikietan gibleko minbizia eragiten ziela.

Nitrato eta nitritoak oso zabalduta daude naturan. Hauek gorputzean
Nitrosamina bihurtzen dira, bakterio eta hesteetako floraren eraginez.

Edateko ura nitratotan aberatsa da herrialde batzuetan. Hill-en ikerke-
tak, Britainia Haundian Workshop herriko biztanleen minbizi intzidentzia
gisa hartu ziren beste bederatzi herrietakoa baino handiagoa zela adierazi
zuen (3. taula). Workshop-eko uraren nitrito-edukina 93 ppm-koa zen,
beste herrietakoa 15ekoa zen bitartean.

Landare-janari batzuk, nitratotan aberats dira, hots azenarioak, espina-
kak, letxuak, etab. Baina nitrato-edukina asko igotzen da, nitratozko on-
garriak erabiltzen direnean. Nitrato hauek gorputzean nitrosamina bihur-
tuz, kartzinogeno bihurtzen dira, urdaileko eta hestegorriko minbiziarekin
erlazionatzen direlarik (Tannenbaun 1979, Armijo 1981).

3. taula. Workshop eta beste bederatzi herrietako hilkortasun-ratioa,
minbizi-kokapenaren eta sexuaren arabera (Hill, 1971)

MINBIZIA	GIZONAK	EMAKUMEAK
Urdailekoa	1,31	1,93
Hestegorrikoa	1,34	1,25
Giblekoa	5,56	5,72
Maskurikoa	0,95	1,0
Bularrekoa		0,9

Populazio baten nitrosamina-esposizioa neurtzea zaila den arren, neurri
orokor batzuen bidez esposizioa txikiagotu daiteke, minbizi-arriskua
murriztuz.

G) Kutsatzaileak

I. Biltegitratze-prozesuan sortutako onddoak

Hauetariko bat, ezustean aurkitu zen 1960an, pintaden epidemia baten bidez. Epidemiologi inkestak argitu zuenez, akabatu ziren pintada guztiak Brasildik zetozen kakahueteekin egindako irinez elikatu ziren. Kakahuete horiek beren bidaian, hezetasuna eta beroa zirela medio, onddo bat garatu zuten: *Aspergillus Flavus* izenekoa. Onddo honek, toxina bat ekoizten zuela ikusi ahal izan zen: Aflatoxina. Ikerketa hauei jarraituz, 1961ean Lancaster eta Sargeant-ek Aflatoxinak zenbait animaliarengan gibleko minbizia eragin zezakeela aurkitu zuten.

II. Janariaren prestaketa-prozesuan sortutakoak

Umatzea antzinako kontserbazio-teknika izaki, 1954.errete ez zen aztar-narik izan bere eragin kartzinogenikoari buruz. Urte hartan Dobbes, Hopp eta Sula-k bentzo $-(x)-$ pireno batzuk aurkitu zituzten janari umatuetan. Badirudi substantzia horiek, janaria egosi eta frijituetan ere azaltzen direla.

Urdaileko minbiziarekin erlazionatu izan dituzte epidemiologi ikerketa batzuen bidez, baina emaitzak ez ziren hain onak atera.

MINBIZI-ARRISKUA MURRIZ DEZAKETEN FAKTORE DIETETIKOAK

A) Mikroelikagaiak

Kartzinogenesiarekin gehien erlazionatu diren mikroelikagaiak A, C eta E bitaminak eta Selenioa dira. Mikroelikagai babesle gehienak antioxidatzaile izanik kartzinogenesia inhibitu dezakete oxigenoa edo erradikal askeak harrapatuz eta horrela kartzinogenoen erkaketa endogenoa blokeatuz.

A bitaminaren kontsumoa eta batipat B-karotenoena, badirudi biriketako minbiziarekin alderantzizko proportzioan erlazionatuta dagoela. C bitamina berriz, urdaileko minbiziarekin.

E bitanimina eta selenio-kontsumoaren eta minbiziagatiko hilkortasunaren arteko erlazio-daturik ez dago; elikagai hauen informazio gutxi izan bait da janarien konposizio-tauletan. Hala ere, kasu-kontrol prospektibo-ko ikerketa batzuetan azaldu zenez, selenioaren maila baxuagoa ikusten da kasuetan kontroletan baino. Eta kontrolekin konparatuz arrisku erlatiborik handiena, selenio eta E bitaminaren maila txikienak zituzten minbizidun pazienteek zuten.

Baliteke E bitaminaren kontsumoa bularreko, larruazaleko eta hestelodiko minbiziekin eta selenioa, liseri-aparatukoekin alderantzizko proportzioan erlazionatua egotea.

B) Zuntzak

Esperimentalki ikusi denez, dietako zuntzak hestelodiko minbizitik babesten du. Zuntza hesteetako bakterioen metabolismoan ari daiteke kartzinogeno-partikulak murriztuz, edo eginkai-masa handiagotuz eta horrela kartzinogenoen kontzentrazioa txikiagotuz.

Zenbait epidemiologi ikerketatan arroza, garia, zerealeak eta baita zuntza orokorki hartuta ere, alderantzizko proportzioan erlazionatuta azaldu izan dira hestelodiko minbiziarekin. Beste batzuetan berriz, emaitzak ez dira hain argiak izan (1. taula).

C) Landare eta frutak

Landare eta frutak garrantzi handia dute munduko herrialde askotako elikaduran, baina pertsona bakoitzaren kontsumoa oso aldakorra da, norberaren gusto, ohitura eta eskuragarritasunaren arabera.

Landare eta frutak C bitamina, karotenoa, zuntza eta gatz mineral anitzen iturri ditugu. Beraz, minbizi-arriskua murrizten duten elikagaien gordeleku dira. Horiek horrela, epidemiologi ikerketetan oso zaila izan ohi da

landare eta fruten eragina mikroelikagaien eta zuntzaren eraginetik at aztertzea.

Ondoko minbizi hauekin alderantzizko proportzioan erlazionatuta dagoela frogatu da: orofaringe, laringe, hestegorri, urdail, kolon, ondeste, birika eta bularrekoarekin. Eragin babesle honen azalpena bat dator lehen ikusitako mikroelikagaienarekin, eta horrela, elikagai horien eraginaren hipotesiak indarberritu egiten dira.

ONDORIOAK

Urte askotan eduki dira zeharkako frogak (baina nabariak) gaur egun arrunt diren minbizi gehienen intzidentzia jan-ohiturak aldatuz murriztu egin daitekeela esatera ausartzeko.

Nahiz eta gaur egun duela hamar urte baino datu gehiago izan, oraindik ez da lehentasuna duten aldaketa dietetiko beharrezkoenak zeintzuk liratekeen aldarrikatzeko akordiorik lortu.

Horregatik, ezinbestekoa da ikertzen segitzea eta lanak areagotzea. Beharrezkoak izan daitezkeen giza behaketa-ikerketek gain, gomendagarria litzateke ikerketa kontrolatu eta errandomizatuen bidez hipotesi baikorrenen ebaluazioak egitea.

Animaliengan berriz, minbizi-arriskua alda dezaketen faktore dietetikoek mekanismo ugari ezagutu behar da eta faktore horiek identifikatu ere bai. Horrela, animaliengan egindako aurkikuntzek bide berriak ireki ditzakete giza ikerketetan segitu ahal izateko.

BIBLIOGRAFIA

Doll, R., Peto R. (1981). Las causas del cancer: valoración cuantitativa actual de los riesgos evitables de Cancer en Estados Unidos. Españierazko bertsioa, Salvat Editores S.A. 1989, 57-78. orr.

Dupin H. Nutrition & Santé Publique. Technique et Documentation-Lavoisier. Paris 1985. 559–582. orr.

IARC Scientific Publication n° 100. In Cancer: Causes, Occurrence and Control. Timotis L. argit. Lyon 1990, 201-228. orr.

Lana eta minbizia

J.J. Aurrekoetxea

SARRERA

Kantzerigeno, populazio bateko minbizi gaiztoen intzidentzia nabarmen altxatzen duen edozein agente edo prozedura da.

Gutxi gorabehera kantzer guztiengatik hilkortasunaren % 80 (% 60 eta 90 bitartekoa, autore ezberdinen arabera) ingurugiroko faktoreek sortua litzateke. Ingurugiro-kantzer hauetako % 10 erradiazioek eta birusek sortua litzateke eta beste % 90 agente kimikoen eraginaren ondorio litzateke.

Erradiazio ultramoreek larruazaleko minbizi gaiztoen intzidentzia nabarmen altxatzen dute. Gutxi gorabehera kantzer gaiztoen intzidentziaren % 10aren eragile izango lirake (erikortasuna). Erradiazio ultramoreek sortutako kantzerraren hilkortasuna aztertuz, berriz, % 2 besterik ez du eragiten, minbizi hauek letalitate txikia dutelako. Aire zabaleko ogibideek (nekazaritza, abelzantza eta arrantzak, batez ere) esposizio dextentea dagoela esan nahi du. Minbizi hauen intzidentzia iparraldeko pertsonengan handiago da. Ozono-geruza suntsitzeak (klorofluorokarbonatu, eta abarregatik) intzidentzia nabarmen igo eraz lezake.

Erradiazio ionizatzaileek kantzer guztien % 3 eragin ditzakete. Arrazoi medikoengatik esposizioak murriztean oinarritu beharko lirake, gehienbat, ekintza prebentiboak, hartutako dosiak txikiagotuz eta beharrezko ez diren esposizioak mugatuz. Azken batean esposizio profesionalak, behar bezalako egoeretan, erradiazio txikia besterik ez bait du berekin; oinarritutako erradiazioa (naturala: lurreakoa, kosmikoa, eta abar) baino askoz txikiagoa.

Gure ingurugiroan ez dauden parasito batzuk eta birus mugatu batzuk kantzerigeno dira. Papiloma-birusak umetoki-zerbixeko minbizia sor dezake. Ezagunagoa da B eta C hepatitisaren birusek hepatokartzinoman duten eragina. Oso ezaguna da, bestetik, HIV birusa kantzerigenoa dela.

Kantzerigeno kimiko gehienak, esposatutako langileengan oinarritutako ikerketetan ezagutu dira. Pott-ek (1775) eskrotoko kantzerra tximini garbiketarekin lotu zuen. Geroago, eragin horren arduradunak gedarrean dauden hidrokarbuero aromatiko poliziklikoak (HAP) zirela egiaztatu zen.

Aitzindariak aurkitzeko Parazeltso-rengana (1531) jo behar da, zeinak "Mala Metalorum" deskribatu zuen (biriketako gaixotasun bat Schneeberg-eko meatzariengan). 1556an Agrikola-k hautsa arnasteagatik zela esan zuen. 1879an, Harting eta Hesse-k biriketako kantzerra zela frogatu zuten, eta uranio eta beste metal erradioaktiboekin eta artsenikoarekin lotu zuten.

Ramazzini-k (1713) minbizia eta lanbide batzuk lotzeko saio bat egin zuen. Estatistika ez erabiltzeak lana zaildu egin zuen. Adibide gisa, mojen bularreko kantzerra aipatzen du.

Beste aitzindari interesgarri bat, animalienenganako kantzerogenesiaren lehen frogaketa da. Yamagiwa-k (1915) larruazaleko kantzerra sortu zuen untxeengan mundruna eman ondoren.

Epidemiologiaren garapenak, 50.eko hamarkadaz geroztik, gai kantzerigenoak hobeto ezagutzeko bidea eskaini zuen.

Haatik, lau milloi baino gai ezberdin gehiago egoteak eta urtero mila gai berri baino gehiago agertzeak, kantzerigenoak ezagutzea gero eta zailago bihurtzen dute.

Epidemiologiak, hala ere, kantzerogenesia urte askoren atzerapenarekin detektatzen duenez, botere kantzerigenoa neurtzeko beste ikerketa batzuk egin beharko lirateke. Animalienengan egindako esperimentazioa esposizioa/ondorioa harremana finkatzeko erabat argigarria da. Halabaina, oso garestia da eta denbora luzez egin beharrekoa (5 urte inguru). Praktikan, berez gai berri gutxi dira esperimentatzen direnak. Etikaren alorreko arazoak direla eta, etorkizunean animaliekin egindako esperimentazioa gehiago murriztuko da, erabat ezabatzen ez baldin bada ere.

Dagoen beste alternatiba, merkeago eta azkarragoa, laborategiko testak dira. Ezagunenak eta erabilienak mutagenesi-testak dira (Ames-ko testa), baina mutageno guztiak ez dira kantzerigeno eta, gainera, kantzerigeno guztiek ez dute eragina kromosoma-mailan.

Egun, test gutxi garatu dira gai epigenetikoaren (DNA-n eraginik ez dutenen) kantzerogenesia ezagutzeko; izpi ultramoreen kasuan, adibidez.

MINBIZI PROFESIONALAK GURE INGURUGUNEAN

Minbizi profesionalak zenbaterainoko garrantzia duen jakiteko ezin dugu ofizialki aitortutako estatistiketara jo; bestela eragin txikia duela pentsatuko bait genuke. 1986an asbestoagatik EKA-n bronkio edo birikako kantzera bat eta larrazaleko 17 minbizi edo lesio prekantzeroso deklaratu ziren; 1987an larrazaleko 20 lesio adierazi ziren (Iturria: lesio profesionalen estatistikak. E.J.).

Nolanahi ere, adituei kontu eginez gero egoera arras ezberdina da. Doll eta Peto-ren arabera (1981) kantzerragatik hilkortasun guztiaren % 4, Estatu Batuetan, laneko gaien ondoan egoteagatik sortua litzateke; % 7 gizonengan eta % 1 emakumeengan. Azken finean, proportzio hauek gai kantzerigenoen esposizio-prebalentziaren arabera aldatu egiten dira. EKA-n emakumeak eskulangileen lanpostuetan gutxitan egoten dira eta lanpostu hauetatik at oso bakana da arrisku higienikoak dituen esposizioa. Bestalde siderometalurgian (EKA-ko oinarritzko iharduera ekonomikoan) makina bat kantzerigeno badaude eta, gure iritziz, Euskal Herrian gizonengan kantzerigeno-esposizioaren prebalentzia ez litzateke Estatu Batuetakoa baino txikiagoa izango.

1987an (Errezola eta Esnaola 1989) 15.014 heriotza gertatu ziren (8.341 gizon eta 6.637 emakume); 7,89 eta 6,15 mila biztanleko hain zuzen. Hauetatik 2.573 (% 30,85) eta 1.508 (% 22,60) minbiziei zegozkien. Somatzen den heriotz kardiozirkulatorioen jaitsierak eta minbizien igoerak, gizonak hiltzeko lehen zergati bihurtzen du minbizia.

Doll eta Peto-ren estimazio hauek ontzat hartuta, gizonentzat gure komunitatean dagoen benetako arriskura hurbil gintezke. Minbizietako % 7, 180 gutxi gorabehera gizonengan, lan-ingurugiroan sortutakoa litzateke. Zenbaki honen garrantziaz ohartzeko, kontutan har dezagun urte berean deklaraturako lan-istripuengatik 85 heriotz izan zirela (lan-istripu guztiak ondo deklaritzen dira, ondorioz ordainketa dutelako).

Intzidentzia gora doala eta 180 hauek heriotzaren oinarritzko zergatia minbizia dutela kontutan hartuz gero (intzidentzia altuagoa litzateke, beraz, adibide bezala biriketako kantzerra duen bat infartuz edo auto-istri-

puz hil daitekeela pentsatuz) lan-kantzerraren garrantziaz konturatuko gara. 1988an 2.638 (% 30,59) izan ziren minbiziz hildako gizonak eta 1.633 (% 23,14) hildako emakumeak (Errezola 1990). Erikortasunaren aldetik, Aldasoro eta lankideek (1990) 5.503 kasu berri erregistratu zituzten EKA-n

Laneko gaiek, tabakoarekin edo elikadurarekin konparatuz, oso eragin txikia dute, baina ohar gaitetzen datu hauek populazio osorako estimatu direla. Arrisku-populazioetan portzentaiak asko igotzen dira, azken batean langile gehienak gai kantzerigenoen inguruan egoten ez direlako.

KARTZINOGENESIA

Badakigu minbiziak *etiologia anitza* duela. Faktore ezberdinek, ezagunak batzuk eta ezezagunak besteak, parte hartzen dute, ondorioa minbizia delarik. Minbiziaren sorreran gutxienez bi etapa bereiz ditzakegu. Kartzinogenesi-eredu hau Beremblum-ek (1941) esperimentalki demostratu zuen, HAP-ak lehenbizi eta olio-kotoia ondoren arratoien larruazalean igurtzita. Eredu honetan HAP-ak HASIERAZLE izango lirateke eta olio-kotoia SUSTATZAILE.

Hasiera prozedura atzeraezina litzateke; atalaserik gabeko dosi bakar baten ondorioa, probabilistikoa, beraz. Hasierazleak mutazio baten bitartez onkogen bat aktibatuko luke. Sustaketa, berriz, prozedura geldoa eta multifasikoa da, eta mekanismo askok ebita edo, areago, atzera dezakete.

Bi etapako mekanismo honek ez du kantzer guztien garapena esplikatzeko balio eta kantzerigeno asko daude hasierazle edo sustatzaile gisa sailkatu gabe. Normalean kantzerigeno mutagenoak hasierazleak dira eta sustatzaileak besteak. Eredu honek eta kantzerigenoen bereizketa honek beren garrantzia dute laneko kantzerigenoen mekanismoa ezagutzeko eta kantzerigenoen elkarren arteko erlazioa ulertzeko.

Azken finean, eredu hau onartuz gero, prebentziorako ondorio interesgarri batzuk atera ditzakegu:

1. Hasierazleek edo sustatzaileek ez dute bere kasa minbizia sortzen.
2. Hasierazleak sustatzailearen aurretik eragin behar du.

PREBENTZIOA

Minbizien tratamenduak (hirugarren mailako prebentzioak) aurrerapen handia izan du azken urteotan. Bigarren mailako prebentzioa (Screening-a) minbizi-mota batzuetan oso baliagarri bihurtu da; arrisku-taldeetara zuzenduz gero batez ere. Hala ere, minbizi-mota gehienetan prebentzio efikaz bakarra lehen mailakoa da; arriskua eliminatzea edo mugatzea. Hori egia da (batez ere minbizi profesionalen kasuan), zeren laneko kantzerigenoekiko esposizioa istripuz besterik ez bait luke gertatu behar.

Minbiziaren arriskua zero izan dadin ez dago kantzerigenoen atalasarik. Ez dago segurtasun-mailarik intzidentzia zero izan dadin. Toxikologiako dosia/erantzuna araua minbiziaren kasuan ez da erabat betetzen. Esposizio handiagoaz kantzerra ez da larriagoa, kantzerra sortzeko probabilitatea areagotu egiten baldin bada ere. Zenbat eta esposizio handiagoa izan, intzidentzia handiagoa da. Prebentzio-helburuak gaiak eta prozedurak aldatzea izan behar du. Hori lortu ezin bada, neurri higienikoak (indibidualak ala kolektiboak) hartu behar dira esposizioa mugatzeko.

Neurri higienikoak hartzerakoan kontutan hartu behar da kantzerigeno ezberdinen harremana ez dela independentea, eta gai batzuek bestearen arriskua areagotu dezaketela, amiantoaren kasuan bezala. Inoiz erre ez dutenen artean, amiantoak ez du ia eraginik birrikako kantzerraren intzidentzian, baina tabako-esposizioa zenbat eta handiagoa, hainbat eta eragin handiagoa du amiantoak. Esplikazio bat badu honek: tabakoaren HAP-ek hasierazle gisa jokatuko lukete eta amiantoa sustatzaile izango litzateke. Tabako eta amiantoaren arteko eragin sinergiko hau ez da mesoteliomaren kasuan somatzen. Minbizi larri eta arraroa da (ugaria ez dena), amiantoari lotua, baina tabakoarekin harremanik gabekoa. Adibide honek honakoa ilustratzen digu: birrikako kantzerraren arriskuan amiantoaren eragina mugatzeko, tabakoaren kontrako burruka ere efikaza izan daitekeela.

Eragin sinergiko hau, hepatokartzinomarako Trichopoulos eta lankideek (1987) alkohol, tabakoa eta hepatitisaren birusaren artekoa dela aurkitu dute.

Orain arte aipaturiko gai kantzerigenoez aparte, badaude beren indarragatik edo gure inguruan duten erabilpenagatik interes berezia duten beste

batzuk ere. Amina aromatikoen kasua, anilina eta benzidinarena adibidez, koloratzaileen fabrikazioan, kautxu- eta paper-industrian edo ehungintzan izaten da. Maskuriko kantzerra sor dezakete batez ere.

Bentzenoak (benzol da izen komertziala), hidrokarburo aromatiko bakunak, leuzemia sor dezake (mieloblastiko akutua batez ere). Mutagenoa da; hasierazlea, beraz. Legeria berezia dago erabilpena mugatzeko eta kontrolatzeko. Gaur egun ez da asko erabiltzen.

Hidrokarburo alifatiko halogenatuak: binilo kloruroak, PVC fabrikatzeko erabiliak, oso minbizi berezia eta arraroa sortzen du: gibelko angiosarkoma. Beste minbizi-mota batzuk ere bai: birika, garun edo sistema linfatikoa.

Hidrokarburo alifatiko poliziklikoak, benzo(a)pirenoa esaterako, materia organikoaren pirolisi partzialean sortzen dira. Mundrunean, galipotean, harrikatzean, olio mineraletan, ikatzezko beltzean, automobilen kean, eta abarretan egoten dira. Prozesu industrialetan berriz, cocke-baterietan, grafitozko elektrodoen produkzioan, siderurgian, galdaragintzan, eta aluminioaren industrian egoten dira.

Substantzia alkilatzaileak (ziape-gasa edo epoxidoak, adibidez) asko erabiltzen dira plastiko-industrian edo medikamentu zitostatikotan. Leku ezberdinetako minbiziak sor ditzakete.

Metalak: artsenikoa (minbizi ezberdinak sor ditzake), edo kadmioa (potentzia kantzerigeno txikikoa) (birikak eta prostata), kromoa (birikak, laringea eta sudur-hodiak), nikela.

Amiantoak, lehenago aipatu dugunez, birikako kantzerra eta pleura eta peritoneoko mesotelioma sortzen ditu.

Gaur egun, gai askoren indar kantzerigenoaren ikerketa burutzen ari dira, silizea, beruna, estirenoa, eta abar tartean direlarik.

Gai zehatzak aparte, IARC-k (International Agency for Research on Cancer, 1987) prozedura industrial batzuk aipatzen ditu, gai kantzerigeno ezberdinak daudelako edo arduradunak garbi zeintzuk diren ez dagoelako.

Oinetako-industria eta konponketa, altzari-fabrikazioa, burdina eta altzairuzko galdaragintza, coke-produkzioa, kautxu-industria eta abar.

IKERKETA EPIDEMIOLOGIKOAK EUSKAL HERRIAN

Adibide gisa, Euskal Herrian orain egiten ari diren ikerketa bateko datu partzial batzuk aurkez ditzakegu (Urbaneja eta lankideak). Siderurgian burutua da eta lanaren helburu nagusia kantzerra ikertzea zen. Badakigu siderurgian gai kantzerigeno ugari dagoela: HAP-ak, bentzenoa, amianto, amina aromatikoak, nitrosaminak, nikela, kromoa, eta abar (Palmer eta Scott 1981). Orain arteko ikerketek batez ere birikako kantzerra, urdailekoa, prostatakkoa, maskurikoa, eta abar aipatzen zituzten.

Ikerketaren lehen fasea hilkortasun-azterketa proportzionala burutzea zen; aurikusita baino proportzio handiagoan zein gaixotasun, eta bereziki, zein minbizi azaltzen ziren.

Ondorengo taula, beste ikerketetan aipatutako minbizien organoetan kokatzen da. Minbizi guztien proportzioa nabarmenki altuagoa da, eta handiegiak urdaileko minbizian, eta gibeleduan daude. Genitaletakoa eta giltzurrunekoa ere gehiago somatzen da, baina esangura handirik ez dute kasu gutxi dagoelako. Bestalde, espezifikatu gabeko minbizi gaiztoen soberrakoa, ikertu den taldean aurikusitako gutxiago kunplitzen dela adierazten du.

Heriotz zergatia	Somatuak	Aurikusitakoak	PMR
Minbizi guztiak	249	209,7	119,***
Urdaileko m	36	19,3	186,***
Gibeledu m	14	7,8	179,*
Birikako m	52	49,6	105,
Genitaletako m	4	2,8	144,
Prostatiko m	13	16,9	77,
Maskuriko m	11	9,2	120,
Giltzurruneko m	6	3,9	155
Espezif. gabekoak	35	19,1	183***

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

1 taula: somatutako minbizi-kasuak 86-89 periodoan, espero genituen kasuak, erreferentziako hilkortasun-banaketaren arabera, eta PMR-ak (proportionate mortality ratio). Gizonak.

BIBLIOGRAFIA

Aldasoro E., Asua J., Narbona JI. Informe del registro de cancer de Euskadi 1987. S.I.S.V.A., 1990; 8:1-8. orr.

Doll R., Peto. The causes of cancer. Oxford University Press. New York, 1981.

Errezola M., Esnaola S. La mortalidad en la Comunidad Autónoma del Pais Vasco, 1987. S.I.S.V.A., 1989; 6: 1-6. orr.

Errezola M. La mortalidad en la Comunidad Autónoma del Pais Vaso, 1988. S.I.S.V.A., 1990; 8: 17-27. orr.

IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volumes 1 to 42. Suppl 7, 1987. orr.

Palmer WG, Scott WD. Lung cancer in ferrous foundry workers: A review. Am Ind Hyg Assoc J, 1981; 42 (5): 329-340. orr.

Trichopoulos D., Day NE., Kaklamani E. et al. Hepatitis B virus, tobacco smoking and ethanol consumption in the etiology of hepatocellular carcinoma. Int J. Cancer, 1987; 39: 45-49. orr.

Urbaneja F., Etxenagusia V., Aurrekoetxea JJ. Hilkortasun proportzionalako ikerketa siderurgia integraleko langileengan. Argitaratu gabe.

**Minbiziaren bigarren mailako
prebentzioa. Screening-a.
Bularreko minbiziaren
screening-a**

L. Unzueta

MINBIZIAREN BIGARREN MAILAKO PREBENTZIOA. SCREENING-A

SARRERA

Osasun-Zerbitzuetan egingo den edozein ekintzaren lehentasunezko helburuak, prebentzioa izan behar du; bai gaixotasunaren agerpenaren prebentzioa eta bai gaixotasuna agertu osteko ondorioena.

Gaixotasunaren historia naturalaren barruan, ekintza burutzen den aldiaren arabera, hiru prebentzio-maila bereizten dira:

1.– Lehen mailako prebentzioa:

Aldi aurrepatogenikoan ekingo zaio, hau da, oraindik ez dago gaixotasunik, baina pertsona faktore batzuen eraginpean dago; arrisku-faktore deiturikoen (ingurugiro poluituaren, tabakoaren, etab.en) eraginpean.

Lehen mailako prebentzio-neurriak espezifikokoak edo inespezifikokoak izan daitezke, arrisku-faktoreei zuzenean ala zeharka ekingo zaienaren arabera. Neurri espezifikokoak urak kloratzea, txertatzea, etab. genituzke, eta neurri inespezifikoa, osasun-heziketa.

2.– Bigarren mailako prebentzioa:

Gaixotasunaren aldi patogeniko azpiklinikoan ekingo zaio. Bigarren mailako prebentzioa, gaixotasuna goiztiar eta atzera eragiteko moduan dagoenean detektatu eta tratatzean datza.

Bigarren mailako prebentzio-neurriak lirateke zerbixeko minbiziaren screening-erako zitologia, eskola-umeengan eskoliosia detektatzeko bending test-a, etab.

3.– Hirugarren mailako prebentzioa:

Gaixotasuna bere aldi klinikoan dago jadanik. Hirugarren mailako neurriekin, gaixotasunak heriotzara edo ezgaitasunera ez jotzea nahi da. Honelako neurriak lirateke diabetikoaren erretinopatiaren tratamendua, operatu ondokoak goiz mugieraztea, etab.

BIGARREN MAILAKO PREBENTZIOA:

Lehenago esan denez, bigarren mailako prebentzioa, gaixotasuna goiztiar eta atzera eragiteko moduan dagoenean detektatu eta tratatzean datza.

Diagnosticako goiztiarra egiteko bi ikuspuntu egon daitezke: bata, gaixotasunaren lehen sintomak laster batean sorostea eta, bestea, gaixotasuna sintomarik ez duten pertsonengan detektatzea. Azken hau da screening-aren helburua, horrela hain tratamendu gogorrek ez erabiltzea eta bizi-kalitatearen hobekuntza lortzen direlarik.

SCREENING-A:

Gaixotasun kronikoei buruzko Estatu Batuetako Batzordeak (1957) honela definitu zuen screening-a: "Ezagutzen ez den gaixotasun edo akatsaren ustezko identifikazioa da, laster batean aplikatu daitezkeen test, azterketa edo bestelako prozeduren bitartez, ustez osasuntsu diren pertsonen artean seguraski gaixotasuna dutenak gaixotasunik ez dutenengandik bereizten direlarik".

Screening-eko test-ak ez du diagnostikoa izateko asmorik, eta beraz, screening-eko aurkikuntza positibo guztiak egiaztatu egin beharko dira diagnostiko-prozedura berezien bitartez. Lehen taulan, gaixotasunaren screening eta diagnostikoaren arteko ezberdintasunak aurkezten dira, laburbilduz.

I. taula. Screening-erako test eta diagnostiko-proba arteko ezberdintasunak:

Screening-erako testa:

- Ustez pertsona osasuntsuei aplikatua
- Taldeak
- Zehaztasun txikiago
- Kostu txikiago
- Ez da tratamendurako oinarri.

(Adib.: umetoki-lepoko Papanikolau frotisa).

Proba diagnostikoa:

- Sintomatologia zehazteko pertsoneri aplikatua
- Norbera
- Zehaztasun gehiago
- Kostu gehiago
- Tratamendurako oinarri

(Adib.: zerbixeko lesioaren biopsia konikoa).

Iturria: Janicek eta Cleroux, 1982

Oro har, bi screening-mota daude: biztanlegoari edo multzoei egindako screening-a eta kasuen bilakuntza edo "case finding" delakoa.

Screening proba biztanlego handiei, aldika eta antolatuta, aplikatzen zaienean, multzo- edo biztanlego-screening-a deitzen zaio.

Case finding delakoa, honela definitu zuten Sackett eta Hollandek (1975): "Ordurarte sumatu ez baina norbait kontsulta medikora doanean, berez kontsultarako arrazoi nagusiarekin zerikusirik izan gabe ere, bertan dagoen gaixotasuna identifikatzeko prozedura berezi bat erabiltzea da".

Bion ikuspegia desberdina izanda ere, bi motek batera duten ezaugarria honakoa da: ekimena gaixo edo erabiltzailearengandik ez etortzea; osasun-administrazio edo asistentziaren ardura duen medikuarengandik baizik.

Oro har screening-ez, bera ezartzeko eta ebaluatzeko irizpideez hitz egiten denean, multzo- edo biztanlego-screening-a dela hartzen da kontutan, lan honetan zehar bezala. Gogoratu praktikan bi ikuspegi daudela, eta eztabaidagai direla.

SCREENING-ERAKO IRIZPIDEAK:

Screening-egitaraua eraginkorra izan dadin, irizpide batzuk bete behar ditu. Irizpideok Wilson eta Jungner-ek formulatu zituzten 1968an Munduko Osasunerako Erakundearentzat eta ondorengo hauek dira:

- 1.– Aztertuko den egoera edo gaixotasunak, osasun-arazo larria izan behar du. Screening-ak eskatuko dituen baliabideak direla eta, erikortasuna edo hilkortasuna (edo biak) murrizteko ahalmena duenean burutu beharko litzateke.
- 2.– Gaixotasunaren historia naturala, egoera ezkutu edo estalitik ageriko egiten denerako aldi osoa, egoki ulertu eta ezagutu behar da. Zoriturrez, eta minbiziaren kasuan gehiago oraindik, oso zaila da guztiz zehatz ezagutzea, pertsonen arabera gaixotasunaren eboluzioa oso desberdina delako.
- 3.– Gaixotasunak, aldi estali edo goiztiarra, identifikagarria, eduki beharko luke, bigarren mailako prebentzioa (hau da screening-a) gaixotasunaren aldi aurrepatogenikoan ezarri behar da eta.
- 4.– Gaixotasunaren tratamenduak bere aldi goiztiarrean, geroagoko tratamenduak baino onuragarriagoa izan beharko luke.
- 5.– Test edo azterketa egokia beharko litzateke; detekzio goiztiarra fidagarritasunez, arin, erraz eta merke egingo duen testa, hain zuzen ere
- 6.– Screening-erako testak biztanlegoarentzat onargarria izan beharko luke. Prozedurak konplexuak badira, biztanlegoak ez ditu seguraski screening-erako test bezala onartuko.

- 7.– Aurkitutako akatsak diagnostikatu eta tratatzeko, behar bezalako baliabideek egon beharko lukete. Hainbat screening-egitarau ez da eraginkorra izan, kasu positiboen jarraipeneko akatsak direla eta.
- 8.– Hasiera identifikagaitza duten gaixotasunen kasuan, gaixotasunaren historia naturalak mugatuko duen aldiro errepikatu beharko litzateke screening-a.
- 9.– Screening-a ezarriko zaion biztanlegoari buruzko irizpide bateratuek egon beharko lukete. Edozein screening-egitarautan komeni da gaixotasuna izateko arriskua dutenak bakarrik sartzea, eta bestalde, arriskurik handiena dutenak screening barruan daudela bereziki ziurtatzea ere bai.
- 10.– Screening-egitarau baten kostuak, sortuko duen onuraren parekoa izan beharko luke. Kostuaren errendimendu-analisiak neurtu egin beharko lituzke detekzio goiztiarren onurak (hilkortasunaren murrizketa), baliabide eskuragarri, arrisku eta eragozpenen kostuen parean.

Screening-a aplikatzeko egoera ideala, baldintza edo irizpide guztiak ere batera betetzen direnekoa litzateke, baina egoera hau errealitatetik urrun dago eta, horrela, zenbait gaixotasun edo egoeratan, irizpideetariko batzuk hain lehentasunezkoak direnez gero, besteak ez dira hain kontutan hartzen.

Testak aukeratzeko irizpideak:

Screening-erako testek ere baldintza batzuk bete behar dituzte, screening-egitaraua bideragarria izan dadin.

- 1.– Onargarritasuna: Bai screening-a ezarriko zaion biztanlegoak zein screening-a ezarriko duen pertsonalak, onartu egin beharko du screening-erako proba. Adibidez, haxe da kolon-ondesteko minbi-ziaren screening-aren arazoetariko bat. Biztanlegoak izan ere, sigmoidoskopia screening-erako proba gisa apenas onartzen duen.

- 2.– Fidagarritasuna: Probarekin lortutako emaitzek fidagarriak izan behar dute, ustezko kasutzat jotakoak eta jo gabeak benetan horrela izan daitezen.

Proba bat balioztatzeko kontutan hartu beharreko bi ezaugarriak hauexek dira: berreginkortasuna (doitasuna) eta baliozkotasuna (zehaztasuna).

- 2.1. Berreginkortasuna: Diagnostiko-proba baten emaitzen konkordantzia, proba hori pertsona horiek edo beste batzuek berriz egiten dutenean neurtzen da. Berreginkortasuna zehazteko kontutan hartu beharrekoak dira erabilitako probak berak dituen aldakuntzak, aztertutako pertsonari dagozkion aldakuntza biologikoak eta behatzaileari dagozkion aldakuntzak (behatzaile artekoak eta barrukoak).
- 2.2. Baliozkotasuna: Testak bilatutako gaixotasuna edo egoera duten pertsonak ezer ez dutenengandik bereizteko duen gaitasuna da. Testaren baliozkotasuna neurtzeko bi parametroak, sentikortasuna eta espezifikitate dira.

Sentikortasuna: Testak screening-a ezarri zaion biztanlegoaren barruan gaixotasuna duten pertsona guzti-guztiak detektatzeko duen gaitasuna da. Proportzio baten bitartez adierazten da, hau da, benetan gaixorik dauden pertsonen artetik, screening-ean emaitza positiboa ehuneko zenbatek izan duen adierazita.

Espezifikitatea: Testak screening-a ezarri zaion biztanlegoaren barruan gaixotasunik ez duten pertsonak behar bezala identifikatzeko duen gaitasuna da. Proportziotan adierazita, gaixorik ez dauden pertsonen artetik, screening-ean emaitza negatiboa ehuneko zenbatek izan duen adierazita ematen da.

Baliozkotasuna erlatiboa da beti eta bera neurtzeko erreferentzi metodo bat behar da; urrezko araua edo gold standard delakoa. Proba honek inolako dudarik gabe izendatzen du zein den kasu eta zein ez den kasu.

Baliozkotasun-neurri hauez gain, bada prozesua bera neurtzen duen beste bat: testaren *balio aurreale positiboa*. Proportzio bidez adierazten da hau ere, test positiboa izan dutenen artean, gaixotasuna benetan zenbatek duten ipinita. Neurri hau batez ere testaren espezifizitatearen eta gaixotasunaren prebalentziaren menpe dago.

Testa balio aurreale positibo txikikoa bada (eta beraz faltsu positiboen portzentaia handia), kostu handiak sortuko lituzkete bai faltsu positiboak zuzenki identifikatzeak eta baita diagnostikoaren arriskuak ere, faltsu positibo bezala sailkatutako pertsona batek, onurarik ez lortzeaz gain, diagnostikorako prozedurek dituzten arriskuak har ditzake bere gain eta.

Ezinhobea litzateke aipatutako test-neurri guztiak % 100era urreratuko balira, baina hori ezinezkoa da praktikan. Beren arteko harremana dela eta, neurri batean hobekuntzak berarekin batera dakar bestearen okerragotzea. Askok balio aurreale positiboa jotzen dute neurri garrantzitsuentzat screening-egitarau bat ezartzerakoan.

Kontzeptu guzti hauek eta beren arteko harremanak, 2x2 taula baten bidez azal daitezke. Hitzarmenez, "gaixotasuna" aldagaia taularen goikaldean agertzen da, eta "testaren emaitza" aldagaia taularen ezker aldean.

		GAIXOTASUNA		
		bai	ez	Guztira
Testa	positiboa	BP	FP	BP + FP
	negatiboa	FN	BN	FN + BN
	Guztira	BP + FN	FP + BN	BP + FP + FN + BN

BP = benetazko positiboa

FP = positibo faltsua

FN = negatibo faltsua

BN = benetazko negatiboa

$$\text{Sentikortasuna} = \frac{\text{BP}}{\text{BP} + \text{FN}} \times 100$$

$$\text{Espezifizitatea} = \frac{\text{BN}}{\text{FP} + \text{BN}} \times 100$$

$$\text{Balio auresale positiboa (BAP)} = \frac{\text{BP}}{\text{BP} + \text{FP}} \times 100$$

$$\text{Balio auresale negatiboa (BAN)} = \frac{\text{BN}}{\text{BN} + \text{FN}} \times 100$$

$$\text{Guztizko balio auresale (Testaten efektibitatea)} = \frac{\text{BP} + \text{BN}}{\text{BP} + \text{FP} + \text{BM} + \text{FN}} \times 100$$

Honen ondoren adibide baten bitartez ikusiko dira test baten sentikortasuna eta espezifizitatea; baita balio auresalearen aldakuntzak prebalentziaren arabera ere.

Bularreko minbiziaren screening-test bezala mamografia eta erreferentzi proba bezala biopsia onartuz gero, minbiziaren prebalentzia % 5 delarik, ondoko hau genuke:

	BIOPSIA			
		Positiboa	Negatiboa	Guztira
Mamografia	positiboa	40	995	1.035
	negatiboa	10	8.955	8.965
	Guztira	50	9.950	10.000

$$\text{Sentikortasuna} = \frac{40}{50} \times 100 = \% 80$$

$$\text{Espezifizitatea} = \frac{8.955}{9.950} \times 100 = \% 90$$

$$\text{BAP} = \frac{40}{1.035} \times 100 = \% 3,86$$

Minbiziaren prebalentzia % 10era gehituko balitz, sentikortasunak eta espezifizitateak berdin jarraitzen dutelarik, emaitzak honako hauek lirateke:

	BIOPSIA			
		Positiboa	Negatiboa	Guztira
Testa	positiboa	80	990	1.070
	negatiboa	20	8.910	8.930
	Guztira	100	9.900	10.000

$$\text{BAP} = \frac{80}{1.070} \times 100 = \% 7,46$$

Sentikortasuna (% 80) eta espezifizitatea (% 90) berdinak direlarik, balio auresale positiboa ia bikoiztu egin da. Espezifizitatea handiagotu egingo balitz, balio auresale positiboa ere berarekin batera handiagotu egingo litzateke.

Testaren neurrien arteko harremanak direla eta, ez da erraza berauek aukeratzea. Horregatik testa aukeratzekoan kontutan hartu behar dira egitarauaren helburuak, gaixotasunaren larritasuna eta tratamenduaren ezaugarriak.

Beraz, oro har, nahiago izango da sentikortasun handiko testa (eta beraz negatibo faltsuen portzentaia txikia) egoera honetan: gaixotasuna larria eta tratagarria denean eta positibo faltsuek eragozpen psikologiko eta ekonomiko larriak ez dituztenean. Fenilzetonuriaren kasua litzateke hau.

Nahiago izango da espezifizitate handiko testa (eta beraz, positibo faltsuen portzentaia txikia) gaixotasuna tratagaitza denean, psikologiaren eta osasunaren aldetik gaixorik ez dagoela jakiteak garrantzia duenean, eta positibo faltsuak ondorio psikologikoak izan ditzakeenean. Minbizi-kasua litzateke.

Nahiago izango da balio auresale positibo handiko testa, positibo faltsuen tratamenduak ondorio larriak izan ditzakeenean. Erradioterapia edo lobektomia eskatuko lukeen biriketako minbiziaren kasua litzateke.

Nahiago izango da guztizko balio auresale handiko testa (positibo eta negatibo faltsu gutxirekin) gaixotasuna larria baina sendagarria denean eta positibo edo negatibo faltsua izateak ondorio larriak dituenen. Miokardio-ko infartuaren kasua litzateke.

SCREENING-EGITARAUEN EBALUAZIOA:

Edozein osasun-egitarauren ebaluazioak, aurrez ikusitako emaitzak lortu diren ala ez neurtzea du helburutzat. Ebaluazioa hiru mailatan burutu beharko litzateke: baliabideak (hau da, egitarauaren egituraren ebaluazioa) ekintzak (prozesuaren ebaluazioa) eta helburuak (emaitzen ebaluazioa) deituriko mailetan.

EMAITZEN EBALUAZIOA:

Emaitzak beraien efikazia, efektibotasun eta efizientziaren arabera ebalua daitezke.

Efikaziak honakoa neurtzen du: egitarauko ekintzek benetan atzeman dituzten pertsonengan izan dituen eraginak. Screening-a benetan ezartzen zaien pertsonen eragindako hobekuntzak neurtzen ditu.

Efektibotasunak helburuko biztanlegoan egitarauak izan dituen eraginak neurtzen ditu; helburuko biztanlegoari eragindako hobakuntzetan oinarritzen da.

Bi neurri hauetan efektibotasuna da garrantzitsuena, horixe da eta egitarauaren helburuetan benetan adierazten dena (bularreko minbiziagatiko hilkortasuna murriztea, erretzeko ohituraren prebalentzia murriztea, etab.).

Efizientziak helburuko biztanlegoan lortutako emaitzen eta erabilitako baliabideen kostuaren arteko erlazioa adierazten du.

EFIKAZIAREN EBALUAZIOA:

Efikaziaren ebaluazioak esperimentala beharko luke izan, ahal den guztietan, zorizko ikerketen bitartez. Hau ezin denean, kohorte- edo kasu-kontrolaren antzeko ikerketen bidez egin daiteke egitarauen ebaluazioa. Azken kasu honetan, efikaziaren nabaritasuna ez da oso sendoa, obserbazio-ikerketak direnez gero, alborapenak egon daitezke eta. Azpimarragarriak dira ondoko alborapen hauek:

1. "Leak time bias" delakoa; denbora-tarteari dagokion alborapena. Screening-ak aurreratu egingo du diagnostikoaren data, eta beraz, automatikoki luzatu biziraupena, guzti honek heriotz data aldatuko ez badu ere.
2. "Length bias" delakoa; iraupenari dagokion alborapena. Screening-ak luzaroan aldi aurreklinikoan egon eta horregatik hazkuntza geldoa eta pronostiko ona duten minbiziak bakarrik detektatzeko joera du.
3. Hautespenaren alborapena: screening-a onartzen duten pertsonen jatorrizko biztanlegoaren ordezkatzailerik ez izateko eta pronostiko hobea izateko joera dute.

EFEKTIBOTASUNAREN EBALUAZIOA:

Ebaluazio honek batera hartzen ditu kontutan efikazia, egitarauaren onarpena eta onartu dutenen ondorengo atxekidura.

Efektibotasuna ebaluatzen denean, egitarauak mesede egin diezaiekeen guztiak hartu behar dira kontutan, egitaraua bete ala ez. Beraz, erantzunik ezak edo egitaraua utzitakoan tasa handiak baliogabe utz ditzake efektibotasunaren emaitzak.

Egitarauaren efektibotasuna beste era batera ere ikus daiteke; guztizko balio aurrealearen arabera hain zuzen ere. Balio honek diagnostiko zuzenen portzentaia neurtzen du, bai kasuen eta baita kasu ez direnean artean ere, ondoko formulak azaltzen duenez:

$$\text{Efektibotasuna} = \frac{\text{BP} + \text{BN}}{\text{BP} + \text{FN} + \text{FP} + \text{BN}} \times 100$$

EFIZIENTZIAREN EBALUAZIOA:

Kostu-efektibotasun eta kostu-onura analisisien bitartez burutzen da.

BULARREKO MINBIZIAREN SCREENING-A

SARRERA:

Emakumearengan bularreko minbizia garrantzi handiko osasun-arazoa da. Emakumearengan sarrien gertatzen den minbizi-mota izan eta mibizia dela eta hiltzeko lehen arrazoa da mendebaldeko herrialdeetan. Herrialdeotan intzidentzia eta hilkortasun-tasa gorantz doazela nabari da. Uste denez, emakumeenean 12tik 1eko probabilitatea dago gaixotasuna garatzeko.

Bularreko minbiziaren arrisku-faktoreei buruzko ikerketak (amaitutako lehen haurdunaldiko adina, menarkia eta menopausiako adina, lehen gra-duko famili artekoen aurrekinak, ahotik antisorgailuak hartzea, etab. dira faktoreak) ez dira erabatekoak eta ez dute lehen mailako prebentzio-neurriak hartzera bultzatzen.

Beraz, hilkortasuna txikiagotzeko eta diagnostikatutako emakumeen biziraupena luzatzeko bide bakarra, bigarren mailako prebentzio-neurriak, hau da screening-a, ezartzea izango da.

Screening-a ezartzeko eskatzen den lehen baldintzari, osasun-arazo larria izateari alegia, bete-betean erantzuten dio minbizi honek, bere intzidentzia eta hilkortasun-tasak ikusita.

Euskal Komunitate Autonomoari (EKA-ri) dagokionez, bere Minbizi-Erregistroko datuen arabera, intzidentzi tasa gordinak honako hauek izan ziren: 100.000ko 54,4, 1986. urtean eta 100.000ko 56,6, 1987. urtean. Tasa estandardizatuak, munduko biztanlegoaren arabera, 42,3 eta 42,9 izan ziren (Ikus 1. grafikoa).

Hilkortasunari dagokionez, Hilkortasun-Erregistroaren arabera, hilkortasun-tasa estandarizatuak, Europako biztanlegoaren arabera, honako hauek izan ziren: 100.000ko 24,83, 1986. urtean, eta 100.000ko 25,65, 1987. urtean. (Ikus 2. grafikoa). Tasotan oinarrituta EKA erdi aldean legoke, Britainia Haundia (41,5) eta Japoniarekin (8,0) alderatuz gero (Ikus 3. grafikoa).

Gaixotasunaren intzidentzia eta hilkortasuna handiagotuz doaz adinarekin batera. Minbizia bakana da 30 urte baino lehenago. 35tik 49ra bitarteko adin-taldean, intzidentzi tasa 100.000ko 80 da gutxi gorabehera, eta hilkortasunarena 100.000ko 15. Eta 50-64 adin-talderako igo egin dira, 100.000ko 125 eta 35era.

50etik 64era bitarteko emakumeengan, bularreko minbiziagatiko bai heriotzen eta bai kasu berrien kopurua, kasu guztien % 40 izan zen, 1986. eta 1987. urteetan.

Gaixotasunaren historia naturalari dagokionez, guztiz onartuta dago gaur egun diagnostikatzen den erako gaixotasun sistemikoa dela, eta horrek aldatu egiten du gaixotasunaren tratamendua.

Bestalde, aurrerakuntza terapeutikoez ez dute minbizia duten emakumeen biziraupena luzatu. Honen arrazoietariko bat hau da: gaixotasunak duen aldiarekin tratamenduaren eraginkortasunak zerikusi estua izatea. Gaixotasuna zenbat eta aurreratuago egon, hainbat eta txarragoa da bere pronostikoa. Beraz, hilkortasun-tasen murrizketa arrisku-faktoretan oinarritutako prebentzio-neurrietan datza batez ere.

ARRISKU-FAKTOREAK:

Azken urteotan, bularreko minbiziaren garapenean arrisku-faktore desberdinek duten zerikusia frogatzeko hainbat ikerketa egin da. Gehien ikeritutako faktoreak honako hauek izan dira: adina, hilekoaren historia, erditzeen kopurua, ezkontza statusa, lehen haurdunaldian edoskitzea amaitu deneko adina, familiakoen bular-minbizien historia (batez ere lehen mailako senideengan), aldezaurreko bularreko gaixotasun onbera eta emandako

hormonak; baita jan-neurria, erradiazio ionizatzailerak, birusak eta beste faktore batzuk ere.

Laburbilduz, honakoa esan daiteke:

- Oro har, sexua eta adina dira arrisku-faktorerik garrantzitsuenak. Bularreko minbizia adibidez emakumean izaten da, gizonetzkoan oso gutxi direlarik. Adinari dagokionez, minbizien % 90 40 urtetik gora izaten dira.
- Menarkia goiztiarra, menopausia berantiarra, eta lehen erditze berantiarra, gaixotasuna izateko arriskuarekin batera doaz: sarriago izaten da erdigabeengan; bularreko minbizidun senitartekoren bat (lehen graduakoa) duten emakumeek arrisku handiagoa dute; aldeztu aurretiko gaixotasun onbera, eta batez ere biopsia, izan dutenek, arrisku handiagoa dute; antisorgailuak luzaro hartzeak areagotu egin dezake arrisku erlatiboa.

Aipatutako faktore gehienek ordea, ez dute lehen mailako prebentzio-neurriak hartzea eragiten eta, beraz, hilkortasunaren murrizketa, neurri handi batean, bigarren mailako prebentzio-neurrien mende egongo da.

BULARREKO MINBIZIAREN SCREENING-AREN BALIOARI BURUZKO KONPARAZIOAK:

Screening-egitarau baten emaitzak balioztatzeko neurririk onena honakoa da, screening-a duen biztanlegoan gaixotasunak eragindako hilkortasuna, screening-ik ez duen biztanlegoaren hilkortasunarekin konparatzea. Hori neurtzeko erarik onena zorizko ikerketa da.

Horrela egindako lehen ikerketa New York hiriko "Health Insurance Plan (HIP)" delakoa izan zen. Bere lehen emaitzak 1971. urtean argitaratu ziren. 40 urtetik 64era bitarteko 61.000 andere hartu ziren bertan. Ikerketa-taldean sartutako 31.000 emakumeei screening-a eskaini zitzaion, azterketa kliniko eta mamografia bikoitzaren bitartez, urtero, lau urtetan egin zezaten. Ondoren hilkortasun-tasa neurtu zen eta ikerketaren hasieratik 14 urte igarota, ikerketa-taldean kontrol-taldean baino % 30 txikiagoa zen.

Suediako "Two Counties" izeneko ikerketan, 40 urtetik gorako 162.981 emakume sartu ziren. Ikerketa-taldeko emakumeei eskaini zitzaien screening-a mamografia bakarrik zen; 33 hilabetero 50 urtetik gorakoak baziren, eta 22 hilabetero 50 urtetik beherakoak izanez gero. Zazpi urteren buruan, ikerketa-taldeko hilkortasuna % 31 txikiagoa zen, kontrol-taldea-rekin alderatuz.

Horrez gain, aipatutako ikerketak screening-ari dagozkion beste arazo batzuk argitzen ere saiatu dira, hala nola screening-a zein metodoren bitartez, nortzuei eta zenbatero egitea.

SCREENING-ERAKO METODOA:

Oraintsuko konparazioek erakutsi dutenez, mamografiak gainditu egin du azterketa klinikoa, sentikortasun eta espezifizitate aldetik. Mamografiak bularreko minbizien % 80-90 inguru detektatzen ditu, eta bere espezifizitatea % 95 ingurukoa da. Azterketa klinikoak oster, minbizien % 47tik 78ra bitartekoak detektatzen ditu, bere espezifizitatea %92tik 97ra bitartekoa delarik.

Bi metodook erabili izan diren egitarauetan, New Yorkeko HIP delakoan adibidez, metodo bakoitzaren ekarpena desberdina izan da adin-taldearen arabera: 50 urtetik beherakoengan azterketa klinikorik egin izan ez balitz, ez ziren minbizien % 61 detektatuko; mamografiarik egin izan ez balitz oster, minbizien % 19 baino ez ziren galduko.

HELBURU DEN BIZTANLEGOA:

Berez screening-a minbizia garatzeko probabilitaterik handiena duten adin-taldeetan bakarrik ez da egin behar; baizik eta diagnostiko goiztiarrak pronostikoa hobetuko dien taldeetan ere bai.

HIP zein Two Counties delako ikerketetan, hasieratik zazpi urteren buruan, honakoa ikusi izan da: screening-aren onura 50 urtetik gorako emakumeetara mugatzen zela. Baina HIP delakoan 40 urtetik 49ra bitarte-

ko emakumeak luzaroago ikusiz gero, hilkortasun-murrizketa frogatu ahal izan da azkenik emakumeengan, nahiz eta murrizketa hau batez ere emakumeek 50 urte betetzen zituztenean diagnostikatutako kasuetan gertatzen zen.

Screening-aren onura emakume gazteagoengana hedatzea, screening-erako erabilitako prozedurak hobetzearekin bat etorriko da; mamografiaren eraginkortasunarekin batez ere. Gaur egungo mamografiarekin adibidez, orain urte batzuk baino aldi goiztiarragoan detektatzen dira minbiziak.

ALDIKOTASUNA:

Screening-egitaraua eraginkorra izan adin, bere maiztasunak hazkuntzarik bizkorrena duen minbiziak behar duen denbora baino laburragoa izan beharko luke. Bularreko minbiziaren kasuan, bere hazkuntz tasa oso aldakorra da. Bestalde, screening tartearen egokitasunaren zeharkako adierazlea, "tarteko minbiziak" lirateke. Uste denez, tartean diagnostikatutako minbizien herena, hasierako azterketan detekta zitezkeen negatibo faltsuak dira. Gainerakoak erradiologian agertzen ez diren lesioak edo hazkuntza arineko minbiziak lirateke; nolanahi ere pronostiko zailagoa dutenak.

HIP delako ikerketak, ikerketa amerikar gehienek eta Britainia Haundiko ikerketa batzuek, screening-en artean urtebeteko tartea aukeratu dute. Two Counties izenekoan, screening-tartea 33 hilabetekoa zen 50 urtetik gorako emakumeentzat, eta 22 hilabetekoa 50 urtetik beherakoentzat. Holandan, Nimega-n hain zuzen ere, tartea bi urtekoa izan zen; Utrecht-en tartea 12, 24 eta 48 hilabetekoa izan zen.

Herrialde-mailan ezarri diren egitarauetan adibidez, Britainia Haundian 3 urteko tartea aukeratu izan da, eta Nafarroako Komunitate Autonomoan 2 urtekoa.

Ikerketa gehienok honakoa frogatu izan dute: tartea zenbat eta luzeagoa, hainbat eta tarteko minbizi gehiago agertzen direla. Tartea dena delakoa izanda ere, hilkortasunari dagokionez ezberdintasun adierazgarria frogatu izan dute ikerkekta-taldearen alde.

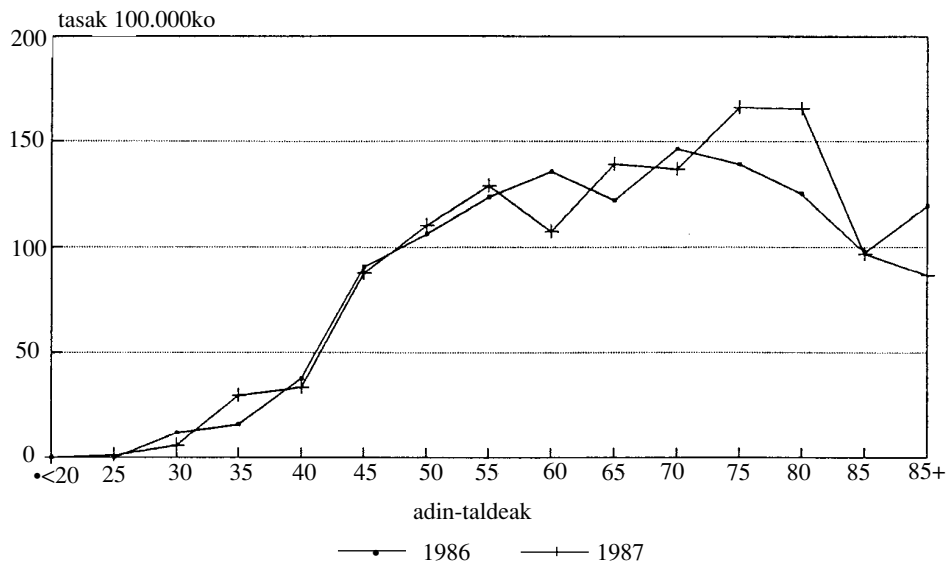
EBALUAZIOA:

Zorizko ikerketarik ezean, screening-egitarauak ikerketa ia esperimentalen bidez ebalua daitezke. Ikerketa hauetan leku ezberdinak konparatu beharko lirateke; screening-a egindako lekuak egin gabeko lekuekin adibidez. Denboran zehar agertzen diren joerak ere aztertu beharko lirateke.

Ebaluaziorako aukeratu den bidea edozein izan da ere, minbiziak eragindako hilkortasuna izan da screening-aren ebaluaziorako preziatuen den azken emaitza. Bestalde, screening-a ezarritako biztanlegoak screening-ik ez duen biztanlegoaren aldean zenbat minbizi-kasu aurreratu dituen zehaztea ere baliozkoa da, kasu aurreratuak gaixotasunagatiko hilkortasuna igo daitekeenaren adierazle direnez gero.

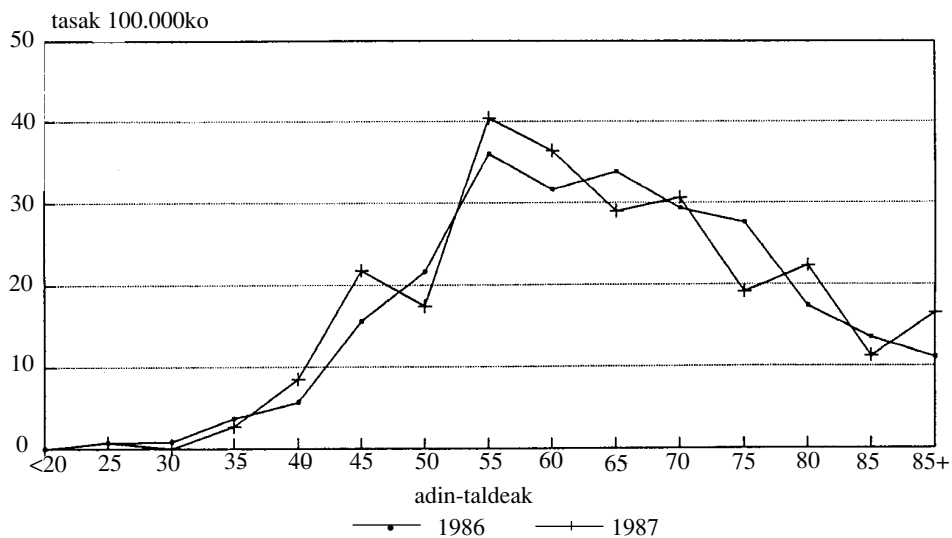
Horrez gainera, screening-a ebaluatzeko beste parametro baliagarri batzuk ondoko hauek dira: screening-ak detektatu duen minbizi-kopurua; tarteko minbizi-kopurua; screening-ari ezetza eman diotenen arteko minbizi-kopurua; aztertzen ari den biztanle-kopurua, hau da, onarpen-tasa; biopsi kopurua eta biopsia onbera eta gaiztoen arteko erlazioa; eta balioztapena egiteko deribatu diren kasuen kopurua.

1. irudia. Bularreko Minbiziaren Intzidentzia EKA-n. 1986-1987



ITURRIA: E.K.A.ko Minbizi-Erregistroa

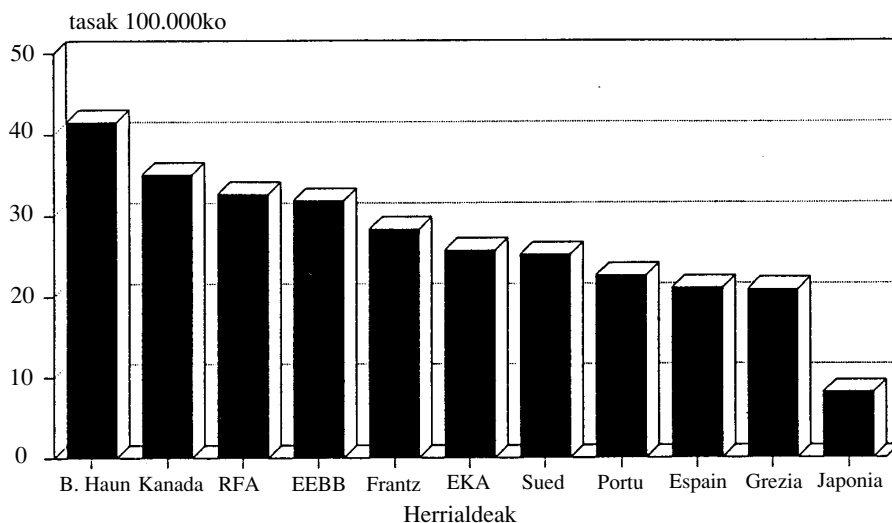
2. irudia. Bularreko Minbiziaren Hilkortasuna EKA-n. 86-87. Tasa estandardizatuak*



ITURRIA: E.K.A.ko Hilkortasun-Erregistroa

*Europako biztanlegoaren arabera

3. irudia. Bularreko Minbiziaren Hilkortasuna EKA-n. 1986 Tasa estandardizatuak*



WH Statistics Annual. EKA-ko Hilkortasun-Erregistroa.

*Europako biztanl. arabera

*B. Haundia eta EKA 1987. Espainia 1984

BIBLIOGRAFIA

Screening for cancer. Anthony B. Miller ed. New York, Academic Press, 1985.

Jenicek M, Cleroux R. Epidemiologie: Principes, Techniques, Applications. Edseon, Quebec 1982.

Serra Majem Ll et al. Prevención secundaria. Jano 1990;4 (2): 5-20. orr.

Salleras S. La investigación epidemiológica en la evaluación de los programas de salud. Atención Primaria 1988, 5 (3): 122-134. orr.

Mausner JS, Kramer S. Epidemiology. An Introduction text. Filadelfia, Saunders, 1985.

Breast Cancer Screening. Report to the Health Ministers for England, Wales, Scotland and Northern Ireland. Londres: HMSO, 1986.

Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 1977; 39:2772-2782. orr.

Tabar L et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *The Lancet*, aprilak 13, 1985; 829.832. orr.

Verbeek A et al. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. First results of the Nijmegen Project, 1975-1981. *The Lancet*, 1984; 1: 1222-1224. orr.

Shapiro S, Venet W et al. Ten-to-fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. *J. Natl Cancer Inst.* , 1982; 69: 349-355 orr.

Maskuriko kantzerrari buruzko kasuen eta kontrolen ikerketa Espainian

Errezola, M (1); Gonzalez, C.A. (2); Lopez-Abente, G (3); Riboli, E (4);
Escolar, A (5); Izarzugaza, I (1); Nebot, M (6)

- 1.- Osasun Saila. Eusko Jaurlaritza, Gasteiz.
- 2.- Servei d'Epidemologia, Hospital San Jaume i Santa Magdalena, Mataró.
- 3.- Servicio de Epidemiología de Cancer, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.
- 4.- Unit. of Analytical Epidemiology, International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- 5.- Delegacion Provincial, Conserjería de Salud y Servicios Sociales. Cadiz.
- 6.- Institut Municipal de la Salut, Ajuntament de Barcelona.

HITZAURREA

Maskuriko kantzerrak proportzio nabarmena du gizonezkoek izan ohi dituzten tumorren artean (% 7-19) eta 4. lekutik 6. lekura bitartekoa da sexu honetakoek izaten dituzten tumoreak kontutan harturik.

Gainera Espainian tumore desberdinen lokalizazioen joerak azken urteotan gorakada handienetakoa egin duena maskuriko kantzerra dela adierazten dute.

Espainiako estatuan adibidez, 1955 eta 1975 bitartean izandako heriotzen joerak, estandarizatutako tasak aztertuz gero, urtero % 3ko gehikuntza erakusten du (1). 1973-77 eta 1978-82 bi bosturtekoei buruz, Nafarroako Tumore-Erregistroan jaso daitezkeen datuen arabera, urtero % 6,2ko gorakada egin du maskuriko kantzerrak. 5. lekutik 4.era igaro da gizonezkoen tumoreetan eta biriketakoaren ondoren gehien ugaltu den kantzerra dela esan dezakegu (2).

Beren ekintza kartzinogenetikoa nahikoa nabarmen erakusten duten faktoreak bi talde handitan bana ditezke. Lehen taldea, bereziki amina aromatikoekin erlazioa duten lanpostuek osatzen dute. Bigarrena, fatore heterogenoek osatzen dute, guztietan garrantzitsuena tabakoa izanik.

1981. urtean Bartzelonako "El Maresme" bailaran egin zen lehen kasu-kontrolen ikerketa epidemiologikoan "a priori" arriskutsutzat jotzen diren lanbideak zituzten pertsonak 5,5eko ORa (Odds Ratio) zutela ikusi zen eta lanbideagatiko arriskua izan eta gainera erretzaile zirenek 11,7koa (3).

IARC erakundeko adituek, ikerketa sakonagoa eta zabalagoa aholkatu zuten, emaitzen ondorioak zehatzagoak eta baliozkogoak izan zitezen. Horiek horrela, hainbat zentru ezberdinetan ikerketa epidemiologiko bat egiteko proiektua garatu zen; hain zuzen ere, FIS erakundeak 1985. urtean onartu zuena.

HELBURUAK

Maskuriko kantzerrak hartutako gizakiengan, lanbidezkoak diren eta lanbidezkoak ez diren faktoreek sortzen duten arrisku-egoera ezagutzea. Bibliografian topatu ziren arrisku-faktore nagusi guztiak sartu ziren:

- Lanbidea.
- Erretzailea izatea eta erretzen den lekuetan egotea.
- Kafea, edulkorante artifizialak eta analgesikoak hartzea eta norberaren aurrekinek sor ditzaketan arriskuak.
- Arrisku-faktoreekin lotura duen hainbat ezaugarriren analisia: arriskuan egoten hasi zeneko adina, arriskuan sartuta egotearen iraupena, dosi-erantzunaren lotura, interakzioa eta sinergismoa, etab.
- Dietaren arrisku eta babes-bide diren faktoreak.

MATERIALAK ETA METODOAK (4)

Ikerketa-eremua

Ikerketa honako leku hauetan burutu zen: ehun-industria ugari duten Bartzelonako, Mataroko eta Terrassako ospitaleetan; Cadizen, maskuriko kantzerraren heriotz arrisku handiena zuten probintzietariko bat zelako; Madrileko eta Euskal Komunitate Autonomoko ospitale batzuetan, zeren ikerketa honetan beste probintzietako ekintza industrial desberdinak sartu bait ziren eta gainera ikerketa gauzatzeko behar ziren epidemiologoak bait zituzten.

Ikerketaren kopurua eta potentzia

500 kasu eta 1.000 kontroletan oinarrituz kalkulatu da gutxi gorabehera ikerketa-eremua. Zenbaki horietaz baliatuz % 90eko potentzia (0,05eko 0 errorez) lortzen da, horrela % 15-20 proportzioarekiko 1,5eko ORa duen eta % 4ek proportzioarekiko 2,0ko ORa duen asoziazioa azalduz.

Kasuak

Honako ezaugarriak eskatzen ziren kasu bezala onartzeko; Maskuriko kantzerra, polipoa edo papiloma histologikoki ziurtatua izatea, bi sexutakoak, diagnostikoa egindako egunean 80 urte baino gutxiago izatea, 1983, 84, 85. urteetan eta 1986. urteko lehenengo hiruhilekoaren barruan lehenengo aldiz diagnostikoa eginda izatea, ospitaleak egoitza dueneko probintzia berean bizitokia izatea, ospitaleetako erregistroetan bizidun gisa egotea.

Kontrolak

Bi kontrol egin ziren kasu bakoitzari buruz: bata ospitalekoa eta bestea kalekoa, sexua eta adina (± 5 urte) parekatuta hartzen zirelarik.

Kasuen alta-egunetik, lehenengo alta hartu zuen pertsona aukeratu zen ospitaleko kontroltzat (kasua aztertu zeneko udalerrri berean bizi zena, 100.000 biztanletik gorako hiria bazen, edo bestela probintzia hartu zen kontutan). Honako hauek izan ziren ez aukeratzeko irizpideak: hematuria, gernuko zistitisa, litiasia, diabetea, arteria koronarioetako edo zirkulazio periferikoko gaixotasuna, liseri-aparatuko edo biriketako gaixotasun kronikoa, psikosia eta zahartzaroko burugaltzea, orofaringeko, hestegorriko, laringeko eta biriketako kantzerra.

Biztanleen Udal-Erroldatik edo Hauteskunde-Erroldatik aukeratu ziren kaleko kontrolak, sexu eta adin-estratuz errandomizatutako aukeraketa kasuaren errolda-sekzio barruan edo auzokidetasunez eginez, hau da, kale berean eta hurrengoan goragoko zenbakian (edo beheragokoan, zenbaki hura ez bazegoen) bizi zen lehenengo pertsona.

Ospitaleko kontrolerako 2 ordezkotako edo kaleko kontrolerako 3 ordezkotako aukeratu ziren, lehenengo hautatua hiltzea, ez aurkitzea edo ukatzea gertatzen zen kasuetan haiek ordezkotako zitzaizkion.

Informazioa biltzea eta kontrolatzea

Bederatzi ataletan banandutako galdera-zerrenda erabili zen: informazio orokorra, lanbidea, erretzaile aktiboa eta pasiboa izatea, aurrekin pertsonalak (diabetea, litiasia eta gernuko infekzioa), dieta, kafea, analgesikoak eta edulkorante artifizialak hartzea.

Horietaz aparte, eranskin bat erabili zen kasuetan informazio anatomo-patologiko hau jasotzen zen bertan: data, mota histologikoa, gradua eta hedapen-maila.

Hamalau pertsonak egin zituzten elkarrizketak etxez etxe. Pertsona horiei prestakuntz ikastaroa eman zitzaien aurrez eta ez zuten ikerketaren helburuen eta elkarrizketa egiten zitzaionaren egoera klinikoaren berririk.

Elkarrizketatzaileak gauzatu zituen kodeketak, zentralizatutako kodez burutu zen lanbidezko historia izan ezik. Lanbideen Sailkapen Nazionalaren eta Iharduera Ekonomikoen Sailkapen Nazionalaren arabera antolatu zen lanbide-historia.

Zentru bakoitzeko inkestetarik % 10ari zegokion lagin bat kontrolatu zen, galdera-zerrendako sekzioetan egon zitekeen informaziorik eza edo egon zitezkeen kodetze-akatsak ebaluatuz.

Analisiak egiteko estrategia

Egin diren inkesten eta gauzatu ez diren inkesten arrazoiak kontutan hartuz, portzentaiaaren azterketa egin zen lehenengo eta behin (1. eta 2. taula).

Kasuek eta ospitaleko eta kaleko kontrolek elkarren artean duten konparagarritasun orokorra aztertu zen bigarren, aldagai hauek kontutan hartuz: elkarrizketaren iruapena, informaziorik gabe zeuden edo akatsak zituzten galdesorteen portzentaia, batezbesteko adina, maila sozioekonomikoa, kultur maila, burututako lan ezberdinen kopurua, etab. Ikerketak ez zuen item hauei buruz estatistikoki nabarmena izan daitekeen ezberdintasunik eman (3. taula).

Hirugarrenez, bi kontrolen arteko konparagarritasuna aztertu zen, arrisku nagusia duten faktoreei zegokienez: zigarroak erretzea, mantengaiak egunero hartzea, etab. (4. taula). Estatistikoki nabarmena izan daitekeen ezberdintasun bakarra aurkitu zen, gernu-infekzioari buruzko aurrekinei dagokienez. Ondorioz, arrisku-faktore hau egon denean izan ezik, batera egin dira bi kontrol-taldeak analisiak.

Eta azkenik, asoziazio bibariadoak ikertu ziren; nahiz erregresio logistiko ez-kondizionalez, nahiz kondizionalez baliatuta. Arriskuaren azpibalorazioa nabarituz ez-kondizionalako analisian agertzen diren emaitza guztiak, erregresio logistiko kondizionalari dagokionak dira.

EMAITZAK

Tabakoa erretzearen analisia

Erretzaile ohiaren ORa, 2,7koa izan da eta erretzailea denarena 4,4koa. 11-20 zigarro/eguneko erretzaileengan nabaritu da arriskurik handiena, beren ORa 4,8koa izanik. Ondoren 21-30 eta 31 eta gehiago zigarro/eguneko erretzaileengan, ORa hurrenez hurren 4,1 eta 4,2ra jaisten delarik (5. taula) hurrenez hurren.

Zigarroak/bizitza eta inhalazioan dosi-erantzunaren erlazioa ere aurkitu da (6. taula). Tabako beltza erretzen dutenengan ez da nabaritu arriskua areagotzen denik eta filtroa erabiltzeak ere ez du nabarmenki arriskua txikiagotu.

Lanbidearen analisia

Analisi bibariadoaren bidez OR nabarmena aurkitu da honako lan-taldeetan: zuzendaritzako lanpostu, ehungintza eta mekanikako lan, muntatzaile eta doitzailetan, eta, arte grafikotetan lan egiten dutenengan berriz, ia balio estatistikora iristen den arriskua (7. taula).

Tabakoa erretzearen eta lanbideek (ehungintza, mekanika eta arte grafikoei) sortzen dituzten arriskuen arabera OR erako analisia eginda, arrisku-

-faktore hauen artean efektua biderkaktu egiten dela ematen du (8. taula). Informazio zabalagoa izatea nahi izanez gero, ikus 5. erreferentzia.

Beste faktore batzuen analisisia

Azterketaren gai izan diren gainerako faktoreei dagokienez, saturatutako gantzak hartzeak OR esanguratsua erakutsi du. Bestalde gernuko infekzio edo litiasiaren aurrekinak dituztenengan ez da arrisku nabarmenik aurkitu; ez diabetea eta ezta analgesiko eta edulkorante artifizialak hartzen dituztenengan ere.

Azkenik ia balio estatistikoa duen efektu babestaile bat bilatu da E bitamina asko hartzen zutenengan (OR 0 0,72; % 95eko konfidantza-tartea = 0,5 – 1,1).

ONDORIOAK

Tabakoa erretzen dutenengan (ehungintza, muntatzaile eta doitzale mekanikoen taldeengan bereziki eta bai gantz saturatuak hartzen dituztenengan ere) arriskua areagotu egiten dela jakin da.

EE.BB.etan, Kanadan eta Europan (6-8) egin diren beste ikerketa batzuek eman dituzten ondorioak eta hemen lortu direnak, antzekoak dira. Adostasun honek, aplikatu den metodologiaren fidagarritasunaren eta eskuratu diren informazioen kalitatearen ontasunaren berri ematen digu.

E bitaminari buruz lortu diren emaitzek ere, aurrez burutu diren beste ikerketa epidemiologiko batzuekiko adostasuna dute; E bitamina oparo hartzeak, kantzer-arriskua txikiagotu egiten duela alegia (9-11).

MASKURIKO KANTZERRARI BURUZKO KASUEN ETA KONTROLEN IKERKETA

1. taula.– Aukeratu diren pertsonak eta egin diren inkesten kopurua eta portzentaia

	Aukeratuak	Egin diren inkestak	
Kasuak	691	497	% 71,9
Ospitaleko kont.	827	583	% 70,5
Kaleko kontrolak	807	530	% 65,7
Guztira	2.325	1.610	% 69,2

2. taula.– Egin ez diren elkarrizketen portzentaia, zergatiak kontutan hartuz

	Kasuak n = 194	Ospitaleko kontrolak n = 244	Kaleko kontrolak n = 277
Heriotza	% 15	% 8	% 7
Topatu ezina	% 6	% 14	% 18
Ezetzta	% 5	% 5	% 7
Beste batzuk	% 3	% 2	% 3

MASKURIKO KANTZERRARI BURUZKO KASUEN ETA KONTROLEN IKERKETA

5. taula.– Tabakoa erretzearen analisia (I)

	OR	% 95-KT	
Erretzen ez duena	1		
Erretzaile-ohia	2,7	1,6	4,5
Erre egiten duena	4,4	2,7	7,0
1–10 zig/eguneko	1,9	1,1	3,2
11–20 zig/eguneko	4,8	3,0	7,8
21–30 zig/eguneko	4,1	2,4	7,1
31 + zig/eguneko	4,2	2,1	8,4

* Erregresio logistikoko kondizionalez egin da "odds ratio" delakoaren kalkulua

6. taula.– Tabakoa erretzearen analisia (II)

	OR	% 95-KT	
Zigarroak bizitzan zehar			
Erretzen ez duena	1		
< 150.000	2,2	1,3	3,7
150.000–299.999	4,6	2,8	7,4
> 300.000	4,9	2,9	8,1
Kea barneratzea			
Erretzen ez duena	1		
Ez du kea barneratzen	1,5	0,8	2,7
Ke-barneratze arina	3,7	2,2	6,2
Ke-barneratze sakona	4,9	3,0	7,8

MASKURIKO KANTZERRARI BURUZKO KASUEN ETA KONTROLEN IKERKETA

7. taula.— Analisia, lanbide-talde handika hartuta

	GIZONEZKOAK			EMAKUMEZKOAK		
	OR	% 95-KT		OR	% 95-KT	
Zuzendari kargudunak *	2,0	1,2	3,5	—	—	
Ehungintza *	2,0	1,2	3,3	6,4	1,3	61,6
Mekanikariak, munt., doit. *	1,9	1,2	2,8	—	—	
Arte grafikoak	1,8	0,8	4,1	—	—	
Kimika	1,4	0,7	2,6	—	—	
Siderometalurgia	1,2	0,8	1,8	—	—	

* Tabakoa erretzearen eta arrisku handia duten beste lanbide batzuen arabera estandarizatutako arriskua (erregresio logistiko kondizionala).

8. taula.— Analisia, tabakoa erretzeak eta lanbideek dituzten arriskuen arabera. Gizonezkoak

Tabakoa erretzea	Lanbide arriskutsuetan	OR	% 95-KT	
Sekula ere ez	ez	1,0		
Sekula ere ez	bai	1,1	0,4	3,3
Erretzaile-ohia	ez	2,5	1,5	4,4
Erretzaile-ohia	bai	9,3	4,1	20,8
Erre egiten du	ez	4,4	2,7	7,1
Erre egiten du	bai	7,8	4,4	14,0

* Ehungintza, mekanika eta arte grafikoak.

MASKURIKO KANTZERRARI BURUZKO KASUEN ETA KONTROLEN IKERKETA

9. taula.– Beste arrisku-faktore batzuk

	OR	% 95-KT	
Saturatutako gantzak hartzea	2,3	1,4	3,6
Gernuko infekzioa	1,3	0,8	2,3
Gernuko litiasia	1,2	0,9	1,5
Diabetea	1,1	0,9	1,5
Analgesikoak hartzea	0,8	0,5	1,3
Edulkorante artifizialak hartzea	0,8	0,6	1,0

BIBLIOGRAFIA

Lopez-Abente G. Bladder cancer in Spain. Mortality trends (1955-1975). Cancer 1983; 51: 2367-2370. orr.

Abad J., Arrazola A., Ascunde N. Cancer en Navarra, 1973-1982. Osasun eta Gizarte-Ongizaterako Saila, Nafarroako Gobernua. Iruñea 1987.

Gonzalez C.A., Lopez-Abente G. Errezola M et al. Occupation, Tobacco use, coffe and bladder cancer in the Country of Mataro (Spain). Cancer 1985; 55: 2031-2034. orr.

Gonzalez C.A., Lopez-Abente G. Errezola M et al. Diseño y realización de un estudio multicéntrico caso-control sobre cancer de vejiga en España. Med. Clin (Bartz.) 1989; 92: 646-651. orr.

Gonzalez C.A., Lopez-Abente G. Errezola M et al. Occupation and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. Ints J. Epidemiol 1989; 18: 569-577. orr.

Cole P., Monson R., Harring H., Friedaall G. Smoking and cancer of de lower urinary tract. N. Engl J. Med 1971; 284: 129-134. orr.

Howe C.R., Burch J.D., Miller A.B., et al. Tobacco use occupation coffee various nutrients and bladder cancer. JNCI 1980; 64: 701-713. orr.

Vineis P., Esteve J., Teracini B. Bladder cancer and smoking in males: types of cigarretes, age at start, effect of stopping and interaction with occupation. Ints. J. Cancer 1984; 34: 165-170. orr.

Knekt P. Serum vitamin E level and risk of female cancers. Int H. Epidemiol 1988; 17: 281-286. orr.

Knekt P., Aromaa A., Maatela J. et al. Serum vitamin E and bladder cancer among Finnich men during a 10 years follow-up. Am J. Epidemiol 1988; 127: 28-41. orr.

Stahelin H.B., Gey F., Brubacher G. Preventive potential of antioxidative vitamins and carotenoids on cancer. Int J. Vitam Nutr Res (Suppl) 1989; 30: 232-241. orr.

***Umetoki-zerbixeko minbiziaren
kasu eta kontrolen ikerketa
Espainiako Estatuan eta
Kolonbian***

N. Muniozguren

SARRERA

Kasu eta kontrolen ikerketen ikuspegi historikoa

Metodologia epidemiologikoan gaur egun onarritzailea iruditzen zaiguna, 1830. urtean sortu zen ideia gisa: gaixotasun bat mugatzen duten faktoreen ikerketak, konparazio-metodoa inplikatzeko du eta horretarako, kontrol-talde bat behar da.

"Epidemia batek eragindako hilkortasunean tratamendu batek duen ondorioa, tratamendu hori jaso ez duen kontrol-talde batekin konparatu behar da. Talde biak zoriz aukeratu behar dira". Louis PCA, Barlett E. 1834).

Beste ikertzaile batzuk (Gue WA, etab.) bide berari jarraitu zitzaizkion XIX. mendea bukatu arte. Orduan bakteriologiaren oldarrak ikerketa medikoaren arlo guztiak ukitzen zituen. Henle-Koch-en postulatuak agertu ziren eta kontrol-taldeak izateko premia desagertu egin zen, agente sortzaileak pertsona osasuntsuengan aurkitu ezin direlako. Urteak iragan ziren kontrol-talde bat berriz erabili arte (txertaketa baten ondorioa ebaluatzeko).

1920. urtean Broders-ek tabakoa eta aho, ezpain eta biriketako minbizien arteko erlazioa ikertu zuen kontrol-talde bat erabiliz. Ezpaineako epite-lioma eskamosoa zuten % 78,5 kasu pipa-erretzaileak ziren eta kartzinoma hori ez zutenen artean, % 38,0 erretzaile besterik ez zegoen.

Gaur egungo kontrol-metodologiarekin egindako lehen ikerketa 1926. urtean burutu zen (Lane-Clayton). Ikerketa honen helburua bizi-birsorgarriak bularreko minbizian eraginiko ondorioa ikertzea zen.

Zakileko minbiziaren ikerketak argitaratu ziren kontrol-talde bat baino gehiago erabiliz (Scheck eta Lenowitz, 1947), geroago tabako eta minbiziaren arteko asoziazioak (Doll eta Hill, 1952), etab.

1951. urtean Cornfield-ek (OR) kasu eta kontrolen ikerketa batean gaixotasunaren frekuentzia biztanlegoan eskasa denean arrisku erlatiboa estimatu egin daitekeela erakutsi zuen. Geroago Mantel eta Haenszel-ek alda-

gai bat baino gehiagoren efektua kontrolaturik, arrisku erlatiboa lortzeko metodoak aurkitzen dituzte.

Horiek horrela, kasu eta kontrolen metodoak, atal hauek ditu:

- 1) Eritasunen ikerketa etiologikoa.
- 2) Neurri prebentiboen eraginkortasuna (txertaketak, zerbixeko zitologiak).
- 3) Osasun-zerbitzuen kalitate-kontrolako ikertetetan gehien erabiltzen den metodoa da.

Kasu eta kontrolen ikerketei esker nabaritu dira, besteak beste, asoziazio hauek: bularreko minbizia eta lehen umea jaio zenean adinez nagusi izatea; baginako minbizia eta D.E.S.; endometriko minbizia eta estrogeno exogenoak; hestegorriko minbizia eta alkohola eta tabakoa; gibelako minbizia eta B hepatitis; hestelodiko minbizia eta dietako faktore batzuk, etab.

Kasu eta kontrolen ikerketen kontzeptu eta oinarrizko ezaugarriak

Ikerketako partaideak aukeratzea, eritasuna egotean ala ez egotean oinarritzen da (kasuak eta kontrolak hain zuzen ere), eritasunaren etiologian garrantzizkoak izan daitezkeen iraganeko edota oraingo ezaugarriak buruz konparatzen direlarik.

Diseinuan arretaz hartu behar dira kontutan "kasu" eta "kontrol" definizioak, talde bien aukerako irizpideak eta batzuen nahiz besteen iturria zein izango den (ospitalea, biztanlegoa, etab.). Horrez gain, kasu bakoitzeko zenbat kontrol erabiliko den, parekatzea egokia den ala ez eta zein aldagaitan parekatu erabaki behar dira.

ZERBIXEKO MINBIZIA. IKERKETA-PROIEKTUA

Aurrekariak

70.eko hamarkadan hasi ziren ikerketa esperimentalak eta seroepidemiologikoak, Herpes Siple 2 (HSB-2), Zitomegalobirusa (ZMB) eta Giza Papiloma (GPB) birusen eta zerbixeko minbiziaren arteko zerikusia ikerzteko asmoz.

Ikerketa hauek ikusten zutenez, HSB-2 eta ZMB birusek ondorio onkongeniko ahula dute zerbixeko minbizian. Bestalde, asoziazio garrantzitsua erakusten zen tumore honen eta GPBaren artean; 6 eta 11 tipoekin gehienbat.

Sexu-harremanei buruz, egindako ikerketa epidemiologikoek sexu-harremanak lehenago (gazteago) hasten zituzten emakumeengan edo sexu-harremanetarako gehiago zituztenentzat arrisku handiagoa zegoela aditzera ematen zuten, baina faktore bakoitzari lotutako arriskua eta minbizi honetan bereziki duten eragina ez zegoen koantifikaturik.

Orain dela gutxi egiaztatu da gizonaren portaera sexuala ere zerbixeko minbiziaren garapenean garrantzizkoa izan daitekeela.

Minbizi honen intzidentzian ezberdintasun handiak dituzten biztanleengan egindako ikerketetatik informazio asko lor daiteke arrisku-faktoreak identifikatzeko. "Cancer Incidence In Five Continents" bostgarren bolumenak dioenez, Cali hiriak (Kolonbia) adinera egokituta munduko intzidentzi tasarik handiena zuen (52,9). Bestalde, Nafarroa azken tokian zegoen 3,9 tasarekin.

Helburuak

Helburu orokorra Kolonbia eta Espainiaren arteko arrisku ezberdintasunak ikertzea zen, eta baita honako puntu hauek ezagutzea ere:

- Emakumearen portaera sexualari zein arrisku-parte dagokion.
- Gizonaren portaera sexualari zein arrisku-parte dagokion.
- Tumorearen garapenean Giza Papiloma Birusaren zerikusia zein den.

Metodoa

Kasu eta kontrolen diseinua erabili zen umetokiko zerbixeko minbizia ("inbasiboa" eta "In situ" modukoa) zuten emakumeen eta zerbixeko minbizi gabeko haien kontrolen artean arrisku-faktoreen prebalentzia konparatzeko.

Hainbat taldek hartu zuen parte ikerketa honetan: Calik (Kolonbia), Eusko Komunitate Autonomoak (hiru lurraldeak), Nafarroak eta beste 6 eskualdek Espainiako Estatuan.

a) Partaideak; kasu eta kontrolen definizioa

"Kasua" honela definitu zen: ikerketa-tokian bizi zen 75 urtetik beherako edozein emakume, ikerketako denboraldian (urte t'erdi) histologiaren bidez zelula eskamosoetako kartzinoma In Situ edo inbasiboa diagnostikatutakoa. Hauen bikote kide sexualak ere ikertu ziren.

In Situ kasuen identifikazioa, populazioan benetan gertatzen diren kasuen parte bat bakarrik dela kontsideratu zen. Horrexegatik, kasu hauen kontrolak emakumeen azpitalde beretik aukeratu ziren, eta horretarako, kasu bakoitza aurkitu zen laborategi beretik atera zen bakoitzaren kontrola. "In Situ kontrola" honela definitu zen: adin bereko taldeko emakume bat, osasun-zentrura kasuko egun berean joan zena eta laborategi berean zitologia normala zuena. Displasia diagnostikoa edota histerektomia edo konizazioa zuten emakumeak kontrol-taldetik baztertu egin ziren.

Kartzinoma inbasiboen kontrolak, EKA-ko hiru ikerketa-area bakoitze-tik emakume-populazioaren zorizko laginketa bidez aukeratu ziren. Populazio-kontrolei In Situ kontrolak baztertzeko irizpide berdinak aplikatu zitzaizkien minbizi inbasiboetan ere.

b) Arrisku-faktoreekiko esposizioaren balorazioa

- 1) Galdeketa bat egin genien partaide guztiei (kasu, kontrol eta sexu-bikoteei), haien bizitza osoko sexu-harremanak ezagutzeko (sexu-harremanetako kide-kopurua eta emagalduekin izaniko kontaktuak ezagutzeko bereziki).

Galdeketa honek pertsonaren identifikaziorako datuak, datu sozio-ekonomiko eta kulturalak, ohitura higienikoak, ugal-historia, historia sexuala, sexuaren bidez transmititutako eritasunen aurrekinak eta aurrekin ginekologikoak ezagutu nahi zituen.

Elkarrizketatzaile bi zeuden (emakumezko bat eta gizonezko bat, bikoite bakoitzari galdeketak batera, baina gela desberdinetan, egiteko.

- 2) GPBrekiko esposizioa ezagutzeko hiru teknika erabili ziren: ehun freskoaren zelulen hedapenetatik, birusaren DNAREN zatiak identifikatzeko azido nukleikoa hibridatzeko testa, GPBren infekzioaren ezaugarri anatomopatologikoak eta GPBren aurkako antigorputz espezifikoak.
- 3) Beste birus batzuekiko esposizioa ere neurtu zen: HSB-2 eta ZMB birusen aurkako antigorputzak erabili ziren horretarako.

c) Plan operatiboa EKA-n

EKA-n 1986ko ekainetik 1987ko abendurarte diagnostikatutako kasu guztiak identifikatu egin ziren, anatomia patologikoko laborategien, ginekologiako kanpo-kontsulten eta ospitaleen laguntzarekin. Era berean, lagin biologikoak (zerbixeko zitologia, uretrako zitologia, biopsia eta sueroa) batu eta galdeketak egin genituen.

1988ko maiatzean galdeketa eta lagin biologiko guztiak Lyon-go IARC (International Agency for Research in Cancer) zentruan zeuden ikerketaren analisi orokorrak hasteko prest.

IKERKETAREN EMAITZAK EUSKO KOMUNITATE AUTONOMOAN

Partaideak

Hamazortzi hilabetetan, 92 In Situ kartzinoma-kasu identifikatu ziren. Horien arteko % 85,9k (79 kasuk) parte hartu zuen, 6 kasuk parte hartu nahi ez zutelako eta 7 beste arazo batzuegatik analisiak egiterakoan baztertu zirelako.

Identifikatutako 69 inbasio-kasuren artean, 7k ez zuten parte hartu nahi izan eta bat, beste arrazoi batzuegatik, baztertu egin zen analisiak egin baino lehen. Beraz inbasio-kartzinomaren % 88,4 (61 kasu) sartu ziren analisian.

Bestalde, 88 In Situ kontrol eta 89 inbasio-kontrol identifikatu ziren, baina 79 (% 89,8) In Situk eta 53 (% 66,3) inbasibok bakarrik parte hartu zuten (1. taula).

Ikerketatik kanpo utzitako kartzinomak (75 urte baino gehiago eduki-tzeagatik edo adenokartzinoma eta ez kartzinoma epidermoidea izateagatik) ere kontutan hartuz, zerbixeko inbasio-minbiziaren tasa (100.000 emakumeko) hauxe zen: 2,58 Araban, 3,64 Gipuzkoan eta 7,31 Bizkaian. Tasa hauek munduko biztanlegoaren adinera egokituta daude.

2. taulan ikerketako hiru parteetan (elkarrizketa, odol-lagina eta zitologia) erakusten da ehuneko zenbat partaidek parte hartu zuten. Guztira, 272 emakume eta 189 gizonezko zeuden. Portzentaiak nahikoa onak dira talde guztietan, baina gizon "inbasiboek" (kasu nahiz kontrol-bikoteek) beste partaideek baino sarriago ematen zieten ezetza odol-lagin eta zitologia uretralari.

Kolonbia eta Espainiako datuekin konparatuz (3. taula) Eusko Komunitate Autonomoko partizipazioa hobe da.

Ezaugarri sozio-demografikoak eta arrisku-faktore batzuen prebalentzia inbasio-kartzinoma eta In Situ kontrolen artean.

4. taulan ikusten denez, In Situ kontrolen batezbesteko adina 36,4 urtekoa zen eta inbasiboena 52,6 urtekoa. Emakumezko-kontrol gehienak ezkondata zeuden, baina inbasiboen arteko % 15,1 alargun ziren.

Familiaren hileroko soldata nahikoa ezberdina da kontrol-talde bietan; % 74,3 In Situk eta % 42,3 inbasibok bakarrik irabazten zuen 90.000 pezeta baino gehiago hilero.

Bi emakume alfabetatugabe zeuden kontrol-taldeetan, In Situ bat eta inbasibo bat; % 3,8 In Situk eta % 7,6 inbasibok ez zuen inolako ikasketarik; % 41,4 In Situk eta % 17,0 inbasibok batxilergoa edo maila handiagoko ikasketak zituen.

In Situ kartzinona zuten emakumeen % 41,8k eta inbasiboen % 75,5ek ez zuen inoiz tabakorik erre.

Ez zegoen diferentzia handirik batezbesteko haurdunaldi-kopuruan (2,3 In Situ-etan eta 2,8 inbasiboetan), baina banaketa ezberdina da bi taldeetan: % 20,8 inbasibok eta % 6,3 In Situk bakarrik izan dituzte 5 haurdunaldi baino gehiago.

Lehen haurdunaldia izandako adina pixka bat gazteagoa zen In Situ taldean (24,4 urte). Talde honetako emakumeek lehenago hasi zituzten jaio-tzaurreko kontrolak.

Inbasio-kontrol batek bakarrik ez zuen inoiz sexu-harreman osorik izan. Sexu-harreman osoak gazteago zirela izan zituzten In Situ taldeko kontrolak. Hasierako batezbesteko adina 21,7 urtekoa zen In Situetan eta 24,6 urtekoa inbasiboetan.

Emakume monogamo gehiago zeuden talde inbasiboan (% 94,3); orokorrean, emakumen inbasio-kontrolak kide sexual gutxiago zuten. % 5,8k bakarrik zuen bi eta bost bitarteko kide-kopurua. In Situ taldean % 19,2 kontrolak bi eta bost bitarteko kide zituzten eta % 2,6k bost baino gehiago.

Emakume ziren kontrolatan inor ez zen inoiz prostituzioan ibili.

In Situ taldeko kontrolak beste taldeetakoek baino zitologia gehiago zituzten eta gazteagoak ziren lehen zitologia egin zietenean.

In Situ kontrolak besteek baino maizago hartzen zituzten ahotiko anti-sorgailuak, % 52,6 In Situk eta % 19,6 inbasibok noiz edo noiz hartu zituztelarik. Barrera-antisorgailuak ere gehiago erabiltzen ziren In Situ taldean. Preserbagailua % 46,2 In Situk eta % 21,6 inbasibok erabili zuten inoiz.

% 4,0 In Situ eta % 2,3 inbasio-kontrol bakarrik ziren positibo GPBren testean. GAT, FTA eta VDRL frogen positibitatea ugariagoa zen In Situ taldean. Ia % 100 ziren positibo HSB eta ZMBren aurka eta asko (% 30 baino gehiago) HSB-2ren aurka.

Gizonezko ziren kontrolek (emakumezko kontrolen bikoteek) 40,2 eta 52,9 urte zuten batezbeste (In Situ eta inbasio-taldeetan hurrenez hurren).

Erretzaile asko zegoen bi taldeetan; % 21,5 In Situk eta % 19,4 inbasibok bakarrik ez zuten inoiz erre.

% 80,0 In Situ eta % 88,9 gizon "inbasibo" monogamo ziren; sexu-harremanetako kideen kopurua antzekoa zen bi taldeetan; % 30ek bost kide sexual baino gehiago izan zituen eta % 12k 20 kide sexual baino gehiago.

Gizonezko "In Situ" nahiz "inbasiboen" erdiak emagalduekin izan zuen inoiz harremanik. Gizon bakoitzak batezbeste, emagalduekin, 8,8 (In Situ kasuetan) eta 6,5 (inbasio-kasuetan) harreman sexual izan zituen.

HSB-1 eta ZMBren aurkako positibitate asko zegoen bi taldeetako gizonen artean: % 39 positibo ziren HSB-2ren aurka eta % 13 klamidien aurka.

% 3,7 inbasibo bakarrik eta In Situ bat ere ez ziren GPBren aurka positibo izan.

Inbasio-kartzinomaren eta In Situ kartzinomaren arrisku erlatiboak (OR), aukeratutako arrisku-faktore batzuentzat.

5. eta 6. tauletan zerbixeko kartzinomaren arrisku erlatibo sinple batzuk, haien % 95eko konfidantza-tarteak eta esangura (p) erakusten dira.

Sexu-harremanetan hasi zenean emakumeak zuen adina garrantzizkoa da minbiziaren garapenean; inbasio-kartzinoman batez ere. Lehen koitoa 20 urte baino lehen izan duten emakumeentzat kartzinomarako arriskua 2,8 bider handiagoa da; konfidantza-tartea eta p adierazgarriak dira. Lau adin-talde eginez gero, sexu-harremanak zenbat eta gazteago hasi, hainbat eta arrisku handiagoa dagoela ikusten da (joerako $p = 0,03$).

Kide sexual bat baino gehiago duten emakumeek inbasio-kartzinomarako 6,6 bider eta In Situ-rako 2,4 bider arrisku gehiago dute.

Antzeko zerbeit ikusten da gizonak sexu-harremanerako bost kide baino gehiago dituenen; gizon horien emakumeentzat inbasio-kartzinomarako arriskua 7,5 bider eta In Situ-rako 4,6 bider handiagoa da. Gizonak sexu-harremanetarako zenbat eta kide gehiago izan, hainbat eta handiagoa da emakumearen arriskua (joerako $p = 0,07$).

Emagalduekin harremanak izan dituzten gizonen emazteek ere arrisku handiagoa dute.

Ahotikako antisorgailuak inoiz hartu izateak gure ikerketan ez du zerbixeko minbiziarekin zerikusirik.

Emakumeak tabakoa erretzea ere ez da garantzizkoa. Gizonak erretzea, oster, emaztearen arriskuarekin loturik dago. Inoiz erre duen gizon baten emazteak inbasio-minbizirako 7,0 bider eta In Situ-rako 4,5 bider arrisku handiagoa du.

Arriskurik handiena inplikatzeko duen faktore bakarra GPBren aurkako positibitatea da.

Faktore sozio-kultural batzuk ere kartzinoma honen arriskuarekin loturik daude: egoera zibila (arrisku txikiagoa ezkonduentzat), familiaren hileroko diru-sarrerak eta egindako ikasketak.

Zerbixeko inbasio-kartzinomaren eta In Situ-aren arrisku erlatibo egokituak (ORa), aukeratutako arrisku-faktore batzuentzat.

Logikoa da lehen erakutsi ditugun faktoreak bata bestearekin asoziatu-rik daudela eta haien efektua bakoitza bere aldetik baloratzea beharrezkoa dela pentsatzea.

7. eta 8. tauletan agertzen diren faktoreen arrisku erlatiboak, egokituta daude (bakoitza beste guztiekiko).

Emakume "inbasibo" guztiak kontutan hartuz ($n = 92$), honako hauek dira arrisku-faktore garrantzitsuenak: GPBren aurkako positibitatea, emakumearen sexu-harremanetarako kide-kopurua eta familiaren hileroko diru-sarrerak.

Ezkontidea duten emakume "inbasiboak" bakarrik kontsideratuz ($n=51$), GPBren aurkako positibitatea, emakumearen sexu-harremantarako kide-kopurua, gizonaren kide sexualen kopurua eta tabakoarekiko gizonaren statusa dira arrisku-faktore nagusiak.

In Situ taldean berriz, eta bikote guztiak ($n = 70$) kontutan hartuz, GPBren aurkako positibitatea eta emakumearen kide sexualen kopurua dira faktore inportanteenak.

Ezkontidea duten bikoteak ($n = 47$) bakarrik analizatuz, faktore hauek dira garrantzizkoenak: emakumearen sexu-harremanerako kide-kopurua, gizonaren sexu-harremanerako kide-kopurua eta gizonaren tabako-zaletasuna.

1. taula.– Zerbixeko minbiziaren ikerketako partaideak E.K.A.ko hiru lurraldeetan. E.K.A. 1986-88

STATUSA	TALDEA	LURRALDEA	IDENTIFIKATUAK,n	% IKERKETAN
KASUAK	IN SITU	ARABA	6	(88,3)
		GIPUZKOA	43	(88,3)
		BIZKAIA	43	(83,7)
		E.K.A.	92	(85,9)
	INBASIBOAK	ARABA	5	(80,0)
		GIPUZKOA	18	(88,9)
		BIZKAIA	46	(89,1)
		E.K.A.	69	(88,4)
KONTROLAK	IN SITU	ARABA	5	(100,0)
		GIPUZKOA	38	(100,0)
		BIZKAIA	45	(80,0)
		E.K.A.	88	(89,8)
	INBASIBOAK	ARABA	12	(25,0)
		GIPUZKOA	24	(62,5)
		BIZKAIA	44	(79,5)
		E.K.A.	80	(66,3)

2. taula.– Zerbixeko minbiziaren ikerketa. E.K.A. 1986-1988. partaideen (%) kopurua, statusa (kasu/kontrol), taldea (In Situ/Inbasiboa) eta sexuaren arabera.

	KASUAK			KONTROLAK		
	IN SITU	INBASIBOA	DENETARA	IN SITU	INBASIBOA	DENETARA
EMAKUMEAK						
Galdeketa	(85,9)	(88,4)	(87,0)	(89,8)	(66,3)	(78,6)
Zitologia	(93,7)	(85,2)	(90,0)	(96,2)	(81,1)	(90,2)
Sueroa	(98,7)	(93,4)	(96,4)	(97,5)	(86,8)	(93,2)
GIZONAK						
Galdeketa	()	()	()	()	()	()
Zitologia	(96,6)	(76,7)	(89,8)	(93,8)	(75,0)	(88,1)
Sueroa	(94,8)	(76,7)	(88,6)	(95,4)	(88,9)	(93,1)

3. taula.– Zerbixeko minbiziaren ikerketa. E.K.A. Espainia eta Kolonbiako partaideen (%) kopurura. 1986-1988

	KASUAK			KONTROLAK		
	Galdeketa	Zitologia	Sueroa	Galdeketa	Zitologia	Sueroa
EMAKUMEAK	N	(%)	(%)	N	(%)	(%)
E.K.A.	140	(90,0)	(96,4)	168	(90,2)	(93,2)
ESPAINIA	468	(77,5)	(90,8)	657	(76,7)	(86,0)
KOLONBIA	456	(69,7)	(79,5)	614	(94,6)	(91,5)
GIZONAK						
E.K.A	88	(89,8)	(88,6)	101	(88,1)	(93,1)
ESPAINIA	313	(77,6)	(85,3)	323	(96,6)	(88,9)
KOLONBIA	219	(72,5)	(79,5)	253	(75,9)	(78,7)

4. taula.— Zerbixeko minbiziaren ikerketa. Arrisku-faktore batzuen prebalentzia In Situ eta inbasiboa kontrolen artean. E.K.A. 1986-88

ARRISKU-FAKTOREA	IN SITU	INBASIBOA
EMAKUMEAK		
KOPURUA	(79)	(53)
ADINA		
Batezbestekoa	36,4	52,6
EGOERA ZIBILA		
Ezkonduta	84,8	77,4
Elkartuta	6,3	0,0
Ezkongabea	5,1	7,5
Alarguna	1,3	15,1
Dibortziatua	2,5	0,0
HILEROKO SARRERAK		
<50.000 pta.	6,4	15,4
50.000–90.000 pta.	19,2	42,3
90.000–150.000 pta.	47,4	38,5
>150.000 pta.	26,9	3,8
ANALFABETISMOA		
Irakurtzen badaki	98,7	94,3
IKASKETAK		
Bat ere ez	3,8	7,6
Primarioak	53,8	75,4
Batxilergoa	14,1	11,3
Teknikoak	10,3	3,8
Unibertsitatea	17,0	1,9
TABAKOA		
Ez du erretzen	41,8	75,5
Erretzen du	35,4	15,1
Erretzaile-ohia	5,1	3,8
Noizbehinkakoa	8,9	5,7
Noizbehinkako ohia	8,9	0,0
Paketeak egunero	0,5	0,7
HAURDUNALDIAK		
Batezbestekoa	2,3	2,8
Bat ere ez	13,9	9,4
1–2 haurdunaldi	48,1	49,1
3–4 haurdunaldi	31,6	20,8
5 eta gehiago	6,3	20,8

SEXU-HARREMAN OSOAK		
Inoiz ez	100,0	98,4
LEHEN KOITOKO ADINA		
Batezbestekoa (urteak)	21,7	24,6
14–15 urte	3,8	0,0
16–17 urte	7,7	3,9
18–19 urte	14,1	11,5
20–21 urte	30,8	7,7
22–23 urte	20,5	17,3
24 edo gehiago	23,1	59,6
EZKONTIDEAK		
Bat edo gutxiago	87,2	94,3
Bi kide	11,5	5,7
Hiru kide	0,0	0,0
Lau kide	1,3	0,0
SEXU-HARREMAERAKO KIDEAK		
Kide bakar bat	78,2	94,2
2–5 kide	19,2	5,8
6–10 kide	1,3	0,0
11–50 kide	1,3	0,0
PROSTITUZIOA		
Inoiz bai	0,0	0,0
LEHEN ZITOLOGIAREN ADINA		
25 u. baino lehenago	22,1	5,9
25–34 urte	50,6	17,6
35–44 urte	20,8	35,3
≥45 urte	6,5	41,2
ZITOLOGIAREN KOPURUA		
Bat bakarrik	24,7	35,3
2–5 Pap	59,7	52,9
6–10 Pap	14,3	5,9
10 baino gehiago	1,3	5,9
AHOTIKAKO ANTISORGAILUAK		
Inoiz bai	52,6	19,6
DIAFRAGMA		
Inoiz bai	7,8	0,0
PRESERBAGAILUA		
Inoiz bai	46,2	21,6

LAGIN BIOLOGIKOAK (+)

GAT (Gonokozia)	10,5	0,0
FTA (Gonokozia)	1,3	0,0
VDRLA (Sifilisa)	1,3	0,0
HBS (B-Hepatitis)	0,0	0,0
GIB (HIES)	2,6	0,0
KLAM (Klamidiak)	13,3	15,5
HASB-1 (Herpes 1)	94,8	97,8
HASB-2 (Herpes 2)	31,2	37,0
ZMB (Zitomegalobirusa)	89,6	97,8
ZITOLOGIA (BIRAPAP)		
Positiboak	4,0	2,3

GIZONAK

KOPURUA	(65)	(36)
---------	------	------

ADINA

Batezbestekoa	40,2	52,9
---------------	------	------

TABAKOA

Ez du erretzen	21,5	19,4
Erretzen du	58,5	50,0
Erretzaile-ohia	13,9	27,8
Noizbehinkakoa	3,1	0,0
Noizbehinkako ohia	3,1	2,8
Paketeak egunero	0,8	0,8

EZKONTIDEAK

Bat edo gutxiago	80,0	88,9
Bi kide	12,3	5,6
Hiru kide	4,6	0,0
Lau kide	3,1	5,6

SEXU-HARREMANERAKO KIDEAK

Kide bakar bat	32,8	25,0
2-5 kide	37,5	44,4
6-10 kide	9,4	2,8
11-20 kide	7,8	16,7
21-50 kide	9,4	8,3
51 edo gehiago	3,2	2,8

EMAGALDUEKIN HARREMANAK

Inoiz ere ez	49,2	50,0
Behin bakarrik	18,5	5,6
2–5 emagalduta	12,3	19,4
26–20 emagalduta	10,8	19,5
21 eta gehiago	9,2	5,6
Batezbestekoa	8,8	6,5

LAGIN BIOLOGIKOAK (+)

GAT (Gonokozia)	3,3	15,6
FTA (Gonokozia)	1,6	0,0
VDRLA (Sifilisa)	0,0	0,0
BHS (B-Hepatitis)	1,6	3,1
GIB (HIES)	0,0	0,0
KLAM (Klamidiak)	13,3	12,5
HASB–1 (Herpes 1)	98,4	93,8
HASB–2 (Herpes 2)	38,7	37,5
ZMB (Zitomegalobirusa)	85,5	87,5

ZITOLOGIA (BIRAPAP)

Positiboak	0,0	3,7
------------	-----	-----

5. taula.– Zerbixeko kartzinoma inbasiboaren arrisku erlatiboak (OR)
aukeratutako arrisku-faktore batzuentzat. E.KA. 1986-88.

ARRISKU-FAKTOREA	(OR) ARRISKU ERLATIBOA	KONFIDANTZA- –TARTEA (% 95 KT)	ESANGURA
SEXU-HAR. HASIERA-ADINA			
Lehen koitoa			
(=20 / ≥21)	2,8	(1,1 , 7,0)	0,03
(≤18 / >22)	2,3		0,03
(19–20 / >22)	5,8		
(21–22 / >22)	2,4		
(>22 / >22)	1,0		
EMAKUMEAREN EZKONTZ KIDEAK			
Kide-kopurua			
(≥2 / ≤1)	4,5	(1,3 , 15,5)	0,02
EMAKUMEAREN SEXU-HARR. KIDEAK			
Kide-kopurua			
(≥2 / ≤1)	6,6	(2,0 , 21,5)	0,002
GIZONAREN EZKONTZ KIDEAK			
Kide-kopurua			
(≥2 / 1)	2,4	(0,6 , 9,3)	E.A.
GIZONAREN SEXU-HARR. KIDEAK			
Kide-kopurua			
(≥6 / ≤5)	7,5	(2,6 , 21,6)	0,000
(≥11 / 1)	6,8		0,07
(2–10 / 1)	3,4		
(1 / 1)	1,0		
EMAGALDUEKIN HARREMANAK			
Emagalduek			
(≥6 / ≤5)	3,2	(1,1 , 9,1)	0,03
AHOTIKO ANTISORGAILUAK			
Inoiz bai			
(bai / ez)	1,3	(0,5 , 3,1)	E.A.
TABAKOA EMAKUMEAK			
Inoiz bai			
(inoiz / ez)	1,4	(0,6 , 3,2)	E.A.

TABAKOA GIZONAK

Inoiz bai

(inoiz / ez)	7,0	(1,0 , 48,0)	0,05
--------------	-----	--------------	------

FAKTORE SOZIOKULTURALAK

Ikasketak

(≤10 urte /+)	1,9	(0,6 , 5,6)	E.A.
---------------	-----	-------------	------

Egoera zibila

(beste / ezk.)	2,4	(1,1 , 5,4)	0,04
----------------	-----	-------------	------

GPB (BIRAPAP)

Emakume positibo

(+ / -)	42,0	(10,0 , 176,6)	0,000
---------	------	----------------	-------

6. taula.— Zerbixeko In Situ kartzinomaren arrisku erlatiboak (OR) aukera-
tutako arrisku-faktore batzuentzat. E.K.A. 1986-88.

ARRISKU-FAKTOREA	(OR) ARRISKU ERLATIBOA	KONFIDANTZA- -TARTEA (% 95 KT)	ESANGURA
SEXU-HAR. HASIERA-ADINA			
Lehen koitoa (≤ 17 / ≥ 18)	0,7	(0,21 , 2,3)	E.A.
EMAKUMEAREN SEXU-HARR. KIDEAK			
Kide-kopurua (≥ 2 / ≤ 1)	2,4	(1,1 , 5,3)	0,03
GIZONAREN SEXU-HARR. KIDEAK			
Kide-kopurua (≥ 6 / ≤ 5)	4,6	(1,8 , 12,0)	0,000
AHOTIKAKO ANTISORGAILUAK			
Inoiz bai (bai / ez)	1,8	(0,8 , 3,9)	E.A.
TABAKOA EMAKUMEAK			
Inoiz bai (inoiz / ez)	1,3	(0,6 , 2,7)	E.A.
TABAKOA GIZONAK			
Inoiz bai (inoiz / ez)	4,5	(1,0 , 20,7)	0,05
FAKTORE SOZIOKULTURALAK			
Ikasketak (≤ 10 urte /+)	1,3	(0,6 , 2,5)	E.A.
Egoera zibila (beste / ezk.)	3,7	(1,5 , 9,0)	0,005
Hileroko sarrerak ($<$ / $>$ 50.000)	2,0	(0,6 , 6,6)	E.A.
GPB (BIRAPAP)			
Emakume positiboak (+ / -)	30,0	(4,1 , 217,96)	0,000

7. taula.– Zerbixeko kartzinoma inbasiboaren arrisku erlatibo egokituak
(ORa) aukeratutako arrisku-faktore batzuentzat. E.K.A. 1986-88

1) KASU ETA KONTROL INBASIBO GUZTIAK (n = 92)

ARRISKU-FAKTOREA	A. ERLATIBO EGOKITUAK (ORa)	KONFIDANTZA-TARTEA (% 95 KT)
BIRAPAP (GPB)		
Positiboak (+ / -)	56,5	(5,9 , 542,3)
EMAKUMEAREN SEXU-HARR. KIDEAK		
Kide-kopurua (≥ 2 / ≤ 1)	8,3	(1,0 , 68,6)
SEXU.HAR. HASIERA-ADINA		
Lehen koitoa (≤ 17 / ≥ 18)	0,4	(0,0 , 5,7)
TABAKOA, EMAKUMEA		
Inoiz erretzaile (bai / ez)	1,0	(0,3 , 3,5)
HILEROKO SARRERAK		
Pta. hilero ($</> 50.000$)	3,2	(1,2 , 12,7)

2) EZKONTIDEA DUTENEN KASU ETA KONTROL INBASIBOAK (N = 51)

ARRISKU-FAKTOREA	A. ERLATIBO EGOKITUAK (ORa)	KONFIDANTZA-TARTEA (% 95 KT)
BIRAPAP (GPB) Positiboak (+ / -)	&	()
EMAKUMEAREN SEXU-HARR. KIDEAK Kide-kopurua (≥ 2 / ≤ 1)	14,9	(3,0 , 37,7)
GIZONAREN SEXU-HARR. KIDEAK Kide-kopurua (≤ 6 / ≥ 5)	16,4	(5,0 , 54,6)
TABAKOA, EMAKUMEA Inoiz erretzaile (bai / ez)	2,5	(0,3 , 3,5)
TABAKOA, GIZONA Inoiz erretzaile (bai / ez)	4023,9	()
HILEROKO SARRERAK Pta. hilero ($</> 50.000$)	0,9	(0,3 , 3,0)

8. taula.– Zerbixeko kartzinoma In Situ-aren arrisku erlatibo egokituak (ORa) aukeratutako arrisku-faktore batzuentzat. E.K.A. 1986-88

1) IN SITU KASU ETA KONTROL GUZTIAK (n = 79)

ARRISKU-FAKTOREA	A. ERLATIBO EGOKITUAK (ORa)	KONFIDANTZA-TARTEA (% 95 KT)
BIRAPAP (GPB)		
Positiboak (+ / -)	30,8	(3,8 , 248,7)
EMAKUMEAREN SEXU-HARR.KIDEAK		
Kide-kopurua (≥ 2 / ≤ 1)	1,8	(0,6 , 5,2)
SEXU-HAR. HASIERA-ADINA		
Lehen koitoa (≤ 17 / ≥ 18)	0,4	(0,1 , 2,5)
EGOERA ZIBILA		
Ezkontuta ala ez (Beste / ezk.)	2,5	(0,8 , 7,8)

2) EZKONTIDEA DUTENEN IN SITU KASU ETA KONTROLAK (N = 47)

ARRISKU-FAKTOREA	A. ERLATIBO EGOKITUAK (ORa)	KONFIDANTZA-TARTEA (% 95 KT)
EMAKUMEAREN SEXU-HARR.KIDEAK		
Kide-kopurua (≥ 2 / ≤ 1)	19,7	(1,5 , 261,9)
GIZONEN SEXU-HARR.KIDEAK		
Kide-kopurua (≤ 6 / ≥ 5)	6,1	(1,4 , 27,2)
TABAKOA, EMAKUMEA		
Inoiz erretzaile (bai / ez)	0,9	(0,2 , 3,4)
TABAKOA, GIZONA		
Inoiz erretzaile (bai / ez)	25,2	(1,8 , 362,9)
SEXU-HAR. HASIERA-ADINA		
Lehen koitoa (≤ 17 / ≥ 18)	0,0	(0,0 , 1,8)

Zitologia: sarrera eta aplikazioak

M.J. Zamakola

Gizakiaren zelulen azterketari esker prozesu patologikoen ikerketan lagungarri izan daiteke zitologia.

Aztergai izango den materiala jatorri ezberdinekoa izan daiteke: gorpuzak jariaturiko substantziak edo fluidoak edo endoskopiaz edo ziztada-aspirazioz lortutakoak.

Azterketa zitologikorako bide usuena zitologia esfoliatiboa da, zeinaren bidez lagin ezberdinak aztertzen diren. Ezagunenak zitologia ginekologikoa eta karkaisaren zitologia lirateke.

Zitologiaren errentagarritasun handiari esker, gaur egun beste diagnostiko-baliabide bat bezala garatzen ari da eta ez biopsia bezalako diagnostiko bideak aldera utziz; hauek osatuz eta orientatuz baizik.

ZITOLOGIA GINEKOLOGIKOA

Umetoki-lepoko kartzinomaren prebentziorako "screening" bezala erabiltzen da hartze hirukoitzaren bidez (hiru lagin hartzen dira), gure inguruan kartzinoma honen eragina txikia baldin bada ere.

Gehienbat balorazio hormonaletarako erabiltzen da eta bestalde gure lurraldean zenbait infekzio ginekologiko ezagutzeko oso interesgarria da.

Esan bezala, gure inguruan umetoki-lepoko kartzinoma ez da sarriegi ikusten, baina infekzio birikoak ez dira ahaztu behar. Giza papilomabirusak (HPV) eta 6, 11, 16 eta 18 serotipoek, epiteliobarneko lesioekin, epiteliobarneko kartzinoma edo kondiloma planoekin dute hain zuzen harremana.

Hauen diagnostikoa garrantzizkoa da, zeren 1/3 lehengora itzultzen da, beste 1/3-k bere horretan segitzen du, baina tratamenduari erantzuten dio eta azkeneko 1/3-k aurrera egiten du, atipiak azalduz eta tratamenduari erantzun gabe.

Progresiorako faktoreen artean kontuan eduki behar dira serotipo biri-koak, zeren 16 eta 18 serotipoak epiteliobarneko gradu altuko lesioekin, in situ kartzinoma eta kondiloma atipikoekin erlazionatzen bait dira.

Gure lurraldean in situ kartzinoma eta kartzinoma mikroinbaditzailea muga eskamo-kolumnarrean kokatzen dira sarrienik. Horregatik kontuz ikusi behar da irudi kolposkopikoa: exozerbixeko gradu baxuko epiteliobarneko lesioetan edo kondiloma tipikoetan irudia zalantzazkoa izan daiteke eta, aldiz, endozerbixeko kondiloma atipikoetan eta kartzinoma mikroinbaditzaileetan nabarmentzen ez dena izan daiteke.

Guzti horrekin biopsia bat egiteko edo tratamendu erradikalagoa erabakitzeko lagungarria izan daiteke zitologia. Horrela beste bideak zuzenago aplika daitezke eta guztien errentagarritasuna handiagotu.

Gure inguruan aplikazio gutxi baditu ere, endometrioa ere zitologiaren bidez azter daiteke. Lagina hartzea errazagoa da eta mikrobiopsiarein batera egin daiteke.

Bularraren azterketa

Bi eratara azter daiteke: jariatzen dituen fluidoak aztertuz edo ziztada-aspirazioz. Eta hemen bai garrantzi handia duela; emakumezkoengan tumore gaiztoetan usuena bularreko kartzinoma bait da. Eta patologia gaiztotik aparte, sarri ikusten dira beste eritasun onberak ere, hala nola prozesu kistikoak, ektasia duktalak, mastopatia fibrokistikoak eta fibroadenomak. Hauek detektatzeko bide erraza, eroso, fidagarritasun handikoa eta ondorioz errentagarria gure eskuetan edukitzea beharrezkoa da.

Bularreko patologia uki badaiteke ere, bestelako miaketa osagarriak egitea ere komeni da; mamografia, esate baterako; kasu onberetan kontrol gisa, gaiztotasun-susmoa sortzen dutenetan biopsia egitera bultzatuz eta gaiztotasunarekin bat datozenetan tratamendu agresiboa bideratuz, honen estrategia zehaztuz eta askotan baliabide kirurgikoen erabilpen arrazionalagoa ziurtatuz.

Bularreko puntzioak ziztadaren deserosotasuna du berekin. Gaur egungo ziztada-aspirazio teknikaren bidez ezin daiteke orratzaren bidez tumorea barreiatu. Teknika honen muga bat hauxe litzateke: kokagune patologikoa ziztatu behar dela eta nodulu txikietan hori ez dela erraza; horregatik dira beste azterketak ere beharrezkoak.

Hartze hirukoitzarekin screening-aren gisara egiten dugun titietako prozesu guztietan ziztada bidezko azterketa komeni litzateke (eta ez gaiztotasunaren susmoa daukagunean bakarrik) prozesu granulomatoso eta inflamatorioak ere badirela kontutan hartuz. Horrela biztanlegoan intzidentzia altua duen patologia ondo zehaztuko litzateke eta gero eta nodulu txikia-goetan kasu positiboak aurkituz pronostikoa hobeagotu egingo litzateke.

Tiroide guruinaren zitologia

Oso eskura dugulako guruin ziztatuenetakoa dugu. Kokapen honetako ziztada-aspirazioa arrunta da endokrinologoarentzat. Patologia usuetan aplikatzen da, hau da, nodulu koloideetan edo honen bertsio handituetan bozioetan; hauek erraz ziztatzen bait dira eta ez bait dute ebakuntza kirurgikoa beti eskatzen. Honela jarraipena errazago egiten zaie paziente hauei (emakumezkoak dira gehienbat).

Tumore-patologia gaiztoetan, kartzinoma papilarraren patroia zitologiakoak klasikoak dira, baina kartzinoma folikularraren kasuan zitologiak neoplasia folikularra dela bakarrik esan dezake; kapsularen inbasioa kontzeptu histologikoa bait da. Besteak, medularra, mistoa edo anaplasikoa, zitologia atipikoetan sartzen dira eta gaiztotzat hartu behar dira. Hashimoto-ren tiroiditisaren diagnostiko eta kontrolean ere oso baliagarria da eta teknika honi esker gutxitan operatzen da.

Zitologia pneumologian

Pneumologiaren arloan aplikazio zabala du zitologiak: hasi karkaisarekin (kasu honetan lagin egokiak aukeratzeko erizainen lana garrantzizkoa da) eta endoskopiaren bitartez lortutako laginekin bukatuz (eskubilatuz eta aspiratuz lortutako laginak edo ziztada transbronkialaz edo beti ezin hartu daitekeen biopsiaz lortutakoak). Gainera prozesamendu-teknikak azkarra-goak direnez, diagnostiko-emaiza lehenago eduki dezakegu.

Azkenik, biriketako masetan, biopsia egin baino lehen erradioskopia edo Scanner-en bidez masaren kokagunea zehaztu eta ziztada-aspirazioa egin behar da. Esperientziarekin errentagarritasun handia lortzen da eta tumore-mota eta bere kokagunean zehaztuz estrategia onkologikoa bideratzen du zitologiak.

Liseri-aparatua eta zitologia

Aparatu honetan errai hutsen azterketa endoskopikoa osatzeko eta bazuetan diagnostikoa aurreratzeko edo Scanner-aren laguntzaz pankreako ziztada-aspirazioa egiteko erabil daiteke. Gibelesko patologia gero eta maizago erabiltzen da ziztada-aspirazioaren zitologia eta kasu honetan ekografiaren laguntza komeni izaten da. Gehien ikusten den patologiatik hasi, hau da, metastasietatik (kokagune primarioa jakiteko) eta beste patologia primarioetaraino: kartzinoma hepatozelular, hiperplasia eta zirrosietaraino. Patologia infekzioso oso mugatua da zitologiaren ikuspegitik. Ez horrela prozesu granulomatosoak; tuberkulosi eta HIES kasuen gorakadatik kontutan hartu beharrekoak.

Kontrol egoki bat edukiz gero, abdomeneko barrunbeto edozein masa zizta daiteke. Gainera likido aszitikoaren azterketa klasikoa ez dugu aipatu gabe utzi behar.

Gongoil linfatikoen ziztada

Hauek ere zizta daitezke. Gaur egun patologia metastasikoetan du errentagarritasunik handiena, zeinetan teknika eroso, azkar eta erraz batez tumore primarioa ere identifika dezakegun. Prozesu linfoproliferatiboetan bere erabilgarritasuna mugatuagoa da; beren sailkapen histologikoa erabakitzea zaila bait da. Hala ere, gongoila erauztearen egokitasuna argi dezake gongoil-katea guztiaren erauzketa beharrezkoa den ala ez ere jakineraziz.

Zitologia beste arloetan

Tratamendu onkologikoetan gertuaren azterketa oso erabilgarria da, gaiztotasuna ezeztatzeke erabiltzeaz gain. Giltzurrunetako azterketa Scanner-aren kontrolpean egindako ziztada-aspirazioz egiten da.

Nerbio-sistema zentralaren kasuan talde batzuek kirurgia estereoataxi-koa egitea aholkatzen dute, baina gure inguruan gutxi garatu da.

Erauzketa kirurgikoz edo ebaketabarneko biopsietan lortutako laginen azterketa zitologikoa ere posible da. Inprontak eginez eta Diff-Quick-en tindaketarekin, azterketarako material egokia eduki dezakegu; gutxienez lagina prozesatu bitartean balorazio bat ematen diguna. Bide arrunt bihur daitekeenez, teknika hori ez da ahaztu behar. Gainera laginetako zelula bakoitzaren balorazioa egiteko baliagarria da eta hori Hodgkin-en eritasu-nean, T edo B linfometan eta hiperplasia folikularretan gongoil linfatikoak edo barea erauzi behar den jakiteko balio handikoa da.

Horrela zitologia ez da anatomia patologikotik bereizitako eta urrundu-tako arloa, beste espezialitateekin duen elastikotasuna onartu beharrekoa bada ere. Azterketa integralaren kontzeptua zabaltzen du honela eta azkar-tasuna, ekonomia eta erosotasuna aplikatuz errentagarritasun handikoa gertatzen da.

Larruazaleko minbizia

J. Zubizarreta

Larruazaleko minbizia sarriago agertzen da pertsona zurien artean, baina lehenengo momentutik ikus daitekeenez, sendatzeko oso aukera handia dago. Eguzkiaren izpi ultramorea da faktore garrantzitsu bakarra larruazaleko minbiziaren sorreran, eta pertsona zurien artean agertzen dira tumore hauek. Intzidentzia handiena kanpoan aterperik gabe lan egiten duten langileen artean ikusten da (baserritar, arrantzale, igeltseroengan eta kirolariengan nahiz eguzki-bainuak hartzen dituztenengan). Faktore genetikoak ere oso eragin handia dute, konstituzionalki pertsona batek zenbat eta melanina gutxiago eduki, hainbat eta erraztasun handiagoa du larruazaleko minbizia edukitzeko. Gainera, badira larruazaleko minbizia edukitzeko arrisku handia duten gaixotasun heredagarri batzuk (albinismoa, xeroderma pigmentosoa, porfiriak eta zelula basalen neyoid sindromea). Eguzki-iragazkia erabiltzeak asko babesten ditu pertsona guzti hauek larruazaleko minbizia edukitzeko arriskutik.

Beste kartzinogeno fisiko batzuk erradiazio ionizatzaileak dira (X, gamma eta gamma erradiazioak). Kartzinogeno kimikoen artean artsenikoa eta hidrokarburo organiko batzuk dira garrantzitsuenak. HIES edota linfomen edo kimioterapiaren ondorioz immunoeskasia duten pertsonen erraztasun handiagoa daukate larruazaleko minbizia edukitzeko.

Larruazalean agertzen diren minbizi-motetan, sarrien ikusten ditugunak zelula basalen kartzinoma eta kartzinoma ezkatatsua dira. Larruazalean melanoma, T zelulen larruko limfoma, Paget-en eritasuna eta Kaposi-ren sarkoma, eta beste kantzer batzuk ere ikus ditzakegu.

ZELULA BASALEN KARTZINOMA

Zelula basalen kartzinomak larruazaleko minbizien % 70 izaten dira. Kartzinoma-mota hau epidermisean agertzen da. Bere itxura zitologikoa zelula basal arruntena da, eta ia inoiz ere ez du bere barruan keratinarik edukitzen. Zelula basalen kartzinomek ez dute minik ematen, ez dituzte metastasiak sortzen, baina lokalki inbaditzen dute eta, garaiz tratatu ezean, eragin larriak sor ditzakete.

Kantzer hau gehienetan aurpegiko larruazalean agertzen da, eta bere itxura tipikoa da: ez-inflamatorioa, argizari-antzekoa, telangiektasiadun nodulu batena. Nodulu hau denborarekin ultzera daiteke, kostrak eta odoljarioak eraginez. Beste batzuetan zelula basalen kartzinoma orban baten itxura edukitzen du. Mota hau oso agresiboa da eta beste batzuetan ekzema lokal baten itxura izaten du.

Zelula basalen kartzinoma daukaten pertsonak oso hurbiletik segitu behar dira, sarritan beste zelula basalen kartzinoma batzuk ere eduki ditza-ketelako (bai berehala edo bai gerora).

Tratamendua hasteko biopsia egin behar da. Osabidea aukeratzekoan kontuan izan behar dira itxura klinikoa, handitasuna, tokia eta biopsiaren itxura histologikoa. Ebaketa kirurgikoa da, ahal denean, tratamendurik onena. Erradioterapia, krioterapia, elektrodesekekzioa eta kuretajea eta immunoterapia ere erabiltzen dira. Kendu ondoren toki berean berriro sor-tzen diren kartzinoma basalentzat Mohs-en kimiokirurgia da soluziorik egokiena.

KARTZINOMA EZKATATSUA

Kartzinoma ezkatatsuak epidermiseko Malphigi-ren estratuan sortzen dira, eta diferentziazio ezkatatsua dute, keratina sortuz. Gehienak eguzki-esposizioz kaltetutako azalean sortzen dira, baina larruazaleko edozein tokitan irten daitezke, eta baita epitelio ezkatatsua duten mintz mukosoetan ere.

Kartzinoma ezkatatsu arrunt baten itxura honelakoa da: nodulu edo plaka ultzeratu bat, sendoa eta gorriska, bere gain aldean ezkatat edo kostrak dituela.

Kartzinoma ezkatatsu gehienak eguzkiak kaltetutako larruazalean (actinic keratosis) edo mukosan (actinic cheilitis) sortzen dira, eta nahiz eta lokalki oso erasokorrak izan, oso gutxitan (% 5etan) izaten dituzte metastasiak. Beste batzuetan larruazal normalean, mukosetan edo bitarte mukokutaneo normaletan sortzen dira, eta orduan metastasien arriskua handiagoa da (% 10-20). Erredurek eraginiko orbainetan, ultzera kronikoetan eta fistula kronikoetan ere sor daitezke kartzinoma ezkatatsuak, metastasiak izateko arrisku handia dagoelarik (% 20-30). Metastasiak, gehienetan, hodi linfatikoen bideari jarraitzen zaizkio.

Tratamendua hasterakoan biopsia egitea premiazkoa da, eta baita ikerketa orokor bat ere, ea metastasirik dagoen ala ez ikusteko.

Gaitzaren tratamendu-motak zelula basalen kartzinomaren modukoak izaten dira, baina berezitasun batekin. Segurtasun-ertz handiagoak erabili behar izaten dira. Metastasiak daudenean, kirurgia, kimioterapia eta erradioterapia erabiltzen dira.

Bowen-en eritasuna kartzinoma ezkatatsu "in situ" edo intraepidermiko da, eta bere itxura klinikoa plaka gorriska batena izaten da. Gehienetan gaitz bakar bat izaten da eta eguzkiak kaltetutako larruazalean ager daiteke, edo eguzkirik hartu ez duen larruazalean, kasu horretan artsenikoaren eragina izan daitekeelarik. Zakilean agertzen denean "Queyrat-en eritroplasia" deitzen zaio.

MELANOMA

Melanomak melanozitoetatik sorturiko tumore gaiztoak dira eta melanozitoak dauden edozein organotan ager daitezke. Melanoma gehienak larruazalean sortzen dira, baina mukosetan irteten ere badakite (ahoa, uzkian, zakilean, baginan). Begietako koroidean eta meningeetan ere bai.

Melanomaren intzidentzia gero eta handiagoa da, eta bera da jende gehien hiltzen duen larruazal-gaitza. Oso garrantzitsua da melanoma lehenbailehen diagnostikatzea, zeren tratamendua zenbat eta lehenago jarri, bizitzeko hainbat eta aukera gehiago baitaude.

Melanoma gehienak larruazal normalean sortzen dira, baina % 30, gutxi gorabehera, nebus nebozitikoetatik sortzen dira. Diagnostikoari buruz hitz egitean aztertuko ditugu zeinu susmagarriak zeintzuk diren.

Lau melanoma-mota daude; beren sortzeko eta hazteko moduan, hedapenean, intzidentzian eta pronostikoan desberdin direnak. Pertsona zurien artean sarrien ikusten ditugunak larruazaleko hedapenaren melanoma (superficial spreading melanoma) eta melanoma nodularra dira, beraiek melanoma guztien multzotik % 70 eta % 15, hurrenez hurren, direlarik.

"Lentigo gaiztoa melanomak" % 5 eta "acral lentiginous melanoma" % 8 dira. Melanoma sailkaezinak % 2 dira, eta talde honetan sartzen dira mukosetako melanomak eta melanoma amelanotikoa.

"Lentigo gaiztoa" melanoma

Lentigo gaiztoa (Hutchinson-en peka, Dubreuih-en melanosia) pertsona zaharretan sortzen da; eguzki asko harturiko larruazalean, batez ere aurpegian. Klinikoki lentigo gaiztoa makula ilun bat izaten da eta urtean zehar poliki-poliki hazten da 2-6 cm-ko diametroa lortu arte. Kolore-mota asko izaten ditu bere barnean batera (marroiak, urdinak, nabarrak, beltzak eta zuriskak).

Lentigo gaiztoek ez dute, ez minik ez hazkurarik ematen.

Lentigo gaiztoek urte askotan irauten dute epidermisean "melanoma in situ" direnez, baina % 5-30ek azken batean dermisa inbaditzen dute "lentigo gaiztoa melanoma" bihurtuz. Aldaketa hau klinikoki nabaritzen da gaizta "induratu" edota papulak sortzen zaizkiolako edo odola dariola hasten delako. Melanoma bihurtzen denean pronostikoa eta tratamendua beste edozein melanoma-motarena bezalakoa da.

Komenigarria eta senda daitekeena da lentigo gaizto guztiak kirurgikoki kentzea eta histologikoki aztertzea. Hori egin ezin bada, erradioterapia, edo 5-fluouraziloarekin edo azido azelaikoarekin igurtzitzea izan liteke egokia.

Larruazaleko hedapenaren melanoma edo "pagetoid melanoma"

(Superficial spreading melanoma)

Melanoma-mota hau larruazaleko edozein tokitan agertzen da; batez ere gizonezkoen bizkarrean eta emakumeen zangoetan, intzidentzia handiena 20-60 urte bitarteko pertsonengan duela. Hasieran, "in situ" denean 2 cm baino txikiagoa den makula ilun bat izaten da. Lentigo gaiztoak baino kolore-mota gehiago izaten ditu batera bere barnean (tonu marroiak, urdinak, nabarrak, grisak, orlegiak, zuriak eta beltzak). Bere gain aldea zimurra izaten da, eta bere ertzak desberdinak.

Dermisa lentigo gaiztoek baino azkarrago inbaditzen dute, eta hori klinikoki noduluak, edo ultzerak edo odoljariora ikusten direnean nabaritzen da.

Melanoma nodularra

Melanoma nodularra goitik behera (epidermisetik dermisera) hazten da, eta inbaditzeko duen ahalmena oso handia da. Hori dela eta beraien pronostikoa oso txarra izaten da. Jendeak nodulu edo papula ilun bat oso azkar hazten dela, baina gain alde gutxi okupatuz, ikusten duelako kontsultatzen du. Ultzeratzen ez den bitartean ez du sintomarik ematen. Gero odoljariorak eta mina ematen ditu.

Melanoma nodular banaka batzuek ez dute kolore ilunik edukitzen. Horiei melanoma nodular amelanotiko deitzen zaie eta oso pronostiko txarra izaten dute.

Acral lentiginous melanoma

Acral lentiginous melanoma deitzen zaie oinzoletan eta behatz-hatzamarretan sortzen diren melanomei. Lentigo gaiztoaren itxura edukitzen dute, baina ia lehenengo momentutik dermisa inbaditzen dute (nahiz eta ez nodulurik ez plakarik eduki, pronostikoa oso-oso txarra da). Pertsona zurien artean melanoma guztien % 8 dira, baina beste arraza guztietan % 35 baino gehiago.

Diagnostikoa

Larruazalean hainbat gaitz ilun edo beltz-koloreko ikus dezakegu, baina horietako oso gutxi izaten dira melanoma.

Gehienak keratosi seborreikoak, Nebus nebozelularrak, Nebus displastikoak eta zelula basal melaninadunen kartzinoma izaten dira, maiztasuna ordena horretan delarik. Bada kolore iluneko beste zenbait gaitz ere, adibidez hematoma, eta sarritan oso zaila edo ezinezkoa izaten da itxura klinikoagatik acral lentiginous melanoma eta toki bereko hematoma bereiztea.

Kolore iluna edo beltz samarra duen gaitz baten aurrean eztabaidan ari bagara, komenigarriena guztia osorik kenduz biopsia egitea da. Gaitzaren handitasunagatik, lesioa txarra den jakin aurretik, osorik kentzera ausartzen ez bagara, biopsia toki ilunenetik edo toki nodularrenetik hartu behar dugu.

Lesio hauek histologikoki aztertzeko ebaketa bisturi arrunt batez egitea da onena, zeren beste ebaketa-mota batzuek (elektro-bisturiak, laserrak etab.ek) ehunak desnaturalizatu egiten bait dituzte, adibidez sakontasuna aztertzea zailagotuz.

Badaude zein gaitz kendu behar diren lehenbailehen aukeratzeko arau batzuk. Arauak hauek dira: lesio ilun baten hazkundean koloreak ilunagorantz edo polikromatikorantz aldatzea, lesio ilunak ertzak edo gain alde oso ezberdinak edukitzea, lesio ilun bat mina edo hazkura ematen hastea, edota ultzeratzea, edota odoljariora hastea. Aldaketa hauek dituzten lesio guztiak espezialista batengana bidali behar dira, melanoma izateko arrisku handia dutelako.

Melanomaren diagnostikoa beti histologiak ematen du, eta pronostikoa aurreratzeko ere faktore histologikoak dira garrantzitsuenak.

Pronostikoa

Melanoma duten gaixoen lehenengo sailkapena metastasien arabera egiten da. I, II eta III estadioetan sailkatzen dira. (I estadioan ez dago metastasirik; II estadioan: metastasi linfatikoak daude; III estadioan metastasiak barne-organoetan daude).

I. estadioan dauden gaixoei pronostikoa auresateko melanomaren sakontasuna da faktore garrantzitsuetan bakarra.

Clark-ek 1969an melanomaren sakontasuna bost mailatan sailkatu zuen. Maila bakoitzak eta bost urterako hilkortasunak korrelazio zuzena zuten.

Clark I: melanoma guztia epidermisean dago; Clark II: dermis papilarrera iristen da; Clark III: dermis papilarra betetzen du eta dermis erreti-

kularrera iristen da; Clark IV: dermis erretikularra betetzen du; Clark V: larruazalpeko gantzerak iristen da). (Hilkortasuna bost urtera, Clark-en maila bakoitzarentzat, hau da: < % 2, % 8, % 33, % 46, % 52).

Breslow-k 1970ean bere gaixoen melanoma guztien sakontasuna neurtu zuen mikrometro batekin eta hilkortasunarekin korrelazio bat aurkitu zuen. Melanomak sailkatzeko Breslow-ren 4 mailak hauek dira:

Breslow I: <0,75 mm; Breslow II: 0,76-1,5mm; Breslow III: 1,6-4mm; Breslow IV: >4mm.

Beste faktore histologiko batzuk (pronostikoa iluntzen dutelako kontuan eduki behar direnak) hauek dira: mitosi-indizea, tumorearen bolumenta, ultzerazioa, satelitosi mikroskopikoa eta tumorearen infiltrazio linfotarioa. Emakumeek eta gazteek pronostiko hobea dute gizonezkoek eta zaharrek baino. Lokalizazioak ere badu zerikusia pronostikoan, eta gorputzadarretan daudenek (acral lentiginous melanomak izan ezik), gorputzenborrekoek baino pronostiko hobea dute.

Tratamendua

Melanomaren tratamendua oraindik estandarizatu gabe dago. Ebaketa kirurgikoa da tratamendurik egokiena larruazaleko melanomentzat; gutxi gorabehera 1,5 cm-ko ertzarekin, Breslow I edo Breslow II diren melanomentzat, eta 3-5 cm-ko ertzarekin beste melanoma guztientzat. I. estadioan dauden melanomentzat kirurgiaren ondoren beste edozein tratamendu egitea (kimioterapia sistemikoa, gorputzadar bakarreko kimioterapia, edozein motatako immunoterapia. . .) komenigarria denik ez dago frogatuta.

Inguruko gongoil linfatikoak handituta badaude, kirurgiaz baliatuz kendu egiten dira. Ospitale batzuetan, melanoma gorputzadar batean dagoenean, profilaktikoki handitu baino lehen erauzten dituzte inguruko gongoil linfatikoak melanomaren sakontasuna Breslow III denean.

Barne-organoetan metastasiak daudenean saiatu dira erradioterapia, kimioterapia eta immunoterapiarekin (BCG, kimioimmunoterapia, tumore-txertoak, interferona eta interleukina, antigorputz monoklonalak, etab.) baina emaitza garbirik gabe.

KAPOSI-REN SARKOMA

Kaposi-ren sarkoma gaur egun angiomatosi multifokal bat dela onartzen da eta larruazalean nodulu eta plaka nabar-ilun eta gorriska bezala agertzen da. Hasieran oinetan, izterretan eta eskuetan agertzen da, baina denborarekin aurpegian, belarrietan, gorputz-enborrean, ahoan, zakilean eta hainbat tokitan ager daiteke. Denborarekin lesioak ultzeratu egiten dira. Gainera gehienetan gongoil linfatikoak (linfedema ia beti agertzen da gaixo hauetan), urdail-hesteak eta gibela ere hartzen ditu Kaposi-ren sarkomak. Gaur egun gaitza toki guzti hauetan (angiomatosi multifokala) sortzen dela, (eta toki batetik bidalitako metastasiak ez direla) pentsatzeko datuak badira.

Badaude gauza adierazgarriak Kaposi-ren sarkoman eta hauek dira:

- 1.— Kaposi-ren sarkoma klasikoa duten gaixoetatik % 10ek badu aldi berean linfoma edo leuzemia bat ere.

- 2.– Geografikoki bada Hegoafrikan Kaposi-ren sarkoma endemikoa den lurralde zabal bat.
- 3.– Mundu garatuan azken urteotan Kaposi-ren sarkomaren izugarritzko gorakada ikusi dugu, gaitz hau HIES duten homosexual askok dute-lako.

Kaposi-ren sarkomaren tratamenduaren oinarriak erradioterapia eta kimioterapia kontserbatzaileak dira. Imunoterapia esperimentalki erabiltzen da.

MAMILAKO PAGET-EN ERITASUNA

Mamilako Paget-en eritasuna alde bakarreko ekzema iraunkor bezala agertzen da bularrean, eta nahiz eta oso itxura "apala" eduki, egote hutsak bular horretako hodibarneko kartzinoma batek epidermiserainoko haziera edo inbasioa eduki duela esan nahi du. Mamila bakarreko "ekzema" batek aste batzuk baino gehiago irauten duenean diagnostikoa ziurtatzeko biop-

sia bat hartzea premiazkoa da. Bularreko Paget-en eritasunaren tratamendua mastektomia izaten da.

Paget-en eritasuna beste toki batzuetan ere ager daiteke (batez ere bagina eta uzki inguruan) eta orduan, gehienetan epidermisan bertan sorturikoa izaten da.

Eritasun onkohematologikoen hurbilketa-diagnostikoa

I. Egurbide

Sistema hematopoietikoko eritasunak era askotakoak izan daitezke, beren sortzaile diren zelulen ezaugarrien, eritasuna segun eta zein zelulak sortzen duenaren eta hauen zinetika nahiz gorputzean duten banaketaren arabera. Ezagutzen diren sailkapen ugariak, eragozpen gehiago dakarte eritasun hauek ulertzeko: espezializaturik ez daudenentzat batez ere.

Eritasun hematologiko gehienek biologia eta portaera klinikoa, eritasunaren zelula sortzailearen jatorria eta funtzio normala kontutan hartuz uler daitezke.

Oinarritzko kontzeptu batzuk gogora ditzagun:

- 1) Sistema hematopoietikoko zelulak, hesteetakoak eta larruazalekoak adibidez, erreplikazio jarraituan daude. Beste zelula batzuekin ez da hori gertatzen; adibidez, giltzurrun hoditxoetakoekin (tarteka erreplikatzeko bait dira) edota muskulu, neurona eta zelula glomerularrekin (hauek ez bait dira inoiz erreplikatzeko). Horregatik dute zelula hematopoietikoek ahalmen handiagoa eta zenbait gai toxiko terapeutikok, hala nola kimioterapiak eta erradioterapiak, eragin handiagoa dute haiengan.

Bestalde, bere funtzio immune normala betetzeko atsedeen-fasetik aktibazio-fasera pasa eta erreplikatzeko gaitasuna (transformazio blastikoa) duen zelula bakarra linfotitoa da.

Zelula linfotitoaren ezaugarrien arabera, leku batean edo beste batean gertatuko da hori, eta berdin esan daiteke sor dezakeen zelula gaiztoari buruz.

- 2) Pertsona helduen sistema hematopoietikoa hezur-muinean sortzen da, fetuetan gibelean eta barean sortzen den bezala.

Badira eritasun hematopoiesi fetala gogorarazten dituzten hematopoietikoak; metaplasia mieloidea adibidez.

Eritrozito, granulotito eta plaketen garapen osoa hezur-muinean gertatzen da eta gero zatitzeko ahalmenik gabe zelula haien funtzioak ardu-

ratzen dira odol periferikoan. Zelula hauen eritasun gaiztoak, leuzemia akutu gehienak adibidez, hezur-muinean sortuko dira.

Hezur-muinean sortzen den monozitoa aldiz, gehiago garatuko da hor-
tik kanpora eta gorputz guztira hedatzen da sistema mononuklear fago-
zitikoa edo sistema erretikulo-endotelialaren barnean. Sistema hone-
tatik sortzen diren eritasun gaiztoak bai hezur-muinean eta baita beste
ehunetan ere sor daitezke.

Zelula leuzemikoek heltze-prozesuaren geldialdi bat jasaten dute ziur-
aski eta klon anormalaren pilaketa gertatzen da, hezur-muinaren fun-
tzio normala eragotziz. Leuzemia akutuetan hezur-muina hiperzelularra
izaten da eta inbasioa erabatekoa izan baino lehen, zelula blastikoak
odol periferikoan azaltzen dira. Horrela hezur-muinetik kanpo azaltzen
den eritasuna metastasia litzateke, baina leuzemia estramedular deitzen
zaio.

Leuzemia kronikoetan heltze-prozesuaren geldialdia geroago gertatzen
da, zelulek hezur-muina utzi eta gero. Beraz eritasun gaiztoak beste
organoetan ikus daitezke (gongoil linfatikoa, barea) eta hauen presen-
tzia ez da metastasia bezala hartzen. Egoera hauetan hezur-muinaren
porrota geroago agertzen da, tumore-karga leuzemia akutuetan ager-
tzen dena baino handiagoa denean. Zelula linfoideak hezur-muinean
agertzen dira eta T eta B zelula bihurtzen dira organo linfoide pri-
marioetan, hau da, timoan eta hezur-muinean; gero heltze-prozesua
organo linfoide sekundarioetan, hau da, gongoil linfatikoetan, hes-
teetako ehun linfatikoan, barean, larruazalean, bronkioetako ehun lin-
fatikoan eta abarretan bukatuz. Linfozitoek transformazio blastikorako
duten ahalmenagatik aipatutako edozein lekutan azal daitezke aldaketa
gaiztoak. Gaiztotzen den zelula mugitzeko gai baldin bada, zirkula-
zioara pasako da eta zelularen ezaugarrien arabera leku batzuetan edo
besteetan pilatuko da. Zelula linfoblastiko primitibo gehienak alde-
rantziz, kokapen bakar batean ugaltzen dira eta tumore solido bezala
agertzen dira. Jatorria hezur-muinetik kanpo duten hemopatia gaiztoei
linfoma deitzen diegu. Zelula hauen biologiagatik hezur-muina, odol
periferikoa eta hezur-muinetik kanpoko organoei erasaten dien sindro-
meak ager daitezke eta hauei leuzemia edo linfoma deitura ematean
zailtasunak azalduko dira.

- 3) Eritasun onkohematologikoak gorputzaren defentsa-sistemaren eritasun primarioak dira. Tumore solidoek aldiz, oro har ez diote defentsa-sistemari erasaten.

Eritasun hematologiko gaiztoen ezaugarrietako bat horixe izango da: defentsa-sistemaren porrota. Hezur-muinaren infiltrazioaren ondorioz anemia, neutropenia eta tronbopenia azalduko dira. Hauek batez ere leuzemia akutuen agerpen-zeinuak izan daitezke.

Hemopatia gaizto linfoideetan immunoeskasia espezifikoak ager daitezke eta ondorioz infekzio oportunistikoak.

Immunorregularizazioaren akatsen ardura izango da eritasun autoinmu-neak agertzea.

Sistema mononuklear-fagozitikoaren eritasun gaiztoetan fagozitosiaren aldaketak ikus daitezke.

HEMOPATIA GAIZTOAK AGERTZEKO ERAK

Eritasun onkohematologikoak era askotara ager daitezke. Askotan hematologiaren espezialitatetik kanpo ere bai. Laburbil ditzagun era hauek:

- 1.– Hemopoiesiaren porrota. Ondorioz anemia, hemorragia edo infekzioak azalduko dira.
- 2.– Sistema hematopoietikoaren organomegalia:
 - Linfadenopatiak: sintomak direla medio aurkitutakoak, miaketa fisikoan atzemandakoak, edo konplikazioekin agertutakoak (goiko edo beheko kaba benaren sindromea adib.).
 - Timoaren neurri edo tamainaren handitzea.
 - Esplenomegalia.
 - Hepatomegalia.

- 3.– Sistema ez-hematopoietikoen infiltrazioa edo tamainaren handitzea.
- Larruazala: infiltrazio mugatu edo hedatsua.
 - Liseri-aparatua: butxaketa, malabsortzio-sindromea.
 - Sindrome neurologikoa: erasan arina edo infiltrazio hedatsua.
 - Birika: tumore solidoa, infiltrazio hedatsua edo isuri pleurala.
 - Beste erraien ersana: giltzurrunak, perikardioa, etab.
- 4.– Immunorregulazio-sistemaren porrota eta eritasun autoinmueak agertzea.
- Anemia hemolitiko autoinmunea (AHAI), tronbopenia inmunea, neutropenia.
 - Glomerulonefritisa.
 - Baskulitisa.
- 5.– Tumoreak sortutako substantzien eragin biokimikoa:
- Inmunoglobulina monoklonalak.
 - Hodi barneko koagulazio barreiatua (HKB), tronbosi benosoa.
 - Hiperurizemia.
 - Hiperkaltzemia.
- 6.– Eritasun gaiztoen sintoma orokorrak.
- Sukarra, gau-izerditzeak, argaltzea, anorexia.
- 7.– Manifestazio ez-neoplasikoak.
- Eritasun neurologikoak: neuropatia periferikoa, leukoentzefalopatia multifokala, miopatia.
 - Sindrome endokrinoak: hiperkaltzemia.
- 8.– Laborategiko datuak.
- Odol periferikoaren aldaketak: leukozitosis, formula leukozitikoa-ren aldaketak, etab.
 - Hezur-muineko porrotaren frogak.
 - Leukoeritroblastoen presentzia odol periferikoan.

- Anomalia biokimikoak: hiperkaltzemia, hiperurizemia, LDH altua, globulina altuak, giltzurrun-funtzioaren edo gibel-funtzioaren aldaketak ...

9.– Aurkikuntza erradiologikoak

- Masa mediastinikoa, isuri pleurala, birikabarneko lesioak.
- Eskeletoaren aldaketak: osteoporosia, lesio litikoak.
- Scanner-eko aurkikuntzak.

DIAGNOSTIKOA

Beste eritasun gaiztoen antzera, erasandako ehunen zelula gaizotaren presentzia aurkitzean eta bere identifikazioan datza erabateko diagnostikoa.

Zelula gaiztoen jatorria zelula normaletan dagoenez, batzuetan morfologia zelularrean zaila gerta daiteke eritasuna onbera edo gaiztoa den jakitea, ehunaren arkitekturan edo zelularen jarreran zeinu patognomonikoak ikusten ez baditugu.

Erasana hiru modutan ager daiteke:

1) Hiperplasia erreaktiboa

Zerk eragina den jakin daiteke ala ez. Zelularen morfologia normala da eta ehunean ondo hedatua agertzen da. Ez dago monoklonaltasunik eta azterketa kromosomikoa normala da. Ez da inoiz gaiztoa.

2) Sindrome displasikoa

Funtzioan alterazioak, aldaketa morfologikoak, akats kromosomikoak eta monoklonaltasuna aurki ditzakegu. Talde honetan sartzen ditugu zenbait sindrome mieloproliferatibo, sindrome preleuzemikoak eta gammapatia monoklonal onberak.

3) Hemopatia gaiztoak

Zeinu klinikoek eta laborategiko datuek hemopatia gaiztoa ezartzen dute diagnostiko gisa.

Egin beharreko teknikak aldakorrak izango dira, susmatutako eritasunaren arabera:

- Leuzemia eta mielometan odol periferikoaren eta hezur-muinaren azterketek baieztuko dute diagnostikoa.
- Linfometan gongoil linfatikoaren edo erasandako ehunaren biopsia beharrezkoa izango da. Besteetan, berriz, zenbait likidoren azterketak lagunduko digu (pleurala, aszitikoa, LZR). Garrantzizkoa da biopsiatutako lagina Anatomia Patologikoko Zerbitzura baldintza onetan iristea, gehienetan lagin freskoa nahiago izaten delarik. Era berean, ahal bada, ondo aukeratu behar da biopsia nondik egin (iztondoko gongoilak eta amigdalak ebitatu, sarritan hantura kronikoek erasandakoak direlako) eta orokorrean tumore handiena edo eskuragarriena aukeratuko dugu, posible bazeagu gongoil osoa hartuz.

Eritasun jenerikoa ezagutu eta gero, sailkatu egin behar dugu eta horretarako teknika espezifikoak beharrezkoak izan daitezke, hala nola tindaketa zitokimikoak (PAS, peroxidasak, esterasak, fosfatasa azido eta alkalinoak, etab.), eta markatzaile immunologiko zelularrak (antigorputz monoklonalen bitartez zelula ezagutzaz gain zein estadio ebolutibotan dagoen jakiten dute). Gutxitan agertzen den zenbait eritasun aztertzeke ezinbestekoa da mikroskopio elektronikoa erabiltzea. Azterketa kromosomikoa eta biologia molekularreko teknikak gero eta usuago erabiltzen dira eta eritasunen pronostikoa ezagutzeko oso baliagarriak dira. Azkenik, zelula hematopoietiko normal eta gaiztoen zinetika eta garapena ulergarriagoa zaigu kultibo zelularrei esker. Pentsatzekoa da etorkizunean, eta batez ere erabaki terapeutikoetan, garrantzi handia izango dutela.

Estadiatzea

Eritasunaren diagnostikora helduz gero, tratamendurik egokiena erabakitzeko eta pronostikoa ezagutzeko ezinbestekoa zaigu eritasunaren hedapena zenbaterainoko den jakitea.

Eritasun onkohematologikoen biopatologia bereziak, tumore solidoek ez bezala, egiten den pronostikoa erabakitzea zaildu egiten du. I. estadioan dagoen gradu altuko linfoma batek IV. estadioan dagoen gradu baxuko linfoma batek baino pronostiko okerragoa dauka adibidez. Bestalde, hasieran pronostiko onekoak diruditen eritasunek, eritasun hedatsua eta karga tumoral handiko zenbait leuzemia kroniko eta linfoma folikularrek adibidez, ez diote kimioterapiari erantzuten eta, alderantziz, I. I. estadioan dagoen gradu altuko linfometan tratamendu agresiboa balio handikoa gerta daiteke eta paziente-protzentaia handia senda daiteke.

Eritasun hematologikoetan estadiatzearen zeregin inportanteenak ondoak lirateke: konplikazioen presentzia zehaztea (aldaketa metabolikoak, sindrome konpresiboak, etab.), erabaki terapeutikoan lagungarri izatea, diagnostikoan laguntzea eta azkenik eritasunaren hasierako egoera zehaztea, ondoren tratamenduarekiko erantzuna koantifikatzeko. Hedapenaren diagnostikorako honako analitika eta azterketa osagarriak eska ditzakegu:

1.- Azterketa analitikoak.

- Odol periferikoaren azterketa: zelulak eta odolaren morfologia.
- Hezur-muinaren azterketa: hezur-muinaren aspiratua eta hezur-biopsia.
- Markatzaile immunologikoak odol periferikoan eta hezur-muinean.
- Biokimika orokorra: giltzurrun-funtzioa eta gibel-funtzioa, kaltzeria, urizemia eta LDH eta fosfatasa alkalinoen neurketa.
- Biopsia tumoralen edo aztertutako likidoen (likido pleuralaren aszitikoaren edo LZRren) azterketa zitologiko eta histologikoa.

2.- Azterketa erradiologikoak: torax eta abdomeneko X izpiak, tomografiak, hezur-serie metastasikoa, linfografia, abdomeneko ekografia, gammagrafia, T.A.K. eta E.M.N.

Nerbio-sistema zentraleko tumoreak

L. Galdos

SARRERA

Loues-ek, 1774ean, garuneko tumoreei buruz lehen tratatua plazaratu zuenez gero, asko idatzi da honetaz. Baina, Cushing izan zen mende honen hasieran hastapen neurokirurgikoak lehenengoz ezarri zituen. Dandy-k ere, bere ikasle izandakoak, aurrerapen handia eman zion neurokirurgiari; berak asmatu bait zituen bentrikulografia eta pneumoentzefalografia, gaur egun, Tomografia Axiala Konputarizatua (T.A.K.) aurkitu zenez geroztik bazterturik egon arren. Egas Moniz-ek ere neuroradiologia aurrerarazi zuen, angiografia asmatuz. Lehenbizi pneumoentzefalografiarekin osatu bazen ere, gaur egun, odol-hodien malformazioak eta beraiekin erlazionaturik dagoen hainbat eritasun-patologia aztertzeko tresna bihurtu da. Halaber, Erresonantzia Magnetiko Nuklearra (E.M.N.) aipatu beharra dago; bera izan bait da neuroradiologiaren azkeneko ekarpenetan inportanteenetarikoa, T.A.K.-aren iraultzaren ondotik. E.M.N.-ri esker, alde batetik, NSZko tumoreak errazago diagnostikatzen dira. Batez ere orno-muinak detektatzeko sentsibilitatean irabazi da. Baina, besteak beste, ezin ukatu gaur egun, askotan NSZko tumoreen bukaera heriotza dela. Horrek ez du esan nahi aurrerapenei esker, alegia, anestesia, teknika mikrokirurgiko eta estereotaxikoan (garuneko biposian batez ere) erradioterapian, kimioterapian, egoera ilun hau ere aldatu ez denik.

Neuropatologiari dagokionez arazo batzuk oraindik ez direla gainditu esan genezake; astrozitomaren histopatologia definitzeko batez ere, mende honen hasieran, Bailey-k lehenengo hastapen klinikopatologikoak jarri zituenetik. Gertatzen dena honakoa da: parametro histopatologikoak ez daudela beti erlazionaturik, ez zinetika tumoralarekin, eta ez gaixoen biziraupenarekin. Baina badirudi arlo honetan etorkizun itxaropentsuaren aurrean gaudela; biologia molekularren garapenari esker, irizpide funtzionalak osa bait ditzakete, histopatologikoen osagarri gisa erabiliz. Adibidez, onkogene biriko batzuek (V.sis, V-MYC) gaitasuna omen dute hainbat gliomaren gaiztotasuna detektatzeko. Halaber antigorputz monoklonalek eta baita hazkunderako faktore batzuek ere, T.G.F. alfak alegia, irizpide histopatologikoek baino sentsibilitate handiagoa erakutsi omen dute, astrozitomaren potentzial proliferatiboa definitzeko.

Beraz, etapa berri baten aurrean gaude; astrozitomak sailkatzeko irizpide morfologiko eta funtzionalak erabiliko bait dira, pronostikoaren ebaluazioa hobetuz, bizi-kalitatea eta luzapena lortzeko.

EPIDEMIOLOGIA

NSZko Tumore primarioen % 85, garezurbarnekoak dira eta % 15 berriz ornoabarnekoak. Gehiengoa astrozitomak osatzen dute, glioblastomak barne, % 31 direlarik. Baina garunekoak soilik kontutan hartuz gero, gliomak % 41 dira eta garezurbarneko meningiomak % 17. Orno-muineko tumore gehienak hiru motakoak dira, neurinomak edo neurofibromak, meningiomak eta gliomak (ependimomak batez ere).

Intzidentzien emaitzetan ikusten den aldakortasuna, materiala hautatzean erabiltzen diren irizpide desberdinengatik izaten da, zati batean bederen. Horregatik, diagnostiko patologikoak erabiltzen badira, meningioma-tasa handiagotu egingo litzateke; aurkikuntza nekropsiko gisa agertzen bait dira hainbat tumore onaire bezala.

Halaber, metastasiak kontutan hartuz gero, asko handiagotuko litzateke garuneko minbiziaren hilkortasunaren kopuru osoa.— Adibidez, EEBB-etan 1983an minbiziak eragindako heriotz tasaren arabera (400.000 gutxira), 12.000tik (NSko tumore primarioak) 80.000ra (metastasiak barne) igotzea eragin zuen.

Diagnostiko tekniken aurrerapenak NSZko minbiziaren intzidentzia handiagotu egin du. Igoera hau batez ere mendebaldeko lurraldeetan ikusi da, batezbeste % 40koa izan delarik. Horregatik egongo da desberdintasuna nonbait intzidentzi tasetan lurralde aurreratuen eta atzeratuen artean. Adibidez, Nigeriakoa 100.000:1 da, EEBBetako Rochester-koa, berriz 100.000:15,8. Baina aipatu ditugun faktoreak, tumoreen intzidentzien gorakada esplikatzeko bakarrak izango ez direnez, ikerketa epidemiologiko berrien beharrean gaude bere osotasunean dena argitzeko.

ETIOPATOGENIA

NSZko tumore primarioen biologia kontutan hartzen badugu, lehenengo arazoa neoplasiaren definizioa da; hainbat sasi-tumore ezagutzen bait da, itxuraz garuneko tumoreen portaera erakutsi arren (bai agerpen klinikoan zein histologikoan) garapenaren akatsetan oinarriturik egon eta bizitza guztian aldaketa gutxi erakusten dituztelarik. Hamartomak jarriko genituzke adibide moduan.

Baina beste kasu batzuetan hamartomaren eta neoplasiaren artean ia ez da ezberdintasunik nabaritzen. Esate baterako, astrozitoma zerebelosoak, garun-enborreko eta nerbio optikotako astrozitoma bipolarrak, Von Hippel-Lindau-ren kiste zerebelosoak eta teratoma pinealak izango lirateke adierazgarrienak. Azkenik, aipaturiko bi motako lesioak, Von Recklinghausen-en neurofibromatosiak eta tuberosi esklerosoak dituzte.

NSZko tumoreen jatorria jakin ez arren, zenbait faktore etiologiko desberdin aipatzen dira; adibidez, aurrez edukitako buruko traumatismoak, infekzioak, eritasun metaboliko zein sistemikoak, toxikoak (agente kartzinogenikoak eta batez ere nitrosaminak eta hidrokarbonoak) eta erradiazioak. Baina, hauetan, agente birikoak eta erradiazioak izango dira zalan-tzan jartzen ez diren bakarrak. Halaber, genetikaren garapenari esker hainbat kromosomopatia detektatu da garuneko tumore batzuetan. Adibidez, gliomaren eta meningiomaren 22. kromosoma gutxi agertzea. Adinak, herentziak eta sexuak ere garuneko tumoreen biologian parte hartzen dute. Meduloblastomak, espongioblastoma polarrak (astrozitoma piloideak) eta pinealomak 20 urtez azpitik azaltzen dira eta meningiomak eta glioblastomak berriz, 50 urte inguruan izaten dira usuago. Halaber, badakigu erretinoblastomak, neurofibromak eta hemangioblastomak herentziarekin zerikusi handia dutela. Azkenik, glioblastomak gizonezkoen artean nagusitzen badira ere, meningiomak, emakumeen artean dira ugariago.

Orain arte esandakoak kontutan hartuz gero, oinarritzko bi hastapen jarriko genituzke, NSZko tumoreen patogenia argitzeko modukoak:

- 1) Teoria histogenikoa, enbriologian oinarritua, eta
- 2) Desdiferentziazio-teoria, gaur egun oro har gehien onartzen dena hain zuzen ere; elementu helduak neoplasiko bihurtzen direla defendatzen duena, alegia. Beraz, teoria honen arabera, anaplasia ez litzateke diferentziatugabeko egoera primarioa izango; elementu helduen eraldaketaren ondorio baizik.

PATOLOGIA

1926ean, Bailey eta Cushing izan ziren gliomak lehenengo aldiz sailkatu zituztenak. Autoreen ustez, neoplasia astrozitiko fibrilarrak, astrogliaren garapen enbriologikoen espektro berbera erakusten zuten, espongioblastotik astroblastoen bidez astrozitora igaroz. Ildo honi jarraituz, sailkapena honela geratuko litzateke: astrozitomak, astroblastomak eta espongioblastoma multiformeak (gero glioblastomak).

Baina 1949an, sinplismoa gainditu nahian, Kernohan-ek Broders-ek Mayo Klinikak kartzinomak sailkatzeko erabilitako kontzeptuak aplikatu zituen astrozitomak sailetan banatzearren. Pronostikoa beraz, mailaren arabera jarriko litzateke (I-etik IV-ra) anaplasia, hau da, aurkikuntza morfologikoak, portaera biologiko gaiztoaz elkartzea aztertuz. Aldaketa morfologikoak hauek dira: zelulen pleomorfismoa, zelularitatea handiagotzea, ekintza mitotikoaren hazkundean desdiferentziazioa, estromaren erreakzio anormala, odol-hodien ugalketa eta azkenik, nekrosia. Urte batzuk geroago, 1979an alegia, K.J. Zülch-ek, Osasunerako Mundu-Erakundearen (OME) babesean atera zuen NSZko tumoreen sailkapena, enbriogeniaren eta anaplasia-irizpideak kontutan hartuz eta, batez ere neurokirurgiaren beharrei aurre egiteko. Baina gliomari dagokionez, mailaren arabera pronostikoen irizpideak jartzea ez da erraza, zeren alde batetik tumoreen zati bat ez bait da guztien errepresentagarri eta, bestetik zelula mistoen populazioari maila jartzea zaila izaten bait da eta azkenik, portaera klinikoaren eta ezaugarri patologikoen artean ezberdintasunik ikusten bait da. OMEren sailkapenaz geroztik hainbat proposamen azertu dira. Alegia, astrozitomak hiru taldetan banatzen dituzte: astrozitomak, astrozitoma anaplasikoak eta glioblastoma multiformeak taldeetan.

GARUNEKO TUMOREEN KLINIKA

Garezurbarneko tumoreak ematen dituzten sintomak ez dira normalean egitura neurologikoak zuzenean inbaditzeagatik sortzen; beste hainbat mekanismoren bitartez baizik. Hona hemen mekanismoak:

- 1) Garezurbarneko presioen igoera.
- 2) Edema basogeniko lokala.
- 3) Etendura.
- 4) Zelularen leku aldaketa. Bere garrantzia dauka hau jakiteak, zeren, alde batean kokaturiko zeinu faltsu asko (adib., seigarren bikotearen paralisia, traktu kortikoespinalako zeinuak, etab.) aipaturiko mekanismoengatik sortzen bait dira.

Tumoreek, hasieran bederen, sintoma nabarmenik ematen ez badute ere, gero hazkundeaz hiru erakoak banatuko genituzke, ezaugarri histopatologikoekin baino lekutasunarekin zerikusi handiagoa dutelarik. Hauek dira hiru erak:

- 1) Garuneko funtzioen narriadura orokorra; buruko minak edo krisi epileptikoak izaten dituztenak.
- 2) Garezurbarneko hipertentsioa azaltzen dutenak.
- 3) Garezurbarneko tumoreen sindrome espezifikoak erakusten dituztenak.

1) GARUNEKO FUNTZIOEN NARRIADURA OROKORRA, BURUKO MINAK EDO KRISI EPILEPTIKOAK DITUZTENAK

Diagnostikoa, kasu hauetan, ez da erraza izaten; sintoma zehaztugabeak bait dituzte gaixoek. Behar ez den suminkortasuna, emozio-ahultasuna, inertzia mentala, ulermen-akatsak, ahaztealdiak, gizarte-portaeran axolagabetasuna, iniziatibarik eza, eta abar izaten dira inportanteenetakoak. "Astenia psikomotorea" ere esaten zaio eta askotan sintoma hauetaz, asko dakiten pertsonak bakarrik konturatzen dira. Halaber, kokatzeko baliorik eduki ez arren, kasu hauetan, tumoreak, substantzia zuriko lobulu frontaleko, tenporaleko eta gorputz kailosoetako asoziazio-zuntz luzeen

sistemetan kokaturiko gliomak izaten dira. Buruko minak, lehenengo asteetan espezifikokoak ez izan arren, normalean gauean edo esnatzean sortzen dira, inguruko odol-hodien distorsioaren bidez gauzatzen direlarik. Geroagokoa berriz, garezurbarneko etenaren bitartez gertatuko da, bekokian eta garondoan kokatzen delarik, mina gero eta sakonagoa, handiagoa, izanik.

Gorakoak eta buruko minak elkarturik joaten dira gehienetan eta usuagoak izaten dira atzeko hobiko tumoreetan.

Krisi epileptikoak sor daitezke, beste sintomak baino beranduago edo askoz ere lehenago. Hala gertatzen da astrozitoma, meningioma eta oligodendrogliomarekin.

Glioblastoma multiformeak, astrozitomak, oligodendrogliomak, ependimomak, kartzinoma metastasikoak, meningiomak eta garuneko linfoma primarioak dira aipaturiko sintomak ematen dituzten garuneko tumoreak.

a) Glioblastoma multiformea:

Datu batzuen arabera garezurbarneko tumoreen % 20 hartzen dute, gliomaren taldekoek % 55 eta helduen garun-hemisferioko gliomak berriz, % 90. Gizonezkoengan intzidentziak, emakumezkoena bikoiztu egiten du, bilateralak %50 eta multizentrikoak % 3-6 direlarik.

Zenbait tokitan glioblastomaren ordeztu, IV. mailako astrozitoma izendatzen dute, Kernohan-en sailkapenari jarraituz. Dena den, inork ez ditu talde histopatologiko honen ezaugarriak zalantzan jartzen; alegia:

- a) Gaiztotasun handia.
- b) Diferentziatutako zelulen proportzio eskasa eta odol-hodien aldaketa eta hemorragia.
- c) Ehunen nekrosia. Hain zuzen ere, nekrosia agertzea, ezaugarri bakarra izango litzateke astrozitoma anaplasikotik ezberdintzeko (gogoratu lehen aipaturiko sailkapena, OMEkoaz geroztik agertutakoa).

Scanner-ak erakusten dituen ezaugarri garrantzitsuenak hauek dira: hipodentsitatea lokalizatua, masa eragina eta kontrastez eratzun gisa erakartzen duen irudia. Kasu gutxitan (% 4ean), odoljarioen irudia ere ikusten da, bapateko hasiera klinikoa duelarik eta beraz diagnostiko klinikoa oztopatuz; garuneko odoljario ez-tumorekin ezberdintasunak bilatzea ez baita erraza izaten.

b) Astrozitomak:

I. eta II. mailako astrozitomak NSZko gliomen % 25-30 dira, garunean edo orno-muinean koka daitezkeelarik (batez ere, garun, zerebelo, hipotalamo, nerbio optiko, kiasma eta enborrean). Garun-hemisferioetako astrozitomak normalean 30 edo 40 urtekin azaltzen dira eta bestelako tokietan are eta lehenago.

Garuneko astrozitomak izaera sarkorra dute, astiro hasten direlarik. Batzuek hutsuneak betetzeko joera dute, baina beste batzuk, zuri-griskarak dira; trinkoak, nahikoa hodirik gabekoak eta substantzia zuri normalarekin diferentzia nabarmenik erakusten ez dutenak. Kaltziodunak izaten dira eta orduan T.A.K.ren bidez detektatzen dira, glioblastomak ematen dituen antzeko beste ezaugarri batzuen artean.

Pronostikoari buruz, lehenengo hiru mailetakoa gaiztotasuna erakusten dutela esan genezake. Lehenbizikoa astrozitoma polizitikoei osatzen dute, gehienak zerebeloko astrokistikoak eta nerbio optiko eta infundibuluko gliomak direlarik (% 10ek, 20 urte baino gehiagoko biziraupena du). Bigarren maila, astrozitoma fibrilar, protoplasmiko eta gemistozitikoei osatzen dute, hauetan gaiztotasun handiena hirugarrenek erakusten dutelarik. Azkenik, astrozitoma anaplasikoa gelditzen da. Biziraupena, kirurgia eta erradioterapia jarri eta gero, bost urtekoa izaten da. Datu batzuen arabera, diferentzia nabarmenik ez da ikusten II. eta III. mailakoen artean.

c) Oligodendroglioma:

Oligodendrozitoetatik eratorritako tumore hauek garezurreko gliomen % 5,7 osatzen dute. Gizonezkoen eta emakumezkoen arteko proportzioa 2:1ekoa da. Kiste txiki enkapsulatu bezala agertzen dira gehienetan, kaltzioa barnean dutela. Nekrosia ere badute eta erdiak mistoak izaten dira

(astrozitoma-oligodendroglioma). Tumoreen toki ohizkotan substantzia zuriaren sakonean kokaturik eta edema gutxi erakusten dutelarik.

Astrozitomarekin gertatzen den bezala, erdiak baino gehiagok krisi epileptiko partziala edo orokortua du. Proportzio berean kaltzioa agertzen da T.A.K.ean. Erradioterapiaz tratatuz gero kirurgiaren ondoren bost urteko biziraupena lortzen da.

d) Ependimoma:

Garezurbarneko gliomen % 5 dira, baina umeengan proportzioa handiagotu egiten da. Diferentziatutako zelula ependimaleatik eratorriak, beste tumore-mota batzuk baino konplexuagoak omen dira, orno-muineko filus terminalisen izan ezik inon agertzen ez diren mota mixopapilomato-soak identifikatzen direlarik. Gehienetan, IV. bentrikuluan, garunean eta eskualde lunbosakroko orno-muinean kokatzen dira. Sintomatologiaren aldakortasuna lokalizazioaren arabera da.

Beraz IV. bentrikulukoek garezurbarneko hipertentsioa emango dute (geroago aipatuko dugu zehatzago) eta garunekoek berriz, epilepsia edo fokalitateren bat izango dute, orain arte aipaturiko tumoreen antzera.

e) Meningioma:

Tumore onberenak dira, garezurbarneko tumoreen % 15 osatzen dute, eta beren intzidentzia, hirurogeitamargarrenen hamarkadan handiagotu zen, emakumeengan proportzioa bikoiztu egin delarik. Meningioma jatorria oraindik zalantzazkoa izan arren, zelula araknoidaletan sortua dela uste da. Garuneko ehunetatik oso ondo diferentziaturik daude, plaka- edo lobulu-itxura azalduz. Mikroskopioan azpimota desberdin asko ikusten da, estromaren ezaugarrien arabera. Kokatze arruntenak Silviano eskualdea, goiko gainazal parasagitala, lobulu frontalak, parietalak eta ildo olfatorioak izaten dira. Aldiz, esfenoide hezurra, tuberculum sellae, zerebeloko goiko gainazala, angelu ponto-zerebelosoa eta orno-muina gutxiagotan.

Meningioma txikiak, diametroa 2 cm baino txikiagoa dutenak, adineko pertsonen autopsietan agertzen dira, sintomarik eman gabe. Oso astiro haz-

ten direnez, diagnostikoa ezarri arte lehenengo sintomak agertu eta 10-15 urte igaro daitezke. Are gehiago, sintomarik ez duten neurri handiko meningiomak ere ikusi ahal izan dira T.A.K.ean. Hemen aurkezten diren ohizko alterazioak hauek dira: kontrasterik gabeko azterketan, eragindako masa gehienetan isodentsoa izatea eta kontrastearekin berriz, dentsitate handiko irudi homogenoa izatea, tumore guztia jasoz. Arteriografian, tumore oso baskularizatua ikusten da ("blus" deritzana), askotan arteria inudea meningeia izaten delarik. Tratamendua, erauzketa kirurgikoa da. Tumorea, osorik erauzteko aukera izanez gero (konplikaziorik gabe lokalizazioa kontutan hartuz), pronostikoa ona da.

f) Garuneko linfoma primarioa:

Nahiz eta urte askotan sarkoma histiozitiko, zelula erretikularren sarkoma edo mikroglioblastoma izendatua izan, gaur egun, immunohistokimikari esker (alegia, B linfozitoen moduko erreakzioa duela ikusi denez geroztik), linfoma gaiztoa deitzen zaio. NSZko edozein tokitan agertzen da eta multifokala ere izan daiteke, askotan gliomarekin nekez diferentziatzen delarik.

Glioblastomaren antzeko eboluzio klinikoa izaten dute; epe motzera batez ere. Normalean pertsona helduen gaixotasuna izaten da. T.A.K.ean, brentrikulu-inguruko dentsitate handiko masa bat edo gehiago kontrasteak homogenoki jasotzen dituela ikusten da. Diagnostiko histologikoa ezartzeko biderik egokiena, biopsia esterotaxikoa da. Eritasun hau sufritzen dutenak egoera larrian dauden pertsonak dira batez ere. Adibidez HIESak jotakoak, immunitatea murrizten duten drogak hartzen dituztenak, giltzurrun-trasplantatea egindakoak eta baita Epstein Barr-en birusak eta Mikulicz-en sindromeak jota daudenak ere. Halaber, badirudi intzidentzia handiagotuz doala. Berez biziraupen motz hau (bi urte baino gutxiagokoa) erradioterapiak eta dexametasonak luzatzen dute.

g) Kartzinoma metastasikoa:

Garezurbarneko tumore sekundarioetan metastasikoak dira, hain zuzen ere, sarritan aurkitzen diren bakarrak, lokalizazioaren arabera hiru eredu osatzen dituztelarik.

- 1) Duramater eta garezurekoak.
- 2) Garunekoak.
- 3) Garezur-ornoetako meningeetakoak (Kartzinomatosi meningeoa).

Bularreko eta prostatako metastasiak eta mieloma anitza dira lehen ereduko gehienak, baina garezurbarneko oinaldean kokaturikoek bakarrik dute sintomatologia. Bigarren eredukoak, hedapen hematogenoagatik iristen dira garunera eta minbizien jatorrizko ehunaren zerrenda, gehienetik gutxienera jarrita, honela geratuko litzateke: birika, bularra, melanoma, urdail-hesteetako traktua (hestelodia eta ondestea bereziki), giltzurruna eta azkenik behazun-xixkua, gibela, tiroidea, barrabila, umetokia, obulutegia eta pankrea. Halaber, zerrenda honetaz gain, kartzinoma batzuek gaitasun berezia dute burmuinean metastatizatzeke; adibidez, melanomen % 75ak, barrabiletako tumorren % 57ak, bronkioetako kartzinomen % 35ak. Sintomatologia, glioblastomak azaltzen dutenaren antzekoa da, baina azpimarratu beharra dago tumore batzuek hemorragiko izateko joera dutela eta, hain zuzen ere, bapateko klinika ematen dutela. Korioepiteliomak, melanomak eta birika eta giltzurruneko kartzinoma-mota batzuek dute gaitasun hau. Baina enbolismo tumoralek, endokarditis marantikoaren bidez ere eman dezakete bapateko klinika. T.A.K eta E.M.N. dira diagnostikoa lortzeko biderik egokienak, batez ere kontrastearekin oso irudi adierazgarriak ematen dituztelarik.

Tratamenduari dagokionez, erradioterapia (profilaktikoa edo ez-profilaktikoa), kortikoideak eta kimioterapiak gain, erauzketa kirurgikoa baliagarria izan daiteke kasu batzuetan; toki estrategikoetan kokaturik ez dauden metastasi bakarrentzat batez ere, baldin eta tumore primarioa eta metastasi sistemikoak kontrolpean badaude.

Azkenik, zelula tumoralak % 4etan meninge eta bentrikuluen bidez sakabanatzen dira, kartzinomatosi meningeoa osatuz eta gehienak bularreko, birikako eta urdail-hesteetako adenokartzinoma, melanoma eta umeen leuzemia direlarik.

h) Leuzemia, linfoma sistemikoa eta N.S:

Gaixo leuzemiko guztien herena leptomeninge, garezurbarneko eta orno-muineko nerbio-sustraiak sarturik agertzen dira autopsietan. Orno-muineko eta zaldi-isatseko konpresio estradurala da linfomaren konplikaziorik arruntena. Tratamendua erradioterapia eta kirurgia izan daitezke. Aipatzekoa da angioendoteliomatosi gaiztoa ere; izen hau zelula mononuklear neoplasikoak odol-hodien barnean proliferatzen dutelako ematen zaio. Halaber, kartzinoma primarioa ezagutu ez arren, linfomaren portaera erakusten du, azterketetan immunologia erabiltzen denean.

2) GAREZURBARNEKO HIPERTENSIOA DUTENAK

Hainbat kasutan, tumoreari zor zaizkion lehenengo sintomak garezurbarneko presioa handiagotzeak ematen dituenak izaten dira. Hauek hain zuzen ere: bekoki eta garondoko aldizkako buruko mina, gauean esnarazten duena, gorako proiktiboak, buruko baldartasuna, ibilera ez-egonkorra, esfinterraren kontrolik eza eta papiloedema. Benetan, gaixoak egoera larrian jarriko dituzten sintomak dira. Baina gaixoak dudarik gabe garezurbarneko gunea betetzen duen lesioa duen ala ez jakin nahi badugu, antzerako sintomatologia ematen duen hainbat eritasunetatik ezberdindu egin beharko dugu. Alegia: garezurbarneko hipertentsio onairea edo "psedudotumor cerebral", entzefalopatia hipertentsiboa, biriketako eritasun iraunkorra hiperkapnia eta hipoxiarekin, meningitis iraunkorra edo araknoiditis eranskorra eta akueduktuko estenosia, durako sinuen eta burmuineko benen tronbosia, hainbat endokrinopatia (tumore adrenalak, Adison-en eritasuna, hipoparatiroidismoa) A bitaminaren sobera, terapia Tetraziklinarekin, terapia Kortikoideekin.

Beste batzuk berriz, kokaturiko pseudotumore bezala izenda daitezke. Adibide gisa kiste araknoideoak, supra eta infratentorialak jarriko genituzke.

Lokalizaziorako benetako eta gezurrezko zeinuak

Lehen aipaturiko sintoma eta zeinuak, tumoreak lokalizatzeko ez dira baliagarriak izaten; garezurbarneko toki desberdinetako tumoreek sintoma berdinak ematen bait dituzte (hidrozefaliaren eraginez batez ere). Baina, zorionez, zalantza klinikoak gainditzeko biderik egokiena, dudarik gabe, T.A.K. da.

Garezurbarneko presioaren igoera ematen duten tumoreak hauek dira: meduloblastoma IV. bentrikuluko endimoma, zerebeloko hemangio-blastoma, pinealoma, III. bentrikuluko kiste koroidea eta kraniofarin-gioma.

a) Meduloblastoma

Azkar hazten den tumore enbriologiko hau, umeen bermis zerebelosoko atzeko aldetik sortzen omen da, sarritan IV. bentrikulua butxatzen duelarik. Tumore solidoa da eta inguruko garuneko ehunetik ondo diferentziatuta 4 eta 8 urte bitarteko umeengan sortzen da. Gaixoa distraitu bihurtzen da, etengabeko gorako eta goizeko burukominak dituela. Gero, berriz, ibilera ez-egonkorra, bertigoia eta azterketa neurologikoan papiledema azaltzen dira. Oso erradiosentikorra da eta kirurgiaz 5 urteko biziraupena lor daiteke.

Neuroblastomek antzerako histologia dute, guruin adrenaletan sortzen dira eta NSZan metastatizatzen dutenean gune estradurala betetzen dute. Polimioklonoak eta opsaklonoak konplikatzen dute gaixotasuna. Helduen garuneko neuroblastoma, bakanagoa eta onaireagoa da.

b) Endimoma eta IV. bentrikuluko papiloma

Endimomak, bentrikuluen hormetatik sortzen dira, % 79 IV. bentrikulukoak direlarik. Gaztengan intzidentzia handiagoa da, gizonezkoengan emakumezkoengan halako bi izanik. Diagnostikoa ezarri edo finkatu baino lehen, sintomaren iraupena bi urtekoa izaten da. Tratamendua, kirurgia, erradioterapia eta batzuetan bentrikulutik peritoneora deribazioa jarri beharra izaten dute, hain zuzen ere hidrozefaliaren arabera.

c) Hemangioblastoma zerebelosoa

Von Hippel Lindau-ren eritasunarekin erlazionatzen dute. Erretinako angioma erants diezaiokegu, ohizko beste sintomei sindrome klinikoa osatzeko. Gaixo askok, polizitemia dute, tumoreak landutako faktore eritropoietikoaren bidez. Herentzia gainartzailea oso ezaguna da. Angiografiak oso ezaugarri bereziak erakusten ditu: bat edo bi zentimetroko odol-hodi txikiak pakete-mordoen itxura hartuz. Orno-muinean badute loturarik siringomieliarekin eta halaber giltzurruneko zelularen kartzinoma izan daiteke konplikazio bat. Dena den, erauzketa kirurgikoarekin sendatu egiten da gehienetan.

d) Pinealoma

Hasieran, pinealoma zelula pineal enbrionarioetan oinarritzen zirela uste bazen, gaur egun, hainbat mota desberdinetakoak ezagutzen dira. Adibidez, germinomak, pineozitomak, teratomak eta gliomak lokalizatzeko zeinurik ezaugarriena, Parinaud-en sindromea izaten da, hau da, gora begiratzeko zailtasuna eta betseinak zabaltzea, akomodazioarekin bai eta argiarekin erreakzionatzen ez dutelarik. Diagnostikoa T.A.K. bidez egiten da. Kirurgia, erradioterapia eta shunt bentrikulu-peritoneala erabiltzen dira neurri ezberdinetan; azkenenkoa batez ere (hidrozefaliagatik hain zuzen ere), kirurgikoak gutxienak izaten direlarik.

e) Kiste koloidea eta III. bentrikuluko hainbat tumore

Kiste koloidea III. bentrikuluko aurreko aldean kokatzen da. Pertsona helduek bakarrik edukitzen dute eritasun hau, nahiz eta kongenittoa izan.

III. bentrikuluko taponamenduak, hidrozefalia butxatzailea ematen du. Eta esandakoaren ondorio gisa, posizioaren aldaketak eragiten duen burukomin balbularra aipatuko genuke; tumore hauen sintoma adierazgarrien bihurtzen bait da. Gehienetan, tratamendu egokiena shunt bentrikulu-peritoneala izaten da. Kraniofaringiomak, plexo koroideoetako papilomak eta ependimomak eman ditzakete sintoma berberak.

f) Kraniofaringioma (Kiste epidermoide supraselarra Rathke-ren poltsa edo hipofisi-hodiko tumorea, adamantinoma, ameloblastoma)

Tumore kongenittoa da, ustez Rathke-ren poltsako zelularen hondarretatik sortua delarik.

Zela turkiarraren gainean kokaturik dagoenez, kiasma optikoa presionatzen du eta III. bentrikuluraino iritsi daiteke. Kaltziodunak direnez, erradiografia sinplean eta T.A.K.ean % 70 agertzen dira. Gaztetan sarriago izaten da eta garezurbarneko hipertentsioaz gain, ikusmena ere galtzen omen dute (kiasma optikoko lesioaren ondorioz, hain zuzen ere). Diagnostikoa T.A.K.aren bidez lortuko da eta tratamendu kirurgikoa egokia izaten da gehienetan.

3) GAREZURBARNEKO TUMOREEN SINDROME ESPEZIFIKOAK DITUZTENAK

Orain arte tumoreak diagnostikatzeko erradiologiaren protagonismoa ikusi badugu ere, T.A.K.arena batez ere, kasu hauetan, hainbat sintoma espezifikok (lokalizazioari zor zaizkionek) eskainiko lukete diagnostiko klinikoa ezartzeko bidea eta, beraz, T.A.K. eta E.M.N. diagnostiko hori baieztatzeko tresna huts bihurtuko lirateke. Garezurbarneko sindrome berezi horiek ematen dituzten tumoreak hauek dira: kraniofaringiomak, neuroma akustikoak eta angelu ponto-zerebelosoko hainbat tumore, adenoma pituitarioak eta zela turkiarraren zabaldura ez-neoplasikoak, esfenoideko eta ildo olfatorioko meningiomak, nerbio optiko eta kiasmako gliomak, glioma pontinoak eta kordoma eta hezur azpiko hainbat tumore suntsitzaile.

a) Neuroma akustikoa

Noizbehinka neuroma akustikoa Von Recklinghausen-en neurofibromatosiari lotuta omen dago. Alde batekoa denean helduen gaixotasuna izaten da eta bi aldeetakoa berriz (herentzia autosomiko gainjartzailea erakusten dute), gazteena; 21 urtetik beherakoena, hain zuzen ere. Baina, ohizko neuroma akustikoa helduen tumore bakarra izaten da. Halaber, bostgarren

eta seigarren hamarkadan izaten omen da ugariago eta sexuen nagusitasunik ez da nabaritzen. Lehenengo sintomak gorrieria progresiboa eta bertigoia izaten dira. Geroago, aurpegiko paresia eta sentikortasun-galera azaltzen dira, eta ondoren sindrome zerebelosoak. Barruko entzunbidea zabaldu egiten da X izpitan, eta T.A.K.ean, berriz, kontrastez betetzen den masa bat (angelu ponto-zerebelosoan kokaturikoa) ikus daiteke. Batez ere angelu ponto-zerebelosoko meningioma eta kolesteatoma, glomus jugular, metastasi, meningitis sifilitiko, kiste araknoideo, hezur petrosoaren plasmozitoma eta odol-hodietako malformazioetatik bereiztu beharko dugu.

Tratamendua kirurgikoa da eta gehienetan (beti ez bada) gutxienez aurpegiko paralisia gelditzen da sekuela gisa.

b) Adenoma pituitarioak

Garezurbarneko tumoreen % 6-8 osatzen dute. Hiru motakoak dira: kromofoboak, azidofiloak eta basofiloak; 5:4:1 proportzian hurrenez hurren.

Kromofoboak eta azidofiloak, prolaktina hazkunde-hormona (GH) edo tiroidea estimulatzen duen hormona (TSH) produzitzen dute eta basofiloak berriz, ACTH, B-lipotropina, hormona luteinizatzailea (LH) eta folikuluak estimulatzen dituen hormona (FSH). Prolaktinomak, tumore pituitarioen % 30 dira. Baldin eta tumorearen diametroaren neurria zentrimetro bat baino txikiagoa bada, mikroadenoma izena hartzen du. Lehenbizi, glandularen barnean egiten du kalte, baina gero, gorantz eta aldamenetara hazten bada, kiasma optikoa lesionatu eta urruneko leize sinuetarantz, III. bentrikulurantz, lobulu tenporalerantz eta atzeko hobirantz hedatu daiteke. Adenoma zelaren barnean dagoen bitartean identifikatzea komeni da, tratamendu kirurgiko edo erradioterapiaren onerako. Sintomatologia nagusia hemianopsia bitenporala izaten da, hain zuzen ere kiasma optikoko lesioaren ondorio gisa gertatzen delarik. Akromegalia eta Cushing-en sindromeak eragin ditzakete. Diagnostiko klinikoa, sindrome kiasmatikoaren eta endokrinoaren aurrean gaudenean jarriko genuke. X. izpiek, zela turkiarraren hazkunde eta balonamendua erakusten dute. Azkenik, T.A.K.ek eta batez ere E.M.N.ak eskaintzen dituzte diagnostikorako irudi baliagarriak. Hutsa agertzen denean, adenomaren antzeko

sintomatologia eman dezake. Gaur egun bromokriptina mikroadenoma-rentzat erabiltzen diren tratamenduak kirurgia (transesfenoidala, frontala) eta erradioterapia dira.

c) Garezur-oinaldeko hainbat meningioma

Garezur-oinaldean eta bereziki aurreko hobian kokaturiko meningioma (adibidez, esfenoideko meningioma eta ildo olfatoriokoak) antzeko sintomatologia dute, nabarmenena anosmia izaten delarik. Esfenoidekoek proptosia, atrofia optikoa eta Tolosa Hunt-en sindromea zeinu laguntzailerak izan ditzateke.

Tuberculum sellae-ko meningiomek, berriz, adenoma pituitarioaren sintomatologia izango dute.

d) Nerbio optiko eta kiasmako gliomak

15 urtetik beherako pertsonen jasaten dituzte tumore hauek, ikusmena galtzen dutelarik. Tratamendua kirurgia eta erradioterapia dira.

e) Kordoma

Garezurbarneko klibusean eta alde sakrokoxigeoan egoten dira. Beraz, nerbio kranialak eta *canda equina* lesionatuz gero agertzen diren sintomak izango dituzte.

f) Foramen magnum-eko tumoreak

Tumore hauek, esklerosi anitza, Arnold-Chiari-ren malformazioa, siringomielia eta juntura kranio-zerbikaleko anormalitateetatik bereiztea oso garrantzitsua da. Sintomak, alde subokzipitaleko minaz hasten dira. Gero, orno-muineko lesioak izaten dituen fokalitateak ageriko dira. Azkeneko bikote kranialak ere lesiona daitezke. Diagnostikoa gaur egun E.M.N.ak oso erraz ematen du.

Appendix

NSZko Tumoreen Sailkapen histologiko berria (Osasunerako Mundu-Erakundea, OME)

I. Ehun neuroepitelialeko Tumoreak

A. Tumore astrozitikoak

1. Astrozitoma II
 - a) Fibrilarra
 - b) Protoplasmikoa
 - c) Gemistozitikoa
2. Astrozitoma pilozitikoa I
3. Astrozitoma subependimala
Zelula erraldoiena
(Esklerosi tuberosoaren tumore bentrikularra)
4. Astroblastoma II, IV
5. Astrozitoma anaplasikoa (gaiztoa) III

B. Tumore oligodendrogliarrak

1. Oligodendroglioma II
2. Oligoastrozitoma mistoa II
3. Oligodendroglioma anaplasikoa (gaiztoa) III

C. Plexo koroideo eta ependimoko tumoreak

1. Ependimoma I

Aldaerak:

 - a) Ependimoma mixopapilarra I. II.
 - b) Ependimoma papilarra I
 - c) Subependimoma I
2. Ependimoma anaplasikoa (gaiztoa) III. IV
3. Plexo koroideoen papiloma I
4. Plexo koroideoen papiloma anaplasikoa (gaiztoa) ... III.IV

D. Zelula pinealen tumorea

1. Pineozitoma isomorfoa (pinealozitoma) I.III
2. Pineoblastoma (pinealoblastoma) IV

E. Neuronen tumoreak	
1. Ganglioizitoma	I
2. Ganglioglioma	I. II
3. Ganglioneuroblastoma	III
4. Ganglioizitoma eta ganglioglioma anaplasikoa (gaiztoa).III.IV	
5. Neuroblastoma	IV
F. Tumore enbrionario eta gutxi diferentziatuak	
1. Glioblastoma	
Aldaerak:	
a) Glioblastoma sarkomatosoa (glioblastoma eta sarkoma mistoak)	IV
b) Zelula erraldoien glioblastoma	IV
2. Meduloblastoma	IV
Aldaerak:	
a) Dermoplastikoa	III. IV
b) Medulomioblastoma.....	III. IV
3. Meduloepitelioma	
4. Espongioblastoma polar primitiboa	IV
5. Garuneko gliomatosis ?	
II. Nerbio-azaleko zelularen tumoreak	
A. Neurilemoma (Schwanninoma neurinoma).....	I
B. Neurilemoma (Schwanninoma neurinoma) anaplasikoa (gaiztoa)III	
C. Neurofibroma	I
D. Neurofibroma (neurofibrosarkoma, sarkoma neurogenikoa) anaplasikoa (gaiztoa)	III. IV
III. Meningeetako eta beraiekin erlazionaturiko ehunetako tumoreak	
A. Meningioma	
1. Meningoteliomatosoa (endoteliomatosoa, sintzitiala, araknoteiromatosoa	I
2. Fibrosoa (fibroblastikoa).....	I
3. Trantsizionala (misto)	I
4. Psamomatosoa	I
5. Angiomatosoa	I
6. Hemangioblastikoa	II
7. Hemangioperizitikoa.....	II

8. Papilarra.	II.III
9. Meningioma anaplasikoa (gaiztoa).....	I.III
B. Sarkoma meningeoa	
1. Fibrosarkoma	III, IV
2. Zelula polimorfikoen sarkoma	III.IV
3. Sarkomatosi meningeo primarioa	IV
C. Tumore xantomatosoak	
1. Fibroxantoma	?
2. Xantosarkoma (fibroxantoma) (gaiztoa).....	?
D. Tumore melanotiko primarioak	IV
1. Melanoma	IV
2. Melanomatosi meningeoa	IV.
E. Bestelakoak	
<u>IV</u> Linfoma primario gaiztoa	III. IV.
<u>V</u> Odol-hodietako jatorrizko tumoreak.	
A Hemangioblastoma (hemangioblastoma kapilarra)	I
<u>VI</u> Zelula germinalen tumoreak	
A. Germinoma	II. III
B. Kartzinoma enbrionarioa	IV
C. Koriokartzinoma.....	IV
D. Teratoma	I
<u>VII</u> Beste tumore malformatibo batzuk eta sasi-tumoreen lesioak	
A. Kraniofaringioma	I
B. Rathke-ren zelularen kistea.	I?
C. Kiste epidermoidea.....	I?
D. Kiste dermoidea	I?
E. Hirugarren bentrikuluko koloidea	I?
F. Kiste enterogeneoa	I?
G. Beste kiste batzuk	I?
H. Lipoma	I?
I. Koristoma (pituizitoma, zelula granularren "mioblastoma"	I?
J. Hipotalamoko neuronaren hamartroma	I?
K. Sudurreko gliaren heterotopia (sudurreko glioma)	I?

VIII Odol-hodietako malformazioak

- A. Telangiektasia kapilarra
- B. Angioma kabernosoa I?
- C. Malformazio arterio-benosoa I?
- D. Zainen malformazioa I?
- E. Sturge-Weber-en eritasuna (garun aurpegiko edo garun trigeminoko angiomatosis)..... I?

IX Aurreko pituitariaren tumoreak

- 1. Azidofiloa I
- 2. Basofiloa (zelula mukoideak) I
- 3. Azidofilo-basofiloa (mistoa) I
- 4. Kromofoboa I
- B. Adenokartzinoma pituitarioak I

X Inguruko tumoreen hedapen* lokala

- A. Glomus jugularreko tumorea (kemodektoma, paraganglioma)*
- B. Kordoma*
- C. Kondroma*
- D. Kondrosarkoma*
- E. Neuroblastoma olfatorioa*
- F. Kartzinoma kistiko adenoidea (zilindroma)*
- G. Bestelakoak*

XI Tumore metastasikoak

XII Sailkatu gabeko tumoreak

* Gorputzeko beste tokietako antzerako tumoreak ikusi.

Scanner-a minbiziaren diagnostikoan

G. Garmendia

Tumoreen diagnostikoari dagokionez, azken urte hauetako aurrerapen teknologikoek aldaketa nabaria ekarri dute.

Aurrerapen teknologiko hauek EKOGRAFIA, TOMOGRAFIA KON-PUTARIZATUA (edo Scanner-a) eta ERRESONANTZIA MAGNETIKOA izan dira.

Scanner-ak sortu dituen aldaketak azpimarratuko ditugu lan honetan.

Funtsean, aipatutako aldaketak, honako hauek dira:

- 1.– Diagnostikoa egiteko irudi zehatzagoaz baliatzea.
- 2.– Tumoreen hedapena susmatzeko edo jakiteko posibilitatea.
- 3.– Zenbait kasutan orratz mehezko ziztada baten bitartez tumore horien zitologia ezagutzea.

Tumoreen hedapenari dagokionez, estadioa finkatzeko, TNM sailkapena erabiltzen da:

"T": tumorearen neurriari eta ondoko organoen infiltrazioari dagokio.

"N": adenopatiak, neurri patologikoko gongoil linfatikoak.

"M": metastasiek finkatzen dutelarik.

- 1) **Biriketako tumoreak:** Adenokartzinoma. Kartzinoma eskamosoa. Zelula txikiko kartzinoma. Zelula handiko kartzinoma.

Nahiz eta tumore hauetatik asko toraxeko erradiografiaz edo bronkoskopiaz diagnostikatu, egun beharrezkoa da Scanner-a egitea, tumore horren hedapena edo estadioa jakiten ahalegintzeko, hedapen honek kirurgiaren indikazioa baldintzatzen bait du.

Oro har, mediastinoan 10 milimetroko adenopatiak patologikotzat joko ditugu eta batez ere giblean eta giltzurrungaineko guruinean metastasiak dauden ala ez ikertuko dugu. Eraitzen arabera tumore horren estadio klinikoa finkatuko dugu, indikazio kirurgikoa baieztatuz edo baztertuz.

Hurrengo arazoa, zein tumore-mota den jakitea da. Hau, askotan, bronkoskopiaz egiten den biopsia baten bitartez jakiten dugu, baina zenbait kasutan ez da posible izaten, nodulu txiki bat delako, tumorea periferikoa delako, edo beste arazo batzuk daudelako.

Kasu hauetan, orratz meheko ziztadaz jakin genezake zein tumore-mota den. Batez ere zelula txikiko kartzinoma deitua (oat cell) ez dela baieztatzeko, tumore mota honek indikazio kirurgikorik ez duelako.

Adibidez, gure ospitalean, biriketako tumoreen motak % 40 bronkoskopiaz egindako biopsiaren bitartez diagnostikatzen dira eta ia beste horrenbeste orratz meheko ziztadaz (ziztada zitologikoaz).

Laburpen gisa, Scanner-aren helburua indikazio kirurgikoa finkatzea edo ezabatzea dela esan genezake.

2) **Mediastinoko tumoreak:** linfomak. Timomak. Hestegorriko minbizia.

Tumore hauen erabilpenean garrantzi handia du Scanner-ak, bai diagnostikoaren aldetik, bai gaixotasunaren hedapena finkatzeko edo tratamendu kimioterapikoaren eragina jakiteko (linfometan batez ere).

Timoma batzuetan, ziztada zitologikoaz susmo erradiologikoa ziurta dezakegu, torakotomia diagnostikoaren beharra aurreztuz.

3) **Gibeleko tumoreak:** hepatoma. Kolangiokartzinoma. Behazun-besikulako adenokartzinoma. Metastasiak.

Arruntenak metastasiak dira, noski, eta hauek egoteak minbizia zabaldua dagoela adierazten duen arren, askotan interesgarria izan daiteke tumore-mota zitologikoa ezagutzea, tratamendu kimioterapikoaren indikazioari begira.

Hepatomaren susmoa bada, Scanner-a kontrasterik gabe eta kontrastearekin egin beharko dugu; itxura anitzeko tumorea bait da. Hala ere, hepatoma multizentrikoa izan daitekeela badakigunez, ziztada zitologikoa dugu biderik zuzenena, hepatomaren eta metastasien arteko diagnostiko

desberbintzailea egiteko. Hemen datza Scanner-aren abantaila: aparatuen bitartez "gidatuz", ziztada leku aproposan egitea posible izatean, emaitzak hobetuz. Adibidez, gure ospitalean, ziztada zitologikoetatik % 90 "positiboak" izatea lortu dugu Scanner-az gidatzeari esker.

Behazun-besikulako tumoreek oso diagnostiko gaitza zuten orain dela urte gutxi. Egun, berriz, tumore hauen diagnostikoa asko erraztu da ekografia eta Scanner-ari esker, nahiz eta, tamalez, lehenbiziko sintomak azalduz gero, gehienetan tumore hedatuak izan.

4) **Pankreako tumoreak:** adenokartzinoma. Zistoadenokartzinoma. Apudomak.

Pankrea ikertzeko bide edo metodorik baliagarriena Scanner-a da. Honen bidez, diagnostikoa, hedapena, eta beharrezkoa balitz ziztada zitologikoa, egin genitzake.

Hau, batez ere, tumorea hedatuta badago (adib. gibelako metastasiak), kirurgia baztertu baino lehen metastasiak baieztatzeko gomendatzen da.

Apudomak (intsulinoma, glukagonoma, etab.), gehienetan neurri txiki-ko tumoreak direnez, diagnostiko zaileko tumoreak izan dira orain arte (bide nagusia arteriografia zelarik). Egun, Scanner-aren bitartez, errazagoa da tumore hauen diagnostikoa egitea.

5) **Errai hutsetako tumoreak:** urdaileko, heste mehar eta hestelodiko adenokartzinoma eta linfoma.

Tumore hauen ikerketan Scanner-aren laguntza baliagarria da, bai diagnostikoaren aldetik, bai kirurgiaren posibilitateak finkatzeko, tumorearen hedapena jakinez gero. Kirurgiaren ondoren, noizbehinkako kontrolen bitartez, tumorearen birsorkuntza edo erreurrentzia lehenbailehen diagnostikatzeko ere bai.

Eta ez da hain arraroa, beste arrazoi edo sintoma bategatik egindako Scanner-a ikertzean, ustegabeen hauetako tumore ezkutu bat aurkitzea.

6) **Giltzurruneko tumoreak:** Wilms, Hipernefroma. Uretelioma. Metastasiak.

Tumore-mota hauetan, beste gehienetan bezala, Scanner-aren laguntza diagnostikoan eta hedapena finkatzean datza. Hedapenari dagokionez, ez bakarrik adenopatiak, baizik eta giltzurruneko benaren (eta kaba benaren) tronbosirik badagoen ala ez ere jakitea, garrantzi handikoa da kirurgiari begira.

Zenbait kasutan, arazoa kiste "atipikoa" da, hau da, kistearen itxurako tumorea, baina kistearen ezaugarri guztiak betetzen ez dituenak. Kasu haueetan ziztada zitologikoak asko lagun dezake.

Duela urte gutxi, giltzurruneko metastasiak nekropsian aurkitutakoak ziren. Egun, ez da arraroa giltzurrunetan metastasiak aurkitzea; biriketako eta hestegorriko minbizia duten gaixoei bereziki (kartzinoma eskamo-soa, batez ere).

7) **Giltzurrungaineko tumoreak:** kartzinoma. Feokromozitoma. Metastasiak.

Metastasiak dira giltzurrungaineko guriuetako tumore ohizkoenak. Biriketako tumoreek dute batez ere joera hau.

Jakina denez, metastasiak edukitzeak kirurgiaren posibilitateak ezabatu egiten ditu eta hor datza giltzurrungaineko guriuetako metastasiaren diagnostikoaren garrantzia.

Scanner-aren bitartez, % 80ko fidagarritasunaz egin genezake metastasiaren eta adenomen arteko diagnostiko desberdintzailea. Zailtzarik bada, ziztada zitologikoaz iker genezake nodulu horren izaera.

8) **Peritoneo-atzeko tumoreak:** linfomak. Sarkomak.

Peritoneo-atzea ikertzeko Scanner-a dugu biderik baliagarriena, bai diagnostikoaren aldetik, eta baita tratamendu kimioterapikoaren eragina jakin ahal izateko ere.

9) Tumore pelbikoak:

- ginekologikoak: umetokikoak, obulutegietakoak.
- urologikoak: prostatakoak, maskurikoak.

Tumore ginekologikoetan, diagnostikoa beste bide edo metodo kliniko bidez egiten denez, Scanner-aren laguntza minbiziaren hedapenaren finkapenean datza, hau da, adenopatiak ote diren jakiten ahalegintzea eta, batez ere, inguruko organoen infiltrazioa (maskuria, uzkia, ileona) ezabatzea. Garrantzizkoa izan daiteke era berean mesenterioaren eta omentoaren egoera aztertzea, kartzinomatosiaren posibilitatea baztertzeko.

Tumore urologikoen diagnostikoa, jakina denez, zistoskopiaz eta biopsiaz egiten da. Kasu hauetan Scanner-aren helburua tumorearen hedapenean eta kirurgia ondoko kontrolan datza.

Tumore ginekologikoen tratamendua

Lurdes Aritziturri

UMETOKI-LEPOKO MINBIZIA

Umetoki-lepoko minbizi inbaditzailearen intzidentzia jaitsi egin da –% 50– zitologiaren bitartez diagnostiko goiztiarra egiten den lurraldeetan. Baita umetoki-lepoko minbiziaren hilkortasuna ere.

Nahiz eta etiologia eta patogenia ezagutu ez, bada zenbait datu esperimental eta kliniko, umetoki-lepoko kartzinoma inbaditzailea umetoki-lepoko zenbait lesiotatik sortzen dela ziurtatzeko. Lesio hauei CIN (Cervical Intraepitelial Neoplasia) deritzegu. Kontzeptu horrek Displasia eta Kartzinoma In Situ jasotzen ditu. Lesio hauek tratatuz gero senda daitezke. Tratamendua LASER –CO₂–rekin (baporizazioa eta/edo konizazioa) edota konizazio kirurgikoa izan daiteke.

Bestalde, badira epitelio normaletik sortzen diren kartzinoma inbaditzaile batzuk.

Diagnostikoa egiteko hiru metodoz baliatzen gara: Zitologia, Kolposkopia eta Biopsiaz.

Biopsiaren azterketa histologikoa CIN III (Kartzinoma In Situ) denean, ezin dugu Kartzinoma inbaditzailearik beste nonbaiten ez dela izango ziurtatu. Kasu hauetan beharrezkoa da konizazioa egitea, horrela histologi azterketa egiteko nahikoa pieza izango dugu eta.

Diagnostiko anatomopatologikoak CIN III dela baieztatzen badu, konizazioak bi balio ditu: bata diagnostikoa eta bestea, kasu honetan bezala, tratamendua.

Azterketa anatomopatologikoak kartzinoma inbaditzailea azalduko balu, tratamendua birplanteatu egin beharko litzateke estadioaren arabera.

Hasiera batean umetoki-lepoko minbiziaren tratamendua kirurgia izan zen; baina kirurgiaren konplikazioak (fistula uretero-besikalak eta besiko-baginalak) ikusirik, kirurgia alde batera utzi eta erradioterapiarekin tratatzen hasi zen. Erradioterapiarekin emaitza onak lortu ziren, baina luzarora zenbait konplikazio ere azaltzen dira.

Bi metodoekin emaitza onak lortzeko, teknika ona behar da; bai kirurgia eta bai erradioterapikoa. Horregatik, ospitale bakoitzean, dituen medioak jakinik, erabaki beharko litzateke egokiena zein tratamendu den (gaixoaren eta ospitalearen baldintzak ezagutuz).

Emakume gazteengan ahal izanik hobe da kirurgia –Wertheim– Meigs-, gehienbat erradioterapiak sortutako aldeketek sexu-harremanetarako izaten dituzten ondorio txarrengatik. Baldintzak honakoak izan daitezke:

- Gaixotasunaren estadia IB-IIA
- Emakume mehea –loditasuna oztopo handia bait da, kirurgi teknika egokia egiteko.

Gaixotasunaren estadio aurreratuagoetan, emaitza hobeak lortzen dira erradioterapia erradikalarekin.

Erradioterapiako tratamenduak, kanpo-erradioterapia eta barne-erradioterapia konbinatuz egiten ditugu.

Kanpo-erradioterapiarako Fotoiak erabiltzen ditugu eta denetara 45 Gy/5 astetan, dosia ematen dugu.

Barnekoa, edo brakiterapia, Cesio₁₃₇-arekin egiten dugu, denetara jeneralki 42 Gy/6 astetan umetokibarnean eta 14 Gy/2 astetan baginabarnean.

Biopsia bitartez kontrolatzen dugu dosia. Alegia azterketa anatomopatologikoak positiboa emanez gero, beste ¹³⁷ Cs-sesioen bat eman beharko dugu.

Beraz, astean 4 egunetan kanpo-erradioterapia eta behin barne-erradioterapia.

Gaur egun Kimioterapia erabiltzen da, bai estadio oso aurreratuetan, tratamendu paliatibo bezala, eta baita indukzio bezala erradioterapia baino lehen ere.

Tumore exofitikoetan, oso nabarmena izaten da kimioterapiak duen erantzuna.

ENDOMETRIOKO KARTZINOMA

Azken urteotan endometrioko kartzinoma ugaltzen ari da. Batetik ugaltze absolutua, emakumeen bizia luzeagoa delako, eta ugaltze erlatiboa bestetik, umetoki-lepoko minbiziarekin konparatuz eta diagnostiko goiztiarrari esker umetoki-lepoko minbizi inbaditzailea urritu egin denez gero.

Sintoma nagusia metrorragia da eta gehienetan postmenopausikoa.

Estadioaz gain badira beste pronostiko-faktoreak ere:

- Histologi gradua $\left\{ \begin{array}{l} \text{I} \\ \text{II} \\ \text{III} \end{array} \right.$
- Miometrioaren infiltrazioa eta
- Linfatikoen infiltrazioa

Tratamenduak 3 atal ditu: – Kirurgia
– Erradioterapia
– Hormonoterapia

HORMONOTERAPIA

Emakume batentzat Hormonoterapia mesedegarria izango den ala ez jakiteko, tumore-ehunean errezeptore hormonalak (RERP) aztertzen dira. Estrogeno eta/edo Progesterona Errezeptoreak positiboak direnean, Medroxiprogesterona azetatoarekin (MAP) tratatzen ditugu. Eguneko 500 mg hilabetean eta gero gramo bat astero urtebete osatu arte.

I.G₁ Estadiotan, hau da, tumorea gorputzean kokatzen denean eta histerometria < 10 cm denean, kirurgia da tratamendurik egokiena. Preoperatorioki umetokia Anatomia Patologikoko Zerbitzura eramaten da, miome-

trioaren infiltrazioa azter dezaten. Infiltraziorik ez dagoenean eta/edo infiltrazioa heren bat (1/3) baino txikiagoa denean, nahikoa da ebakuntza bukatutzat emateko. Tratamendu kirurgikoak Histerektomia, Anexektomia eta Baginaren goi-zatia kentzea esan nahi du. Gero 4 astera Brakiterapia baginan egiten dugu, 28 Gy/4 astetan, baginako errezidibak gerta ez daitezen.

Azterketa anatomopatologikoak miometrioaren infiltrazioa 1/3 baino handiagoa dela adierazten badigu, ebakuntzan segitu egin behar da, linfadenektomia eginez. Kasu honetan ebakuntza eta 4 astera kanpo-erradioterapia ematen dugu pelbisean, 45 Gy 5 astetan eta hau bukatu eta gero 2 astera Brakiterapia baginan Cs_{137} -rekin 21 Gy/3 astetan (aplikazio bat astean).

IB G_1 estadioa eta histerometria >10 cm denean, ebakuntza baino lehen brakiterapia egiten dugu Cs_{137} -rekin, 28 Gy/4 astetan dosia emanez. Brakiterapia bukatu eta astebetera egiten dugu ebakuntza.

IG₂₋₃ estadioetan, brakiterapia egiten dugu ebakuntza baino lehen, Cs_{137} -rekin 28 Gy/4 astetan. Eta astebetera ebakuntza egiten dugu. Preoperatorioki, miometrio-infiltrazioa aztertzen dute Anatomia Patologikoko Zerbitzuan, Linfadenektomia egin ala ez erabakitzeko.

II estadioan, bi kasu bereizten dugu, lepoko infiltrazioa mikroskopikoa ala makroskopikoa denean. Lehenengo kasuan I G_{2-3} estadioan bezala tratatzen dugu; hau da: brakiterapia, kirurgia eta azterketa anatomopatologikoaren arabera kanpo-erradioterapia eta/edo brakiterapia baginan. Bigarren kasuan, lepo-infiltrazioa makroskopikoa denean, (kanpo eta barne) erradioterapiaz tratatzen ditugu. Astean 4 egunetan kanpo-erradioterapia eta brakiterapia behin.

Plantemandu berdina egiten dugu III estadioetan.

Zenbaitetan, endometriko adenokartzinomaren diagnostikoa ez da kirurgia aurretik egiten. Horrelakoetan azterketa anatomopatologikoak miometrioaren infiltrazioa adierazten badu, pelbis txikian kanpo-erradioterapia eta baginan barne-erradioterapia eman beharko ditugu. Baita II eta III estadioetan ere.

Miometrioaren infiltraziorik ez badago, baginan barne-erradioterapia bakarrik emango dugu.

OBULUTEGIKO MINBIZIA

Obulutegiko tumoreak oso histologia desberdinekoak izan daitezke. Gehienbat epitelialak dira; serosoak eta ondoren muzinosoak.

Obulutegiko tumoreek ez dute sintoma kliniko nabarmenik ematen, eta horregatik gaixotasuna nahikoa aurreratuta dagoenean diagnostikatu ohi dira. Gaur egun, umetoki-lepoko diagnostiko goiztiarra dela eta, miaketa ginekologikoak urtero egitea aholkatzen denez gero, esplorazio garaian obulutegiak esploratu egiten dira, eta anormaltasunik nabaritutuz gero, ekografiaz diagnostika dezakegu sintomarik ematen ez duen zenbait tumore (onberak eta/edo gaiztoak).

Obulutegiko minbiziaren oinarritzko tratamendua kirurgikoa da.

Pronostikoko-faktoreei buruz egin diren azken azterketek azaltzen dutenez, hondar-gaixotasuna eta tumorearen histologi gradua dira garrantzitsuenak; hauen ondoren estadioa, adina eta histologi mota.

Faktore pronostiko bezala, tratamenduaren emaitzak aztertzerakoan, hondar-tumoreak balio handiagoa du FIGOren estadioak baino.

Aspaldidanik ezagutzen da hasierako kirurgiaren hondar-tumorearen kopuruak tratamenduaren erabateko emaitzetan zerikusi handia duela.

Honetan oinarriturik, obulutegiko minbizia duten gaixoak, pronostiko desberdinetako bi taldetan bana ditzakegu: hondar-tumorea egon ala ez, eta honen tamaina (jeneralean 2 cm-koa). Hondar-gaixotasun minimoa dutenek, kirurgia ondorengo tratamenduaren bitartez gaixotasuna deuseztatzeko eta luzarora bizitzeko aukera gehiago dute.

Obulutegiko minbiziaren kirurgiak honakoa esan nahi du: zitologia likido aszitiko eta peritoneoko garbiketa egin eta ondoren jasotako likidoarena; histerektomia, anexektomia, omentektomia, apendizektomia eta peritoneo-biopsiak.

IA G₁ estadioan eta emakumea gaztea bada eta haur gehiago eduki nahi baditu, ez da histerektomiarik eta bestaldeko oforektomiarik egiten.

Ic-II eta III estadioetan, kirurgiaren ondoren kimioterapiako 6 ziklo ematen ditugu, giltzurrun-funtzioa ona denean. (CDDP 100 mg/m² eta CPM 600 mg/m²). Kimioterapia ondoren, berriro Laparotomia egin behar da –Second-Look: zitologia egiteko, peritoneoko garbiketa (suero fisiologikoarekin) eta biopsiak hartzen dira, zenbait leku konkretutatik.

Azterketa hauetan ez zitologian eta ez anatomia patologikoan kartzinomarik azaltzen ez bada, tratamendua bukatutzat ematen da, eta aurrerantzean kontrolak egiten dira. Second-Look positiboa izan bada, baina gelditu den tumorea mikroskopikoa bada eta/edo minimoa (< 2 cm), kimioterapia intraperitoneala egin dezakegu.

Second-Look positiboa denean eta hondar-tumorea > 2 cm eta kimioterapiak erantzuna izan duenean (RP) nahiz eta erabatekoa (RC) ez izan, kimioterapia berdinarekin segi dezakegu, edo CDDP erabili beharrean CBCDA (Karboplatinoa) erabiliz. Kimioterapiako tratamendu hauen ondoren, berriro ere beste Laparotomia bat egin behar da (third-look).

Beste tratamendu-aukera ₃₁ P eta erradioterapia izan daitezke.

Jarraipena egiteko tumore-markatzaileak ditugu; egokienak CA 125 serosoentzat eta CA 19,9 muzinosoentzat.

BULBAKO MINBIZIA

Normalean, bulbako kartzinoma emakume edadetueta gertatzen zela esan izan da. Gaur egun eta sexu-transmisioko gaixotasunak direla eta, bulbako minbizia emakume gazteagoengan azaltzen ari da. Zerikusia duen sexu-transmisioko gaixotasun ezagunenetako bat, Kondiloma Akuminatua da (HPV).

Diagnostikoa zenbaitetan beranduegi egiten da, hazkurea sintomak duen garrantzi osoa kontutan hartzen ez delako.

Histologikoki gehienetan epidermoidea izaten da.

Tratamendua kirurgikoa da: Bulbektomia eta Linfadenektomia inginala.

Azterketa anatomo-patologikoak linfatikoen infiltrazioa adierazten duenean, erradioterapia ematen dugu linfatiko inginal eta pelbisekoak hartuz.

Basalioma eta kartzinoma berrukosoetan, ez da linfadenektomia egin beharrik; ez bait dute metastasirik ematen. Nahikoa izaten da, segurtasun-marjina kirurgikoekin, exeresi zabala eta sakona egitea.

Hezurretako minbizia

J.I. Gonzalez Galarraga

HEZURRETAKO TUMOREEN SAILKAPENA

Tumoreak jatorria zein ehunetan duen kontutan hartuz:

- 1.– Hezurrekoak edo oseak.
 - Onberak: osteoma, osteoma osteoidea, osteoblastoma.
 - Gaiztoak: osteosarkoma.
- 2.– Kartilagokoak edo kartilaginosoak.
 - Onberak: enkondroma, osteokondroma, kondroblastoma, fibroma kondromixoidea.
 - Gaiztoak: kondrosarkoma.
- 3.– Fibrokistikoak.
 - Onberak: fibroma desmoplastikoa, fibroxantoma, hezur-kistea.
 - Gaiztoak: fibrosarkoma, histiozitoma gaiztoa.
- 4.– Hezur-muinetik eratorriak.
 - Onberak: hezurbarneko lipoma.
 - Gaiztoak: mieloma, Ewing-en sarkoma, liposarkoma.
- 5.– Baskularrak.
 - Onberak: angioma/hemangioma, linfangioma.
 - Gaiztoak: angiosarkoma, hemangioperizitoma.
- 6.– Bestelakoak.
 - Hezur-kiste aneurismatikoa.
 - Hezur luzeen adamantinoma.
 - Zelula erraldoien tumorea.

Hezur-lesio anitz azaltzen direnean honako diagnostiko diferentziala egin behar dugu:

- Lesio metastasikoak
- Mieloma
- Tumore primarioak:
 - * Displasia fibrosoa
 - * Fibromatosi hedatsua
 - * Enkondromatosi anizkuna
 - * Hemangiomasia

Hezur-lesio bakarren ebaluazioa:

Erradiografia arrunt batean hezur-lesio bakar bat aurkitutakoan hiru ezaugarrien balorazioa egingo dugu:

- ertza
- erreakzio periostikoa
- matrize tumoral

1.– Ertza

Suntsipen litikoa 3 eratara gerta daiteke:

I. eredua, geografikoa:

IA: ondo definitua, esklerosiarekin.

IB: ondo definitua, esklerosirik gabe.

IC: gaizki definitua.

II. eredua, pikardatua

III. eredua, iragazkorra

I. ereduko suntsipen geografikoa:

IA taldekoak eremu metafisarioetan azaltzen diren tumore onberei edo egoera paratumoralei dagozkienak lirateke eta esklerosia hezur osasuntsuak tumore-hedapenaren aurka agertzen duen erreakzioa da. Erauzketa kirurgikoaren ondoren esklerosiak desagertu egin behar du. Segidan egingako erradiografieta baloratu behar da esklerosia, ezen ertzaren aldaketak iharduera biologikoaren handiagotzea esan nahi bait du eta hezur-biopsia eremu horretan egin beharko bait da.

IB taldea iharduera biologiko baxuko tumoreei dagokie, baina lehen taldekoena baino handiagoa. Zona diafisarioetan ezaugarri gaiztoak eduki ditzakete, hezurak alde horretan eraztun esklerosoa eratzeke duen gaitasun eskasagatik.

IC taldekoak iharduera biologiko altukoak lirateke.

Badira suntsipen geografikoa eman dezaketen prozesu ez-neoplasikoak:

- Kartilagopeko kiste periartikularra.
- Brodie-ren abszesua.
- Granuloma eosinofiloa.

Neoplasiak honela bana ditzakegu:

IA eredua: enkondroma, kondroblastoma, F. kondromixoidea, osteoblastoma, hezur-kistea, fibroxantoma, displasia fibrosoa, angioma.

IB eredua: aurrekoak eta hezur erraldioen tumorea.

IC eredua: IA eta IB-ren transformazio gaiztoa histiozitoma fibroso gaiztoa, sarkoma.

II. eta III. ereduak, suntsipen pikardaktu eta iragazkorra:

Bien arteko desberdintasuna txikia da eta lesio askotan biak batera azaltzen dira. II. ereduaren 5 mm baino txikiagoak diren lesio litiko anitz azaltzen da eta III. ereduaren kortikaleko lesio litiko iragazkorrak.

Iharduera biologiko handiko tumoreak adierazten dituzte: Ewing-en sarkoma, fibrohistiozitoma gaiztoa, fibrosarkoma, gradu altuko kondrosarkoma.

Gaiztoak ez diren zenbait lesio ere horrelako suntsipenak eman ditzakete: osteomielitisak, hiperparatiroidismoaren tumore arreak.

2.– Erreakzio periostikoa

Ez dago erreakzio periostiko bakar bat tumore-mota bakoitzarentzat, baina iharduera biologikoaren baloraziorako garrantzizkoa da.

Hiru motakoa izan daiteke:

- * Jarraia
- * Ez-jarraia
- * Konplexua

a) Jarraia:

Lesioaren hedapen guztian mineralizazioa dago eta azpiko kortex edo azala osorik edo suntsiturik ager daiteke.

Honelakoa izan daiteke:

- * maskor leun kurbilineoa
- * maskor multilobularra
- * lamina soila
- * tipula-geruzak dituen

b) Ez-jarraia:

Mineralizazioak ez du lesioaren hedapen guztia hartzen.

Honelakoa izan daiteke:

- * Codman-en angeluak
- * lamina hautsiak

c) Konplexua:

Aurrekoen konbinazioak dira, "eguzki-izpiekin" edo lamina espikular dibergenteekin.

Erreakzioaren mota jakiteak garrantzi sekundarioa du eta benetan jakin behar dena hau da: zenbat eta erreakzio periostiko hedatuagoa eta konplexuagoa, hainbat eta iharduera biologiko handiagoa edukiko duela.

Erreakzio periostikoa dagoenean, azterketa osagarriak egitea beharrezkoa da (gammagrafia, T.A.K., E.M.N.) inguruko ehunei erasan dien jakiteko.

3.– Matrize tumoral:

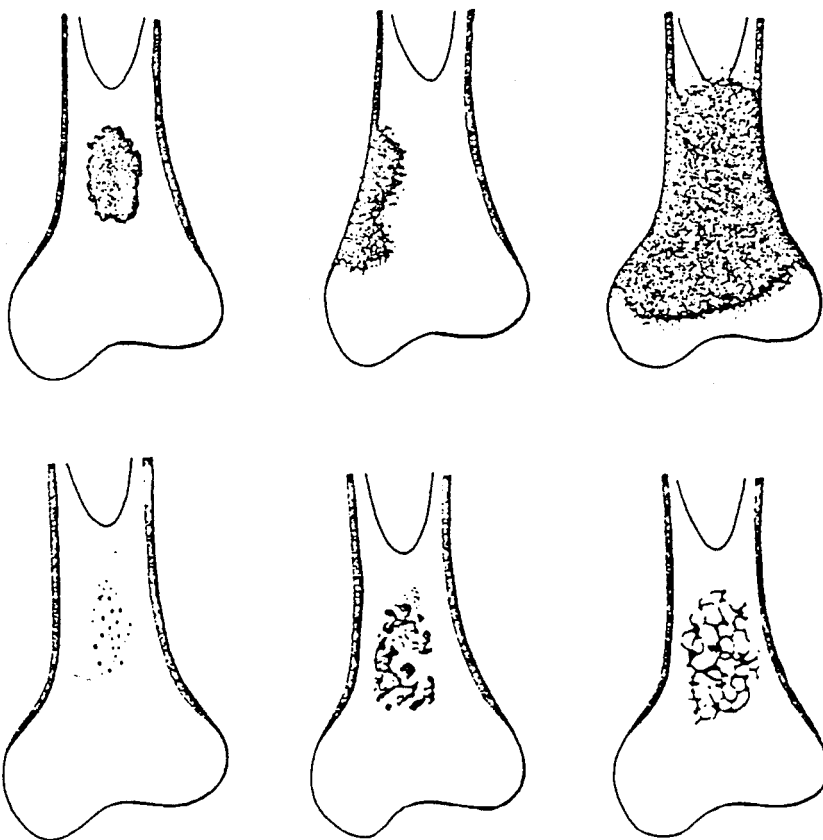
Zelula mesenkimal tumorelek produzitutako gai bat da matrizea. Gaitasun hori ez da tumore guztietan agertzen eta agertzen denean, tumorea onbera ala gaiztoa izan daiteke. Matrizea mineraliza daiteke, ala ez, eta horren azterketa erradiografia, tomografia edo T.A.K.aren bidez egin behar da.

Lesio litiko baten diagnostiko diferentzialean mineralizatu gabeko matrize batek ez du hezur-lesio edo kartilago-lesio bat baztertzen.

Mineralizatutako matrizeak hezur-lesioa, kartilago-lesioa edo lesio fibrosoa adieraz dezake.

Mineralizazio-eredu zenbait ezagutzen da:

- Homoginoa, solidoa, lainoa. Hezur-serieko tumoreei dagozkie eta diagnostiko diferentziala osteoma, osteoblastoma eta osteosarkomaren artean egin behar da.
- Punteatua, flokuluak, eraztunak eta uztaiak. Mineralizazio distrofikoa eta osifikazio iskemikoa adierazi nahi dituzte eta kartilago-osifikazioko ereduei dagozkie.



Matrizeak 4 mailatan bana daitezke:

- * hezurrezkoa edo oseo
- * tartekoa
- * kartilagozkoa edo kartilaginosoa
- * ez-mineralizatua

Hezurrezkoa edo oseo:

Hezur-dentsitate handiagoko eremu bat azaltzen da, homogenoa, solidoa edo laino-erakoa. Hauen artean egin behar da diagnostiko diferentziala: osteoma, osteoma osteoidea, osteoblastoma eta osteosarkomaren artean.

Tartekoa:

Adibiderik argigarriena displasia fibrosoa dugu. Bertan eremu litiko baten mineralizazio moderatua azaltzen da.

Kartilagozkoa edo kartilaginosoa:

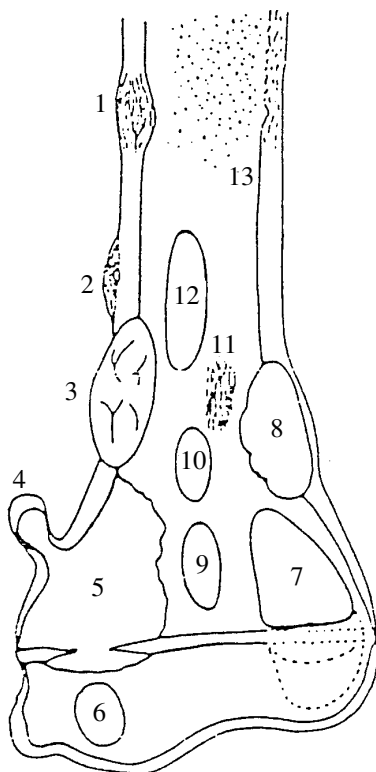
Lau motakoa izan daiteke: punteatua, flokuluak, eraztunak eta uztaiak. Hauen artean egin behar da diagnostiko diferentziala: enkondroma, osteokondroma, osteosarkoma, kondrosarkoma, kondroblastoma eta fibroma kondromixoiidearen artean.

Ez-mineralizatua:

Adibiderik hoberena zelula erraldoizko tumorea da, baina diagnostiko diferentziala oso zabala da.

Tumorearen kokapenaren garrantzia:

Tumore askok eskeletoaren zenbait lekutan kokatzeko "ohitura" dute eta leku horiek erradiografia arruntetan finka ditzakegu.



1.- Displasia fibroso kortikala eta adamantinoma:

Gehienetan beheko gorputzadarretako (BG) hezur luzeen diafisietan kokatzen dira; tibian batez ere. Kokapen intrakortikala.

2.- Osteoma osteoidea:

Kortikalari erasaten dio honek ere. Habia erdian duen ardatz-formako esklerosiarekin agertzen da. Kokapen diafisiarioa edo metafisodiafisiarioa.

3.- Fibroma kondromixoidea:

BG-etako hezur-luzeen metafisi-diafisietan. Ingurune periferiko lobulatua. Kokapen eszentrikoa.

4.– Osteokondroma:

Metafisarioa. Diafisi aldera eszentrikoa. Pedunkulatua edo sesila izan daiteke.

5.– Osteosarkoma:

Metafisarioa. Eszentriko, baina hezur guztiari erasan diezaioke. Salbuespen gisa epifisian edo diafisian soilik ager daiteke.

6.– Kondroblastoma: (Codman-en tumorea)

Epifisarioa. Ertz esklerotikoduna eta ondo definitua. Brodie-ren abszesuarekin, granuloma eosinofiloarekin eta kartilagopeko kistearekin egin behar da diagnostiko diferentziala.

Umearen tumore epifisario deitzen zaio.

7.– Zelula erraldoizko tumorea:

Metafisarioa edo epifisarioa. Helduaren tumore epifisarioa.

8.– Fibroxantoma: (akats fibroso kortikala, fibroma ez-osifikatzailea)

Metafisodiafisarioa. Eszentrikoa. Ondo definitua.

9.– Enkodroma eta kondrosarkoma:

Enkodroma izan daiteke epifisarioa eta diafisarioa ere.

10.– Hezur-kistea eta osteoblastoma:

Hezur-kistea metafisodiafisarioa eta zentrala da.

11.– Fibrosarkoma: diafisarioa edo metafisodiafisarioa.

Histiozitoma fibroso gaiztoa: hezur-muinean.

12.– Displasia fibrosoa:

Diafisarioa. Hezur-muinaren barruan.

13.– Ewing-en sarkoma:

Diafisarioa, kortikalari erasan arte edo erreakzio perostikoa azaldu arte ezin da erradiologikoki atzeman.

TUMORE ESPEZIFIKOEN BEREZITASUNAK

1) Hezur-lesioak

A. Osteoma

Hezur-ehunaren lesio esklerotikoak dira, ondo mugatuak eta hazkunde motelekoak.

Altzogune paranasalean, barailean eta kranioan kokatzen dira usuen. Gardner-en sindromearen barnean azal daitezke: parte bigunetako tumoreak, osteomak eta koloneko poliposi multiplea.

B. Osteoma osteoidea

Erdian ehun osteoidezko habia txiki bat duen lesio onbera da, cm bat baino gutxiago neurtzen du eta hezur esklerotikoz inguratuta dago.

5–25 urte bitartean agertzen da. Gizonezkoengan maizago: 3/1.

Gammagrafi kaptazioa handiagoa da.

Hauekin egin diagnostiko diferentziala: Brodie-ren absezu, osteoblastoma, stress-haustura, displasia fibroso eta Ewing-en sarkomarekin.

C. Osteblastoma

Hirutik bat bizkarrezurrean azaltzen da.

Erradiologian oso aldakorra da. Litikoa eta matrizearen mineralizazioa duena izan daiteke.

Humero proximalean ersakortasun erradiologikoak osteosarkoma telangiektasikoarekin nahasteraz gaitzake.

D. Osteosarkoma

Hezur luzeetan metafisarioa eta eszentrikoa; iharduera osteoblastikoa eta osteklastikoa ditu.

Ostesarkoma telangiektasikoa batez ere litikoa da.

Erreakzio periostiko aldakorrak ditu, ehun bigunei erasanez.

Fisisa ez du zeharkatzen.

2. Kartilago-lesioak

A. Enkondroma

Esku eta oinetako hezur tubular txikietan du kokapenik usuena; diafisario eta hazkunde-plakatik gertu.

IA ertza duen lesio litikoa, kartilagozko matrize mineralizatua-rekin.

Arretaz jarraitu beharrekoa da transformazio gaiztoaren posibilitateagatik.

Honakoetan azaltzen da:

- Ollier-en eritasunean; jarraipena nahitaezkoa da, % 20-30ek transformazio sarkomatosorako arriskua dutelako.
- Maffucci-ren sindromea; enkrondromatosi multipleak eta hemangioma leizetsuak azaltzen dira batera; % 20 gaiztotzen direnez, jarraipena egitea garrantzi handikoa da.

B. Osteokondroma

Hezur-azalean hasten da, batez ere izterrezur distalean, tibia proximalean, gertuko izterrezur proximalean eta humero proximalean. Hazkundera bukatu arte lesioek handiagotuz segitzen dute. % 1 gaiztotu egiten da, horren zeinu hazkunde-osteko bere tamainaren handiagotzea izanik.

Diagnostiko diferentziala hauekin egin:

- Izterrezur distalaren atzekaldean kokatutako sarkoma parostalarekin. T.A.K. edo E.M.N.ean hezur-muinarekin duen komunikazioa ikusten da osteokondromaren kasuan.
- Herentziazko enkondromatosi multiplea, gehiagotan gaiztotzen da.

C. Kondroblastoma

Epifisarioa. 10-20 urte bitartean % 75.

Birgaixotzeak gerta daitezke, baina ez da gaiztotzen.

Hezur luze baten lesio litiko eszentriko epifisarioa, IA ertzarekin eta matrice ez-kaltzifikatuarekin.

D. Fibroma kondromixoidea

Metafisarioa.

Izterrezur distala, tibia proximala edo peronea.

Birgaixotu daiteke, ez gaiztotu.

IA ertzeko lesio litikoa, diafisometafisarioa, eszentrikoa, epifisira hedatu daiteke, baina ez bertan bakarrik agertu.

E. Kondrosarkoma

Osteosarkomaren ondoren, tumore primario gaiztoetan usuena.

Izterrezur proximala, pelbisa, toraxa eta humero proximala. 2. eratan azal daitezke:

- umeengan, "de novo" inguruko ehunei erasaten dien lesio handi bezala.
- helduetan, lesio onberen transformazioagatik.

3. Lesio fibrokistikoak

A. Fibroma desmoplastikoa

Metafisarioa. Lesio litikoak batzuetan kortex edo azala zabaltzen du eta itxura gaiztoa har dezake.

B. Desmoide kortikala

Periostioaren zati baten proliferazio fibrosoa ematen duen lesio paratumorala.

Izterrezur proximalaren atzekaldea, 15-25 urte bitartean.

C. Fibroxantoma (Akats fibroso kortikala)

Hezur luzeetan metafisiodiafisarioa.

Lesio litiko eszentrikoa, ertz esklerotiko ondo definitua eta maiz lobulatua.

Ustegabeko aurkikuntza erradiologikoa izan ohi da.

D. Hezur-kistea

Edozein hezurri erasan diezaioke eta lesioak edukin likidoa du.

E. Fibrosarkoma edo histiozitoma gaiztoa

Ertzak gaizki definituriko lesio litikoa, parte bigueni erasaten die.

Gehienbat pelbisari eta hezur luzeei erasaten die.

4. Hezur-muineko lesioak

A. Hezurbarneko lipoma

Arraroa, operazio-aurretik gutxitan edukitzen da diagnostiko erradiologikoa.

Hauekin diagnostiko diferentziala: lesio metastasiko, mieloma multiple, Ewing-en sarkoma eta infekzioarekin.

5. Lesio baskularrak

A. Angioma

Kranioan edo ornoetan ustegabeko aurkikuntza edo bestela hezur luzeen haustura patologiko bezala.

Ornoetan estriazio bertikalak azaltzen dira.

6. Bestelako lesioak

A. Adamantinoma

Displasia fibrosoaren antzekoa.

Tibian batez ere, jarraipenik gabeko zenbait segmentu agertuz.

Gammagrafian kaptazioa handiagoa da.

Kuretajearen ondoren berragertzen denez, blokean erauzi behar da.

7. Zelula erraldoizko tumorea

Hezur-muineko ehun fibrosoan sortzen da.

IB ertzekoa da; noizbehinka mineralizazio distrofikoa du.

Biriketako metastasiak sorterraz ditzake.

BIBLIOGRAFIA

Moser R.P. et al "An approach to primary bone tumors".

The radiologic of North Am, Vol 25 N. 6, 1049-1093. orr. azaroa, 1987.

Birika-minbizia

P. Letamendi

AURKIBIDEA

GARRANTZIA

ANATOMIA PATOLOGIKOA

Kartzinoma ezkatatsu edo epidermoidea

Adenokartzinoma

Kartzinoma indiferentziatua

ETIOLOGIA

Zigarroa

Kutsadura

Faktore genetikoak

Immunologi eskasia

KLINIKA

Tumore zentralak

Sindrome bronkiala

Pneumonia

Birikako abszesua

Enfisema butxakorra

Atelektasia

Tumore periferikoak

Nodulu-erako irudiak

Beste zenbait datu

Kartzinoma bronkioalbeolarra

Agerpen kliniko-erradiologiko torazikoak

Idem kanpo-torazikoak

Sindrome paraneoplasikoak

PRONOSTIKOA

Baldintzatzen duten faktoreak

Izaera histologikoa

Hedapena: TNM sailkapena

Estadioa
Terapeutika-mota
Gaixoaren egoera orokorra
Sexua

DIAGNOSTIKOA

Izakera histologikoaren diagnostikoa
Hedapenaren diagnostikoa

GARRANTZIA

Minbizi-mota honen garrantzia, ondoko datu hauexek isladatzen dute:

1.– Maiztasunak.

- Birika-minbizia, arruntenetarikoa dugu eta maiztasunari dagokionez, mundu osoko estatistiketan, lehenbiziko bi postuetan aurkitzen dugu ia beti.
- 45-55 urteko gizonezkoen minbizirik arruntena da.
- Emakumezkoengan gutxiago agertzen da, baina hauengan ere nabarmen ugaltzen ari da.

2.– Intzidentzi kurba handiagotuz doa mundu osoan.

- Intzidenzi zifrek aditzera ematen dutenez, urtez urte, gero eta birika-minbizi gehiago agertzen ari da, lehen mailako arazo sozial izatera heldu delarik.

ANATOMIA PATOLOGIKOA

- Arnas aparatua osatzen duten edozein egituratan gara daiteke: trakean, bronkioetan, birika-parenkiman, pleuretan, etab.etan .
- Kartzinoma bronkogeniko deritzo, hala ere, batez ere bronkioetan sortzen delako.
- Minbizi-mota bakar bat ezezik, minbizi-familia da: literaturan adibidez, 59 tumore desberdin daude deskribaturik.
- Hala ere, zentzu praktiko batetik, OME-k emandako sailkapena hartuko dugu gidaritzat. Sailkapen hau, mikroskopio optikoak ematen duen informazioan oinarriturik dagoenez, ez-osoa suertatzen da, beste teknika aberatsago (mikroskopio elektronikoa, immunohistokimika) batzuen bidez egiten diren sailkapenekin konparatzen badugu.

- Ikuspegi klinikotik, lau motako minbiziez osaturiko familia litzateke: 1- kartzinoma ezkatatsu edo epidermoidea; 2- adenokartzinoma; 3- zelula txikiko kartzinoma indiferentziatua; 4- zelula handiko kartzinoma indiferentziatua.
- Jatorri mesotelialeko minbiziak, izan badiren arren, bakanak dira.

Kartzinoma ezkatatsu edo epidermoidea

- Larruazalaren antzeko epitelioa izaten du, hau da, estratifikatu eta keratinizatua.
- Dirudienez, epitelio ezkatatsu normalean gertatu den metaplasia-prozesuaren gainean garatzen da, honako fase hauek burutuko liratekeelarik: metaplasia → displasia → in situ kartzinoma → kartzinoma inbadi-tzailea.
- Kokapena. Gehienetan zentrala; neurriz handi izateraino bilaka daitezke.
- Metastasiak. Bi bide desberdin hauei jarraituz sortzen dituzte:
 - a) bide linfatikoetan zehar abiatuz, hilio eta mediastinoko gongoiletara heltzen dira.
 - b) odol-bideak erabiliz, hezur, gibel, nerbio-sistema zentral, edota beste noranahi hel daitezke.
- Erretzearekiko harremana. Estua da.
- Gizonezkoengan emakumezkoengan baino lau bider maizago suertatzen da (4/1 erlazioa).
- Maiztasunaren aldetik, kartzinoma bronkogenikoen mota arruntena da; % 50-70 izaten delarik.

Adenokartzinoma

- Ez dakigu ziur non sortzen diren. Baliteke guruin bronkialetan edo epitelioko zelula mukijariatzailetan garatzea.
- Histologikoki, mukiz, azinoz eta hodixkaz osatuta daude.
- Gauza bitxi legez, hauxe esan behar da: askotan, biriketan zeuden orbainetan garatzen direla.
- Kokapena. Zentrala nahiz periferikoa izan daiteke. Azinoar edo papilar motak zentralak izaten diren bitartean, bronkio-albeolar mota periferikoa izaten da beti.
- Maiztasuna. % 15koa da.
- Metastasia. Odolean zehar sortzen du gehienetan.
- Erretzearekiko harremana. Ez dirudi hain estua denik.
- Gizonezkoengan emakumezkoengan baino arruntagoa da (2/1 erlazioa).
- Minbizi-mota honen barnean, badago (kartzinoma bronkio-albeolar izenak ezagutzen delarik) guztiz berezia den bat. Birika-parenkiman oso zabal hedaturiko foku anitzetan sortzeaz gain, jariakin mukitsu ugari ekoizten du, arnasestua eta estertore krepitatzaileak sarritan sortuz.

Kartzinoma indiferentziatua

- Zelula guztiz indiferentziatuz osaturiko neoplasia honek, mikroskopio optikoaz begiratuta larruazalaren oinarritzko geruza egituratzen duten zelulaz osaturik daudela ematen du. Askotan nukleo soilak direla dirudite.
- Maiztasuna % 20koa da.

- Metastasia. Zelula txikiko kartzinoma indiferentziatek oso goiz sortzen dituzte metastasiak eta diagnostikoa egiterakoan, % 100etan metastasi subklinikoak daudela pentsatzen da. Portaera erasokor honek, tumore hauek kirurgikoki tratatzea ezineko bihurtzen du.
- Ekoizpena. Zelula txikiko kartzinoma indiferentziatek, AZTH, melanoestimulina, diuresiaren aurkako hormona, eta kaltzitonina antzeko hormonak jaria ditzaketek, sindrome paraneoplasiko gehien sortzen dituzten tumoreak direlarik.
- Erretzearekiko harremana. Estua da.
- Gizonezkoengan emakuezkoengan baino gehiago azaltzen da (4/1 erlazioa).

Bakanagoak diren beste zenbait neoplasia epitelial

- a) Kartzinoma adenozkatatsua. Guruin eta epitelio ezkatatsuz osaturiko mota honek adenokartzinomaren bilakaera bera izaten du.
- b) Tumore kartzinoidea.
 - Gaiztotasun ertaineko tumorea da.
 - Kokapenez zentrala izaten da.
 - Itxuraz biribilak, azal leunekoak eta odolbasoz aberatsak dira (hori da hemoptisiak sarri sortzearen arrazoia).

Tumore gaizto ez-epitelialak

Denak guztiz bakanak.

Gogoratu minbizien pronostikoa markatzen duten faktoreen artean, tumorearen mota histologikoez gain, portaera biologikoa ere guztiz garrantzizkoa dela. Portaera biologikoa, halaber faktore hauetantxe oinarritzen da: kokapen, hedapen anatomiko, ekintza funtzional, eta abarretan.

Guzti hau dela eta, sarritan adenoma bezalako tumore onbera baten portaera oso gaiztoa izan daitekeen bitartean (hemorragia grabeak edota pneumonia butxakorrak sortuz, adibidez) tumore gaizto batena, erlatiboki ona izan daiteke, goiz diagnostikatu eta tratatzeko aukera ematen badu geldiro hazten delarik.

ETIOLOGIA

Zigarroa

- Zigarroak erretzearen eta minbiziaren arteko harremana estua da.
- Minbiziaren intzidentziak estuki korrelazionatzen du honako faktore hauekin: a) eguneroko zigarro-kontsumoarekin b) erretzen hasten deneko adinarekin c) arnasten den ke-kopuruarekin.
- Hogei edo zigarro gehiago erretzeak, hoge bider handiagotzen du birikako minbizia garatzeko arriskua eta joera hau, erretzeari utzi eta handik hirubat urterarte ez da jaisten hasten.
- Birkako kantzerrarekiko hilkortasuna erretzaileen artean, ehun mila pertsona eta urteko, 78,6koa den bitartean, 3,4koa da erretzen ez dutenen artean.
- Minbiziez ez beste kasuaz hildakoen gopuetan eginiko autopsiek honako hau adierazten digute: zuhaitz bronkialeko metaplasia ez-erretzaileen artean 3,8koa den bitartean erretzaileen artean % 99,5koa dela.

Esposizio profesionalak

- Amianto-asbestoarekin lan egiten dutenek, birika-kantzerra garatzeko 6-10 bider arrisku handiagoa dute.

Uranio, nikel, kromo eta artsenikoa kanporatzen duten meategiko langileek ere, lau bider arrisku handiagoa omen dute.

Kutsadura

Argi dago birikako minbizia, hiri handi eta industrializatueta herri txiki eta poluitu gabeetan baino gehiago dagoela.

Faktore genetikoak

Faktore hauek duten eraginaren alde honakoa esan behar da: familia batzuek tumoreak garatzeko duten erraztasuna edo joera, beste batzuek dutena baino nabarmenagoa izaten dela.

Inmunologi eskasia

Ikertzaile askoren ustez, kantzerraren zergatia, sistema inmuneak zelula neoplasikoak ezagutu eta deuseztatzeko gaitasun ezean legoke.

KLINIKA

- Kantzerraren diagnostikoak histologikoa behar du izan.
- Diagnostiko kliniko-erradiologikoa aldiz, izan daitekeen sugerenteena izanik ere ez da inoiz erabat ziurtzat hartu behar.
- Tumoreen kokapen, eboluzio-estudio eta hazkunde-erak baldintzaturik agertzen dituzten koadro kliniko-erradiologikoak oso desberdinak izan daitezke.
- Eskematikoki bada ere, ikuspegi klinikotik begiratuta, bi tumore-mota izango genituzke: zentralak eta periferikoak. Tumore zentralak askoz arruntagoak dira (% 92) eta klinika aberatsa dute. Tumore periferikoak, aldiz, % 12 izaten dira eta klinikoki murrizagoak ere bai.

Tumore zentralak

Kontzeptua. Honelaxe deritze trakea eta bronkio nagusietan sortuta fibrobronkioskopioaren bidez ikus eta eskura daitezkeenei.

Egia esan, hauetariko gehienak bronkio segmentario edota azpisegmentarioetan sortzen dira (askoz gutxiago bronkio lobar zein nagusietan).

Tumore hauei "pailaso handia" deritze askotan, zeren arnas aparatuan suerta daitekeen edozein patologia imita bait dezakete. Adibidez:

A.– Síndrome bronkiala

Tumore zentralek goizen nahiz maizen sorteraizten dituzten sindromeak bronkial izeneko hauek izaten dira.

Eztularen zentru nagusiak, glotis, trakearen heren distal, karina eta bronkio nagusietan daudenez gero, kokapen honetako tumoreen sintoma arruntena eztula izaten da. Eztul lehorra, ez-jariatzailea hasieran, mukisor-netsua eta noiznbehinka odoltsua bilakatzen da geroago.

Puntu honetan eta eztulari buruz, bi ohar egin nahi nituzke:

- Azalezina den eztul kroniko oro, sakonki aztertu behar dela.
- Eztulak, bere berezitasunetan, aldaketaren bat izaten duen kasu guztietan, kartzinomaren presentzia ezkutua deskartatu beharko litzakeela.

Bronkitis kroniko legez diagnostikatzen diren koadro hauek, sarritan antibiotikoez tratatuta denbora gutxirako bada ere hobetu egiten dira, baina, gehienetan, handik denbora batera pneumoni prozesuren bat gartzten dute.

B.– Pneumonia

Pneumonia butxakor diren hauek, aitipiko deritzegun horietakoak izaten dira maiz, hau da, haziera maltzurtekoak, sukar gutxikoak eta osatzeko normaltzat jotzen dena baino denbora luzeagoa behar izaten dutenak. Horrez gain, askotan gaixoak behin eta berriro, leku berean, hainbat pneumoni prozesu desberdin jasan duela esan dezake.

Klinikoki, bada, bi ohar:

- Pneumonia guztiak erabat garbituta gelditu arte erradiologikoki segitu behar dira.
- Toki berean, behin baino gehiagotan garatzen diren pneumoniak, sakon aztertu behar dira. Kasu hauetan, gaixoa haurra bada, gorputz arrotza edota bronkiektasia kongenitoak daudela pentsatu behar den bitartean, gaixoa heldua denean tuberkulosia eta birika-minbizia alde batera utzi beharko lirateke.

Erradiologikoki, pneumoniak butxakorrak direnez gero:

- Bolumen murrizteko pneumoniak izaten dira.
- Ez dute aire-bronkogramarik izaten.

C.– Birika-abzesua

Pneumonia osatu beharrean, sarritan, abszesifikatu egiten da. Orduan egoera kliniko orokorra gaiztotu egiten da, sukarra handiagotuz, ondoeza sakonduz eta karkaisa zorne-ustel-usaintsua agertuz.

D.– Enfisema butxakorra

Birikako minbiziak sor dezakeen beste koadro kilinikoa enfisema butxakorra da. Hori dela eta, pneumatizazio edo birika-klartasunak baloratzeko, espirazioan eginiko erradiografiak guztiz baliotsuak izaten dira.

E.– Atelektasia

Birikako minbiziak bronkioren bat butxatzen duenean bronkio horri dagokion birika-parenkima zatiak bere airea gal dezake atelektasiatuz.

Topografikoki birikako minbizia maizago sortzen da eskuineko birikan ezkerrekoan baino, eta lobuluen aldetik begiraturik, goikoan lehenbizi, behekoan bigarren eta erdikoan azkenik.

Tumore periferikoak

Kontzeptua. Bronkio txiki eta periferikoetan sortzeagatik fibrobronkoscopia estandarren bidez ez ikusi eta ez eskura daitezkeenei deritze honela.

Biriken alde periferikoetan sortzen diren tumore hauek, espazioan soberan izaten dutenez denbora luzez sintomarik eman gabe haziz joan daitezke, agertzen dituzten hiru adierazpen kliniko arruntak hauexek direlarik:

- 1.– Hemorragiak (hemoptisiak). Tumoreak sortzen diren birikaren alde periferiko hauek, arnasarekin gehien mugitzen diren aldeak izanik, traumatismo asko jasaten dute, eta hortik nonbait hemorragiak sortzeko erraztasuna.
- 2.– Abszesuak. Neurri handiko tumoreak izatera hel daitezkeenez, tumore-masa eta dagokien odol-horniduraren arteko desorekaren kausaz sorturiko abszesuak, maiz gertatzen dira.

Abszesuei dagokienez, gogoratu, bada, tumoreek bi patogenia desberdineko abszesuak sor ditzaketela:

- a) Bronkioak butxatuz eta beren drenajea oztopatuz sortuko liratekeen abszesuak.
 - b) Zelulen masa eta odol-horniduraren arteko desorekak sortuko lituzkeen abszesuak. Azken mota hauetako abszesuek aurrerakoek ez bezala, azalera zehatzeko irudiak sortzen dituzte erradiografetan.
- 3.– Pleurarekiko eragina. Neoplasia periferikoek bi eratara jo dezakete pleura:
 - a) Isuriak sortuz
 - b) Neoplasien hazkuntza geldoa den kasuetan, pleura poliki poliki infiltratu eta beren barrunbea butxatuz.

Kasu batean zein bestean, pleurak infiltratutakoan, minbizia torax-hor-
mara hedatzen da eta minbizia biriken erpinetan garatzen den kasuan,
Pancoast-en sindromea deritzogun koadro klinikoa gauzatzen du, non,
sinpatiko zerbikalaren eta plexu brakialaren lesioz, Horner-en sindromea
batetik (Ptosis ez-osoia, enoftalmoa, miosia) eta besoan mina, edema,
ahulezia eta fanomeno basomotoreak bestetik suertatzen dira.

Birikako minbizi periferikoen diagnostikoa egiterakoan toraxeko erra-
diografia klinika baino baliotsuagoa gertatzen da gehienetan. Baina
gogoratu tumorea erradiografikoki ikusi ahal izateko, honek diametroa
gutxienez zentimetro batekoa izan behar duela.

Masa edo nodulu-erako irudi erradiografikoei buruz zenbait ohar

- 1.- Nodulu-ertzak. Guztiz aldakorak izan daitezke. Beraz, datu honek
balio orientagarria besterik ez du. Kartzinomei propio (patognomo-
niko) dagokien ertz-motarik ez dago.
- 2.- Kerley-ren lerroak noduluetatik gertu. Zeinu hau gaiztotasun seinale-
tzat hartzen da.
- 3.- Laino-antzeko irudia erdigune trinko baten inguruan. Ihardueraren
seinalea litzatekeen aldetik, zeinu gaiztotzat hartu behar da.
- 4.- Koroa erradiatuzko ertzak edo arantzaz beteriko modukoak dituzten
noduluak, gaiztotzat hartu behar dira, baina gogoratu granulomek ere
antzekoak sor ditzaketela.
- 5.- Zilbor itxurako nodulua eta zauri satelitea duen nodulua. Zeinu gaizto
legez kontsideratua lehena eta onbera bezala bigarrena. Hala ere,
hastapen hauek ez dira batere fidagarriak.
- 6.- Ertzen zehaztasunak, ez du kartzinoma izan ez daitekeenik adierazten.
- 7.- Kabitazioa. Gaiztotasun-seinu legezt hartu behar da; kabitazioa eszen-
trikoa denean batez ere. Gaiztotasunaren susmo hori, barrunbearen
gainzalak irregularrak direnean argiago geratzen da.

- 8.– Kaltzio-presentzia. Kaltzaioaren presentziak, zentrala denean batez ere, onberatasuna adierazten digun bitartean ingurualdean kokaturik dagoen kaltzifikazioa zeinu gaiztotzat hartu beharko litzateke, hau da, haziz zihoan neoplasiak ondoan zegoen kaltzio-zatia inguratzean kokapen periferiko horretan utziko lukeela pentsatu beharko genuke.
- 9.– Abszesu tipikoaren irudiak. bere horma fin eta aire-ur maila eta guzti ez du kartzinoma izan ez daitekeenik adierazten.

Beste zenbait datu gogoangarri

- A. Aspaldi eginiko beste torax-erradiografiarik balego, beha eta berriarekin konpara itzazu beti.
- B. Nodulu batek bi urtean bere neurria aldatzen ez badu, onberatzat hartu beharko litzateke.
- C. Noduluaren bikoizpen-denbora, hilabete baino laburragoa edo hamasei hilabete baino luzeagoa denean, onberatzat hartu beharko litzateke.

Kartzinoma bronkioalbeolarra

Adenokartzinoma-mota bat izan arren, bere klinika eta erradiografia bereiziak aparte tratatzea gomendatzen dute.

Tumore-mota honek, kartzinoma bronkogenikoek oro har duten gizonezkoengan maizago azaltzeko joera eta biriken goi-lobuluetan sarriago agertzeko portaerarik ez du izaten.

Kartzinoma bronkioalbeolarrak, **kokatuak** edo **hedatuak** izan daitezke.

Forma kokatuek nodulu, masa edo pneumonia-erako dentsitate-irudiak proiektatzen dituzte erradiografiatan.

Forma hedatuek, bi erako eredu-erradiologikoa dute: a) eredu azinoar edo albeolarra izenez ezagutzen dena; b) eredu interstizial edo miliar izenez ezagutzen dena.

- A. Eredu azinoarraren irudi erradiografikoek, elkar biltzeko joera duten inguru ez-zehatzeko infiltratu biribil antzekoak proiektatzen dituzte.
- B. Eredu interstizial edo miliarrekoek, aldiz, inguru zehatzeko garau-itxurako irudiak gauzatzen dituzte, eta beraz, tuberkulosi miliarrek eta kartzinomatosisiek sortzen dituztenengandik desberdindu beharra legoke.

Gertuko egitura torazikoak ukituta gauzatzen diren agerpen kliniko-erradiologikoak

Haziz eta hedatuz doan birikako minbizia, agerpen kliniko-erradiologiko bereziak sortuz, ondoko egitura torazikoak jo ditzake: pleura, horma-torazikoa, mediastinoa eta diafragma.

Inbasio pleurala

Edozein minibiz-motak sor badezake ere, gehienetan gauzatzen dutenak kokapen periferikoak dituzten tumoreak dira. Ondorioz isuri pleuralak suertatzen dira.

Horma torazikoaren inbasioa

Erradiografieta irudi osteolitikoak eta estrapleuralak proiektatzen dituzte.

Aurrerago esan bezala, erpinetako tumoreek, Pancoast-en sindromea sortzen dute.

Mediastinoaren inbasioa

Bi motakoa izan daiteke:

- a) **zuzena**, neoplasia berak mediastinorantz haziz eragiten duena eta
- b) **zeharkako** edo **metastasien bidezko inbasioa**. Kasu honetan, bide linfatikoak erabiliz, hilio eta mediastinoko gongoil linfatikoak inbadi-

tzen dira lehenbizi, eta hauek hartutakoan, inguruko beste egitura mediastinikoak ukitzea erraza da.

Ukitzen diren egituren arabera, koadro kliniko desberdinak izango ditugu:

- 1.– Goiko kaba benaren konpresio-sindromea.
 - 2.– Disfonia. Nerbio errekkurrentearen elbarritasunak sortua.
 - 3.– Sindrome kardiologikoak, hots, arritmiak, perikarditisak etab.
 - 4.– Disfagia. Esofagoaren konpresioak sortua.
 - 5.– Gongoil linfatikoen inbasioa. Gehienetan sintoma gabea izaten bada ere, batzuetan esterno-atzeko estutasun minkor legez azal daiteke.
Erradiografietan, gogoin linfatikoen metastasiek, hilioen bolumen eta dentsitatean aldaketak sorterazen dituzte.
Hilioak egoki aztertu nahi badira, 55°ko errotazioan eginiko tomografiak burutzea gomendatzen da.
Gongoil mediastinikoak (aurrekoak, erdikoak eta atzekoak) harturik daudenean.
- a) Mediastino osoa zabalago antzeman daiteke.
 - b) Baina, sarritan honelako zeinu nabarmenik ezean hain erraz ikusten ez diren zeinuen presentzia ere aztertu behar da, hots, lerro paratrakea-lean ziluetaz-zeinurik dagoen ala ez adibidez.
 - c) Esofagograma ere balio handikoa izaten da, karina eta atze-mediastinoko gongoilen inbasioa diagnostikatu nahi denean batez ere.

T.A.K. (Tomografia axial konputarizatua)

Mediastinoaren balorazio zail honetan, teknika berri hau garrantzi handiko bilakatu da.

Torax-kanpoko egituren ukimenez gauzatzen diren agerpen klinikoak

Orain arte ikusitako agerpen klinikoak, minbiziak, birika beraien edota inguruko egitura torazikoen inbasioz sor ditzakeenak diren bitartean, badira (torax-kanpoko agerpenak legez ezagutzen direnak) urruneko organo edo sistemetan sortzen dituen egiturazko aldaketak nahiz funtzionalak argitzen dituzten beste zenbait.

Beraz, uruneko aparatuetan minbiziak sor ditzakeen aldaketak, bi motakoak dira: organikoak, hots, metastasien bitartez gauzatzen dituenak, eta funtzionalak, hau da, metastasirik sorterazi gabe azaldu, eta sindrome paraneoplasiko legez izendatzen direnak.

1.– Organikoak edo metastasiak daudenekoak

Odol-korrontea aprobetxatuz edozein egitura koloniza dezakete. Arruntenak hauexek dira:

a) Hezurrak

Bizkarrezurra batez ere.

Gogoratu beti, bizkarrezurreko erradiografia "normalak" ez duela metastasirik ez denik ziurtatzen. Kasu hauetan, histori klinikoa bera eta azterketa fisikoa, erradiografia konbentzionala baino sentikorragoak izan daitezke. Horregatik, metastasi-susmorik balego, hezurretako gammagrafia egitea gomendatzen da.

b) Nerbio-sistema zentrala

Bertan garatzen diren metastasi-fokuek hainbat sindrome neurologiko desberdin sor ditzakete; sindrome konbultsiboa besteak beste.

c) Hepatomegalia

2.– Minbizi agerpen funtzionalak. "Sindrome paraneoplasikoak"

Sindrome hauek, minbiziek ekoitz ditzaketan jariatzen batzuen bidez, urrituko organoetan sortzen dituzten aldaketa funtzionalen adierazpen dira.

Zelula txikiko kartzinoma indiferentziatua da sindrome paraneoplasiko gehien sorterazten duen minbizi-mota.

Sindrome hauen patogenia ez dago batere argi. Teoria nagusiak bi dira:

- a) tumoreek jariatutako substantziek sorteraztiko lituzkeela onartzen duen teoria. Markari izenez ezagutzen diren substantzia hauek era askotakoak izan daitezke: hormonak, entzimak, antigenoak (kartzinoenbrionikoa) etab.
- b) sistema inmunearen disfuntzioan oinarritutako teoria. Teoria honen iritziz, agerpen kliniko hauek antigorputz desberdinen ekintzaz sortuak dira, hots, muskulu leunaren aurkako antigorputzen, tumorearen aurkako antigorputzen eta abarren ekintzaz.

Sindrome paraneoplasiko hauek, sarritan minbiziaren agerpen goiztiarrak izan daitezkeenez, oso kontutan hartzekoak dira. Hona hemen zenbait sindrome paraneoplasiko ezagun:

- 1.– Cushing-en sindromea
- 2.– Melanodermia eta *akantosis nigrans*
- 3.– Diabetes geza
- 4.– Ginekomastia
- 5.– Miopatiak eta neuropatiak
- 6.– Dermatomiositia
- 7.– Osteoartropatia hipertrofikoa eta akropakiak
- 8.– *Tronboflebitisi migrans*

PRONOSTIKOA

Izugarri larria du.

Biziraupena (bost urterarte kontutan hartzen dena) % 5ekoa da, hilkortasuna, beraz, % 95ekoa.

Diagnostikoa egiten denerako, % 80 opera ezinak dira jada eta % 20 bakarrik operatzeko modukoak, baina hauetarik asko ez dira erauzgarriak izango eta % 5 soilik helduko da bost urte bizitzera.

Pronostikoa baldintzatzen duten faktoreak

- A. Minbiziaren izaera histologikoa
- B. Minbiziaren hedapena. Estadioa (staging)
- C. Minbiziaren aurka erabil daitekeen terapeutika-mota
- D. Gaixoaren egoera orokorra
- E. Sexua

A. Izaera histologikoa

Minbizi-mota erasokorrena, zelula txikiko indiferentziatua da, % 7ko biziraupena du.

Portaera ertaina duten minbiziek, kartzinoma epidermoidea eta zelula handiko indiferentziatua dira. % 21eko biziraupena dute.

Minbizi-mota onberena adenokartzinoma litzateke, % 25eko biziraupena.

B. Hedapena

T.N.M. sailkapena erabiltzen da.

T_{IS}: in situ kartzinoma

T₀: tumore primarioaren arrastorik ez dagoenean

- T₁: diametroz, 3 cm edo gutxiagoko tumorea denean eta bronkoskopian, bronkio lobar edo gertuagoko inbasio-arrasotirk ez dagoenean.
- T₂: diametroz, 3 cm baino turmore handiagoa denean; edo bestela edozein neurritako tumorea izanik ere, hiliarantz hedaturiko atelektasia edo pneumonia butxakor lobarrak sortertzten diharduenean.
- T₃: karinatik 2 cm edo neurri gutxiagora dagoen tumorea; edota, edozein neurritako tumorea izanik ere, honako egitura hauetara hedaturik dagoena, hots, torax-hormara, diafragmara, mediastinora; edota edozein neurritako tumorea izanik ere, birika osoko atelektasia; edota pneumonia butxakorrak edota isuri pleuralak sortertzten diharduena.
- T_x: hedapenari dagokionez baloratu ezina den tumorea; edota, bronkio-birikako jariakinetan zelula neoplasikoen presentzia atzeman arren, ez erradiografietan ez bronkoskopian tumorearen arrastorik agertzen ez denean.
- N₀: hilioko gongoil linfatikoek metastasirik ez dutenean.
- N₁: gongoil peribronkialak edota hilioko homolateralak inbaditurik daudenean.
- N₂: mediastinoko gongoil linfatiko homolateralak inbaditurik daudenean.
- N_x: gongoilen balorazioa egiterakoan gutxieneko "neurriak" erabili ezin direnean, eta beraz, balorazio egokirik egin ezin denean.
- M₀: urruneko metastasien arrastorik ez dagoenean.
- M₁: urruneko metastasiak nabari direnean.
- M_x: metastasia baloratzera koan, gutxieko "neurriak" erabili ezin direnean.

C. Estadioa

Biziraupenaren arazoa ikertuta, hauxe ikusi da:

1. T, N eta M faktoreek, bakoitza bere aldetik baloratzen direnean, zenbat eta gradu handiagokoa izan, hainbat eta pronostiko txarragoa du tumoreak.
2. Baina, bestalde, TNM konbinazio desberdin zenbaitek biziraupen berdina duenez, estadio berean sailkatu behar dira.

Hona hemen orain, onartzen diren estadioak, osatzen dituzten TNM konbinazioak eta beren biziraupenerako indizeak:

I. estadioa	{	$T_1 N_0 M_0$ $T_2 N_0 M_0$ $T_1 N_1 M_0$	—————	% 40ko biziraupena
II. estadioa	{	$T_2 N_1 M_0$	—————	% 17ko biziraupena
III. estadioa	{	T_3 edozein N edo M-rekin N_2 edozein T edo M-rekin M_1 edozein T edo N-rekin	—————	% 7ko biziraupena

D. Kasuari aplikatu dakiokeen terapeutika-mota

Kirurgiara pronostikorik hoberena dutenek joko dute, hots, hazkuntza mugatua dutenek.

Erradioterapiara, aurrekoak baino pronostiko txarragoa dutenek, zeren metodo honen bidez opera ezineko lekuko hazkuntza dutenak tratatuko bait dira.

Kimioterapiara pronostikorik larriena duten kasuak joanen dira, hots, metastasi hedatuak dituztenak.

E. Bikoizpen-denbora

Kontzeptua. Zelula neoplasiko batek bikoizteko behar duen denborari deritzo.

Kartzinoma epidermoidearen kasuan:

- a) 1 mm-ko neurria lortzeko, 20 zatiketa behar izaten ditu eta hori lortzen bost bat urte igarotzen ditu.
- b) 12 mm-ko neurria lortzeko, 30 zatiketa behar izaten ditu eta hori lortzen 7,5 urte igaroko ditu.
- c) 10 mm-ko neurria irabazteko, 40 zatiketa eta 10 urte behar izaten ditu.

Gizakia, 40 zatiketa burututakoan hiltzen da gehienetan.

Beraz, erradiografien bidez diagnostikora heltzen garenerako (horretarako 1 cm-ko neurria gutxienez behar dute izan), tumoreak 7,5 urte darama hazten eta 30 zatiketa eginak ditu.

Zifra guzti hauek zelula txikiko kartzinoma indiferentziatuaren kasuan erdira jaisten dira.

Hona hemen mota histologiko desberdinen bikoizpen-denborak

1. Zelula txikiko kartzinoma indiferentziatua	30 egun
2. Zelula handiko kartzinoma indiferentziatua	86 egun
3. Kartzinoma epidermoidea	88 egun
4. Adenokartzinoma	161 egun

Bikoizpenak, gazteengan, helduengan baino azkarragoak izaten dira.

Ondorio gisa honakoa esan dezakegu:

- a) Diagnostiko goiztiarra ezin da ikusmenez egin, hots, erradiografiak, T.A.K., etab. erabiliz.

- b) Diagnostiko goiztiar hauek, markari deritzogun substantzien presentzia ikertuz egin nahi dira, baina oraingoz ez dira guztiz fidagarriak.
- c) Baina, eta balira, arazoa ondoko hau izango litzateke: 1. Nola jakin ikusten ez den tumorea non dagoen?; 2. Horrez gain, markari positiboak dituzten gaixo guztiei azterketa sakon hauek egitea kostatuko litzaikeen dirutza, edozein administrazioentzat ere handiegia izango litzateke.

F. Gaixoaren egoera orokorra

Gaixoak zenbat eta egoera orokor hobea izan, hainbat eta luzeago biziko da.

G. Sexua

Emakumezkoek pronostiko hobea izaten dute oro har. Behar bada horren arrazoa, adenokartzinoma gehiago garatzea izan daiteke, zeren eta kartzinoma epidermoidearen kasuan bi sexuek pronostiko bera bait dute.

DIAGNOSTIKOA

Bi erakoa behar du izan:

1. Izaera histologikoa adieraziko duen diagnostikoa, eta
2. Tumorearen hedapena eta estadioa agertzen duena.

Izaera histologikoaren diagnostikoa

Horretarako erabiltzen diren teknikak hauexek dira:

- | | | |
|--------------------------|---|---|
| 1. Karkaisaren zitologia | { | <ul style="list-style-type: none"> – teknikoki erraza – etekina, tumorearen neurriek eta kokapenek baldintzatzen dute. – adituek % 50etan zelula neoplasikoak identifikatzeko gai izaten dira. |
|--------------------------|---|---|

2. Fibrobronkoskopia {
 - % 80-90etan tumorea ikusi ahal izaten da, biopsia zuzena egiteko aukera emanez. Etekina % 90ekoa da.
 - Tumorea ikusiko ez balitz, bronkioz-bronkio harturiko jariakinen azterketa zitologikoa egitea gomendatzen da.
 - Beste teknika bronkioan zeharreko biopsia litzateke. Teknika honen bidez, bronkioa orratz batez zeharkatu ondoren, hauetatik kanpo dauden tumoreak biopsia daitezke.
3. Torax-horman zeharreko ziztada azpirakorra {
 - Tumore periferikoetarako egokia
 - % 80ko etekina izaten du.
4. Diseminazio kasuetan, isuri pleuralaren ikerketa zitologikoa, edota, pleuraren, gongoilen eta beste anitz ehunen biopsiak egin daitezke.
5. Gaur egun, torakotomia aztertzailearen premia murriztu egin da.

Tumorearen hedapena eta estadia azaltzen duen diagnostikoa

TNM sailkapena, zelula txikiko kartzinoma indiferentziatu eta kartzinoma bronkioalbeolarrean ezezik beste mota histologiko guztietan ere erabiltzen da.

Zelula txikiko indiferentziatuaren kasuan, TNM sailkapena aplikatzen ez bada, metastasi subkliniko goiztiarrak sortzen dituztelako izaten da.

Kartzinoma bronkioalbeolarretan, aldiz, agertzeko era fokuanitzak ez digu T faktorea dimentsionatzen uzten.

Beraz, bi tumore hauek, beste era honetara sailkatzen dira: **Torax barnekoak** eta **torax kanpokoak**.

TNM sailkapena nola egin

1. T dimentsionatzeko {
 - Toraxeko erradiografia egokiak, eta
 - Fibrobronkoskopia behar dira.

- | | | |
|-----------------------|---|--|
| 2. N dimentsionatzeko | { | - Toraxeko erradiografiak (tomorgrafiak) |
| | | - TAK |
| | | - Birikako gammagrafia |
| | | - Mediastinoskopia |
| 3. M dimentsionatzeko | { | - Klinika |
| | | - Azterketa fisikoa |
| | | - Odol-analisiak |
| | | - Organo desberdinen gammagrafiak |

BIRIKA-NODULU ISOLATUEN AURREKO JOERA

– 35 urte baino gazteagoengan:

- | | | |
|----------------|---|----------|
| kaltzifikazioa | → | kontrola |
| kabitazioa | → | kirurgia |
| nodulu dentsoa | → | kirurgia |

– 35 urte baino zaharragoengan:

- | | | |
|----------------|---|--------------------------|
| kaltzifikazioa | → | kontrola (3 hilabetetan) |
| kabitazioa | → | kirurgia |
| nodulu dentsoa | → | kirurgia |

BIRIKAKO MINBIZIAREN SAILKAPENA (OME)

1.– Kartzinoma epidermoidea edo ezkatatsua

2.– Adenokartzinoma:

Bronkogenikoa

- Azinoarra
- Papilarra

Bronkioalbeolarra

3.– Zelula txikiko indiferentziatua:

- Fusiformea
- Poligonala
- Linfozito-itxurakoa
- Bestelakoak

4.– Zelula handiko indiferentziatua:

- Muzinadun tumore solidoa
- Muzina gabeko tumore solidoa
- Zelula erraldoia
- Zelula argia

INGURU EGITUREN UKIMENEZ SORTURIKO BIRIKAKO MINBIZIAREN ADIERAZPEN KLINIKO-ERRADIOLOGIKOA

PLEURA

Isuri pleurala

HORMA TORAZIKOA

Osteolisi irudiak saihetsetan

Pancoast-en tumorea

MEDIASTINOA

Goiko bena kabaren konpresio-sindromea

Bihotza eta pirkardioa: – arritmiak
 – isuri perikardikoa

Hestegorriko desbideraketa

Nerbio errekkurrentea: – disfonia

Nerbio frenikoa: – diafragmaren elbarritasuna

Nerbio bagoa: – disnea

- Gongoil linfatikoak – hilioen aldaketa erradiologikoak
- Gongoil paratrakealak: – mediastinoaren zabaltzea
- lerro paratrakealaren ezabapena
- Gongoil eretrotrakealak eta subkarinalak:
 - aldaketak esofagograman

SINDROME PARANEOPLASIKOAK BIRIKAKO MINBIZIAN

ENDOKRINOAK

- Cushing-en sindromea
- Sindromea hiperparatiroidea, hiperkaltzemia
- HAD-ren jariatze desegokiaren sindromea
- Gonadotrofinen jariaketa, ginekomastia
- Hazkunde-hormonaren gehikuntza
- Sindrome kartzinoidea
- Sindrome intsulinikoa

NEUROMUSKULARRAK

- Neuropatia periferikoak: sentsitiboak, motoreak, mistoak
- Mielopatiak
- Entzefalopatiak
- Miopatiak: miastenia, Eaton-Lambert-en sind., polimiopatia

HEZUR, LARRUAZAL ETA EHUN KONEKTIBOKOAK

- Osteoartropatia hipertrofikoa
- Akropakiak
- Dermatomiositia
- Esklerodermia
- Akantosis nigrans
- Eritema giratum

HEMATOLOGIKOAK ETA BASKULARRAK

Anemia: normozitikoa, normokromikoa, hemolitikoa

Disproteinemia: hipoalbuminemia, beta- edota gamma- globulinen gehikuntza, beta-fetoproteina

Koagulopatiak: tronboflebitis migrans, endokarditis tronbotiko ez-bakteriarra, basobarneko koagulazio hedatua

BESTE ZENBAIT

Astenia, anorexia, kakexia, sindrome nefritikoa

BIRIKAKO MINBIZI-MOTA HISTOLOGIKO DESBERDINEN BIKOIZPEN-DENBORA

Zelula txikiko indiferentziatua	→	29 egun
Zelula txikiko indiferentziatua	→	86 egun
Epidermoidea	→	88 egun
Adenokartzinoma	→	161 egun

MOTA HISTOLOGIKOAK ETA PRONOSTIKOAK (5 urteko biziraupena)

Adenokartzinoma	% 25
Epidermoidea	% 21
Kartzinoma indiferentziatuak	% 7

SORBURUKO BIRIKAKO MINBIZIAREN ADIERAZPEN KLINIKO-ERRADIOLOGIKOAK

ADIERAZPEN GOIZTIARRAK

Minbizi zentralak	Minbizi periferikoak
Klinikoak batez ere Eztula Karkaisa Hemoptisia	Erradiologikoa batez ere Nodulu periferikoa

ADIERAZPEN BERANTIARRAK

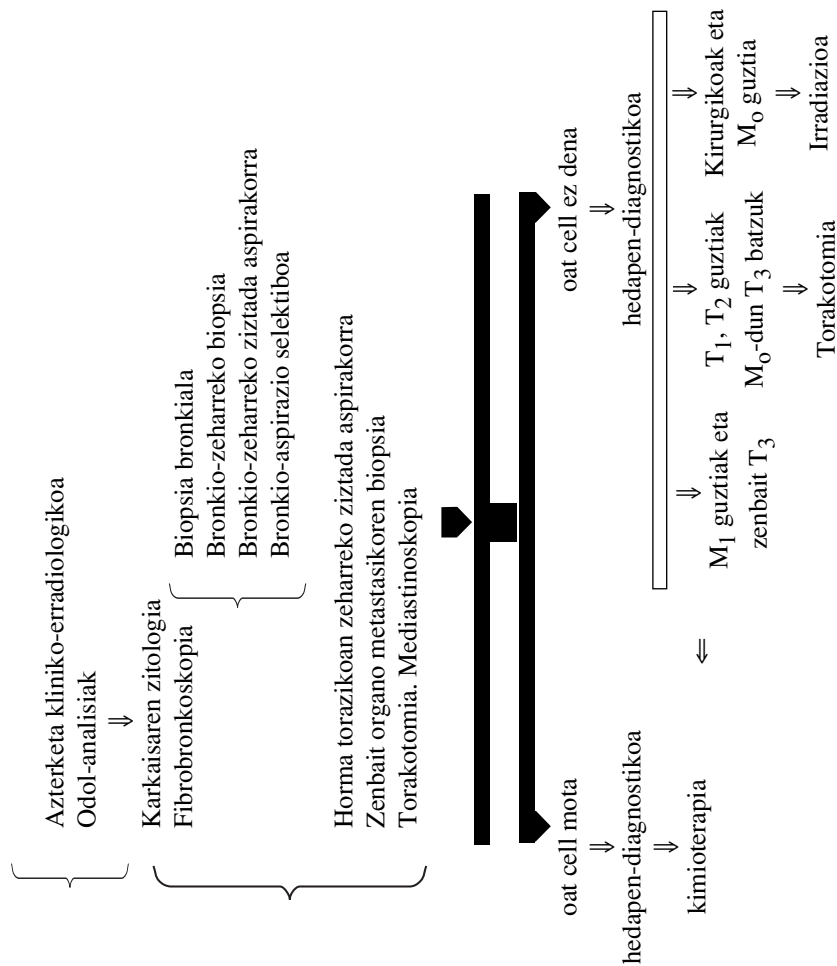
Bronkio butxatuen erradiologia	Klinikoak
Pneumonia butxakorra Atelektasia butxakorra	Sindrome toxikoa Sindrome pleurala Horma torazikoaren inbaditze-sindromea

BIRIKAKO MINBIZIA.

MOTA HISTOLOGIKOAREN DIAGNOSTIKOA ETA JOKAERA TERAPEUTIKOA

- Prozesu pseudotumoralak alderatu (infekzioak, immunologikoak)
- Probako tratamenduak ekidin.
- Tumore gaiztoaren susmoa oinarritu

- Minbizi-motaren diagnostikoa



- Hedapen-diagnostikoa eta jokaera terapeutikoa

Tumoreak haurtzaroan

Tx. Txakartegi

Mende honetako 50-60.eko hamarkadetan haurren tumoreen frekuentzia asko hazi dela nabaria da. Antza denez, medikuntzaren aurrerapenek eta posibilitate terapeutikoez tuberkulosia eta beste infekzioak gainditzen dituztenez, bularreko haurren hilkortasuna jaisten den heinean, tumoreak etortzen dira lehenbiziko planora. Estatu aurreratuetan, eta 0-19 urte bitarteko pertsonen dagokienez, tumoreak heriotzaren bigarren kausa dira, istripuen atzetik.

HERRIALDEA	1. ARRAZOIA	2. ARRAZOIA	3. ARRAZOIA
Australia	Istripuak	Tumore gaizt.	Pneumoniak
Kanada	Istripuak	Pneumonia	Tumore gaizt.
Ingalaterra	Istripuak	Tumore gaizt.	Tuberkulosiak
Frantzia	Istripuak	Pneumonia	Tuberkulosiak
Japonia	Urdail/heste-etako gaixotasunak	Istripuak	Disenteria
Holanda	Istripuak	Tumore gaizt.	Malformazioak
USA	Istripuak	Tumore gaizt.	Pneumoniak
Alemaniko Errepublika Federala	Istripuak	Tumore gaizt.	Pneumonia

1. TAULA: 0-19 urte bitartean, heriotzaren arrazoi nagusiak

Hautzaroko tumoreak (17 urtetik beherako adina hartzen badugu, hots, pediatrikoa ez zehazki) tumore guztien % 8 dira gutxi gorabehera, eta urtebetez azpitik hildakoen artetik % 0,54ekoa da tumorea dela eta hil direnen frekuentzia.

TUMORE-MOTA	INTZIDENTZIA				HILKORTASUNA	
	G.	E.	Guztira	%	Guztira	%
LAL	21	15	36	21,9	15	36,11
Nerbio-sistema zentralean tumorak	16	17	33	20,12	18	54,54
Ez-Hodgkin linfoma	20	4	24	14,6	12	50
Neuroblastoma	4	7	11	6,7	8	72,72
Wills-en tumorak	2	6	8	4,87	1	12,50
Hodgkin linfoma	5	3	8	4,87	1	12,50
Errabdomiosarkoma	4	3	7	4,26	2	28,57
Erretinoblastoma	4	3	7	4,26	0	0
Histiozitosiak	1	5	6	3,65	3	50
LMA	4	2	6	3,65	5	100
Ewing-en sarkoma	2	3	5	3	0	0
Obulutegiko tumor.	0	3	3	1,82	1	33,33
Osteosarkoma	3	0	3	1,82	2	66,66
Ganglioneuroma	1	1	2	1,21	0	0
Ganglioneuroblastoma	1	1	2	1,21	0	0
Tumore senoendodermikoa	0	1	1	0,60	0	0
Hepatokartzinoma	0	1	1	0,60	1	100
Giltzurungaineko kartzinoma	0	1	1	0,60	1	100

Prozesu Gaiztoen Intzidentzia eta Hilkortasuna (Gurutzetako ikerketan) (1980-1985).

0-4 urte	% 48,7	5-9 urte	% 34,14	10-14 urte	% 17,07
LAL	23,75	NSZko t.	26,7	NSZko t.	28,7
NSZko t.	12,50	Ez-Hodgkin t.	26,7	LAL	17,85
Neuroblastoma	12,50	LAL	21,4	Ez-Hodgkin	10,71
Erretinoblast.	8,75	Besteak	25,2	Hodgkin lin.	10,71
Wilms-en tumor.	8,75			Beste batzuk	32,23
Ez-Hodgkin t.	8,75				
Histiozitosiak	7,5				
Beste batzuk	17,5				

Prozesu Gaiztoen Frekuentzien Banaketa, Adinaren Arabera.

Pediatrian oro har gertatutako aurrerakuntzek eta azterketa-metodo berriek prozesu honen diagnostiko goiztiarra erraztu dute. Hauek dira minbiziaren aurkako borroka hobetzen duten faktoreak:

- Eragile kantzerigenoak ezabatzea eta minbizi-aurreko gaixotasunak ezagutzea eta kontrol hobea.
- Diagnostiko goiztiarra (osasunerako hezkuntza, azterketa profilaktikoak).
- Minbiziaren etapa goiztiarretako tratamendu estandarizatua.
- Errehabilitazio mediko eta soziala, tratamendua egin eta gerorako.

Pediatrek minbiziaren diagnostiko goiztiarraren garrantzia etengabe eduki behar dute kontzientzian eta azterketa fisikoan edo bestelakoetan, tumorearen existentzia posiblearen zeinuak astiro bilatu behar dituzte; hastapenean batez ere. Kantzerraren edo tumorearen susmoa dagoenean ez da diagnostikoa atsegin ez delako baztertu behar, eta beste ikerketa batzuk hasi behar dira kasua argitzeko. Pediatrek, gainera, minbiziarekin batera agertzen diren sortzetiko anomaliak eta sindrome klinikoak eduki behar dituzte beti gogoan, hauetaz konturatutakoan kontrol eta behaketa berezi eta preferenteak martxan jarri behar dituztelako. Adibidez, hamartoma, aniridia, mikrozealia, atzeratasun mentala, disostosi faziala eta sortzetiko hemihipertrofia sarritan doaz Wilms-en tumorearekin; mongolismoa, immunoeskasiak, Bloom-en sindromea eta Fanconi-ren anemia aplasikoa leuzemiarekin; hemihipertrofia eta astrozitoma giltzurrungaineko kartzinomarekin; neurofibromatosia, esklerosi tuberosoa eta bizkarrezurraren sortzetiko akatsak nerbio optikoaren gliomarekin, etab.

Azkenik, kontuan eduki behar dugu ospitalizatuen alderdi soziala. Haurrek ahal den denbora gutxiena egon behar dute ospitalean ingesatuta, batetik infekzioaren arriskua handiagotzen delako, ospitalizazio-baldintzak erabat aseptikoak ez direnean, eta bestetik ospitalean sortzen zaion trauma psikologikoa ebitatzeko.

ETIOLOGIA

Animaliengan minbizia sorterazen duten eragile asko ikertu da, horietako batzuk gizakiarentzat kantzerigeno direlarik. Eragile hauek honela sailkatzen ditugu, bere ekintza-mekanismoa nolakoa den kontu:

a) Kartzinogeno kimikoak.

Egungo industrietan erabilitako produktuak. Beste kartzinogeno batzuk ahotik hartzen ditugu janariekin batera. Eta ez dugu medikamentu batzuk minbizi-sortzaileak direla ahanzi behar.

b) Eragile fisikoak

Batez ere irradiazioak, garrantzitsuak dira larruazaleko tumoreetan eta hemopatia gaiztoetan.

c) Faktore inmunitarioak

Sistema inmunitarioak zerikusi handia du minbiziaren etiologian. Hau nahiko logikoa da; zelula kantzerigenoak antigenikoak bait dira hazkundera dauden organismoentzat. Sistema inmunitarioak ezagutu eta zelula gaizto horiek ere suntsitu egin behar baditu, akats inmunitarioa dagoenean kantzerra sortzen da. Gainera kontuan izan behar dugu pertsona normal batean mutazio zelularrak etengabe sortzen ari direla, eta sistema inmunitarioak antigeniko diren mutazio horien aurka borrokatu behar duela. Teoria hau azaltzeko adibidea Hodgkin-en gaixotasuna dugu, non inmunitate humoralak ukitu gabe segitzen duen bitartean, inmunitate zelularrean akatsa bait dago. Alderantziz, linfoma linfositikoetan inmunitate humoralaren jaitsialdia dago

d) Faktore genetikoak

Tumorea ez da heredatzen, baina kasu batzuetan hura edukitzeko joera bai. Adibidez genodermatosiak larruazaleko minbiziak sortzeko eremu egokia dira. Down-en sindromeak, D trisomiak, Klinefelter-en gaixotasunak eta Fanconi-ren anemiak (hereditarioak) leuzemia edukitzeko joera

dakarte. Biki batek leuzemia edukitzeko % 20ko probabilitatea du, besteak gaitza jasaten duenean (ingurugiroko faktoreek ere eragin dezakete). Ingurugiroari dagokionez, itxuraz faktore genetikoek jokatzen duten arloetan baliteke zerikusi handia edukitzea: gibeiko minbiziak oso sarri ikusten dira arraza beltzean, baina bere maiztasuna murriztu egin da USA-ra joan den populazio beltzean, ia-ia zuriarena bezalakoa izateraino.

e) Sexua

Tumore batzuek askoz ere intzidentzia handiagoa dute sexu batean; adibidez Ez-Hodgkin linfoma 5 aldiz gehiago agertzen da mutikoetan nesketan baino.

f) Birusak

Aipatuenetarikoa betidanik Epstein-Barr-en birusaren eta Afrikako Burkitt-en linfomaren arteko harremana da, baina ez dago oso argi.

Adinari dagokionez, haurtzaroko tumore gaiztoen maiztasunik handiena lehenbiziko 5 urteen barnean ikusten da, % 45,9 izaten delarik. Honek zerikusia omen du heldutasunik ezarekin, eta tumore askok duen jatorri enbrionarioarekin, hala nola Wilms-en tumorearekin eta neuroblastomarekin (bietako % 80 gutxi gorabehera adin honetan diagnostikatzen dira eta berdin gertatzen da erretinoblastoma, hepatoblastoma eta baita leuzemien kasuan ere).

LEUZEMIA

Haurtzaroan, leuzemia akutua da hezur-muinaren gaixotasun garrantzitsua. Blasto ez-heldu eta ez-desberdinak ezartzen dira hezur-muineko eta odoleko elementuen ordeztu. Haurtzaroko minbizien % 25-35aren kausa dugu leuzemia. Horrez gain, hauek ia denak linfositikoak dira eta akuatuak; kronikoak leuzemien % 1 besterik ez bait dira. Gurutzetako azterketan, leuzemiak tumoreen % 25 dira, LAL-ak % 22 direlarik.

Leuzemia sailkatzeko zelulen morfologia ikertzen da, tindaketa bereziak erabiliz (GIEMSA, PAS, Peroxidas, Sudan Beltza, Esterasa. . .).

Frekuentzia

15 urtetik beherakoetan 3'45/100.000koa da bere frekuentzia. Adin guztietan sor daiteke, baina maizago gertatzen da 1-5 urte bitartean.

Etiologia

- a) Kanpoko faktore leuzemoideak: erradiazio ionizatzailea, 7-12-dimetilbentzantrazenoa eta etil-karbonatoak. Azken urteotan birus batzuen eta leuzemiaren arteko harremanak ikertzen ari dira. Honi buruz, animalengan birus batzuek sortzen dituzten minbiziak, eta leuzemiak hain zuzen ere, gizakiengan frogaturik ez egon arren, faktore erraztaile bezala ulertzen dira gaur egun.
- b) Immunologia: hazkunde patologikoa duten klon zelularrek ihes egiten dute bere suntsidura immunologikotik normalak ez diren zelulak ezagutu eta suntsitzeko mekanismoak ongi funtzionatzen ez duelako. Klon horien hazkundeak tumoreak sor ditzake.
- c) Genetika: hezur-muineko zelulen erdiak baino gehiagok kromosoma-alaketak izaten ditu leuzemia akutuan; leuzemia familiarraren kasu batzuk ere agertu dira. Leuzemia granulozitiko kronikoan ezaguna da Philadelphia deritzon kromosoma-translokazioa.

Klinika eta Laborategia

Sintoma klinikoak baino lehen azaltzen den sindrome preleuzemiko bat ezagutzen da; aldaketa hematologikoak sortzen dituena, hain zuzen ere. Preleuzemikotzat hartu behar ditugu gaixotasun hauek: anemia aplasiko kroniko idiopatikoa, hematieen aplasia, neutropenia, monozitosis, tronbozopenia, anemia sideroblastikoak eta beste batzuk. Hauek izango lirateke beste aurkikuntza susmagarriak: F Hb igoa, neuraminidasa-neurri altuak, etab.

Sintomak diagnostikoa finkatu baino 2-6 aste lehenago hasten dira agertzen, hauetako bat edo gehiago izaten direlarik: zurbiltasuna, erraz nekatzea, letargia, sukarra, hemorragia, hematoma, adenopatiak, sabel puztua, hezurretako mina, artralgia, ibiltzeko ezintasuna. . . . Gutxiagotan eduki ohi dituzte gorakoak, buruko minak eta priapismoa; noizean behin minik ematen ez duen barrabiletako tumefakzioa agertzen da.

EZAUGARRIAK	%	EZAUGARRIAK	%
Adina (urteak)		Tronbozitoak	
<2	14	<20	29
2-10	71	20-49	23
≥11	15	50-99	20
Leukozito-kontaketa		≥100	28
<10	34	Sexua (mutikoa)	57
10-49	47	Arraza (zuria)	85
≥50	19	Odoljariora	48
Hemoglobina		Hepatomegalia	29
<7	44	Esplenomegalia	79
7-11	43	Adenitis:	
>11	14	Zerbikala	62
Blastoak (%)		Inginala	54
<65	25	Axilarra	47
65-94	50	Sukarra	61
≥95	25	Hezurretako mina	23

TAULA: Aurkikuntza klinikoak eta laborategikoak leuzemia akutua duten umeengan.

Azterketa fisikoak hauetariko zeinu bat edo gehiago erakusten dizkigu: suminkortasuna, takikardia, petekiak, hematoma, zurbiltasuna, epistaxia, gingiborragia, melena, sukarra, infekzioa, erraietako megaliak, adenopatiak, larruazaleko infiltrazio leuzemikoa, hezurretako mina, etab.

Hezurretako minak eta artralgiak diagnostikoa egin ondoren ere luzaro iraun dezakete. Oso bereizgarria da belauneko min iraunkorra, baina beste edozein artikulazio edo hezurretan ere ager daiteke.

Laborategian anemia normozitiko eta normokromikoa, eta tronbozopenia erakusten dizkigu ia beti odol-azterketak (% 90etan). Blastoak ikusten dira ia beti, eta granulozitoak $1.000/\text{mm}^3$ baino gutxiago izan ohi dira.

Hezur-muineko aspiratu edo biopsian muin hiperzelularra aurkitzen da, zelula leuzemikoak % 90 baino gehiago direlarik. Ez dago megakariozitorik edo % 90etan oso murrizturik daude. Diagnostikoa lehen aipatutako tindaketaz egiten da, honela zelula leuzemikoak ikusiz.

Toraxeko X izpian mediastinoko masa % 10etan agertzen da. Hezurretako X izpiekin hezur-erasana ikusten da kasuen % 50etan.

Diagnostiko diferentziala

Bere hasierako azalpena zein den kontu, sintoma honen ardatzetik egingo da diagnostiko diferentziala: panzitopenia agertzen denean, anemia aplasikotik eta beste minbizien metastasietatik (neuroblastoma, erretikulo-blastoma, etab.etatik), bereizi beharko dugu. Hezurreko mina denean, sukar erreumatiko eta artritis erreumatikotik. Erraietako eta guruinetako megaliak agertzen direnean, mononukleosi, zitomegalobirusengatiko infekzio, limfoma eta beste batzuetatik bereizi beharko da. Purpura denean, purpura tronbozopenikotik. Odol-analisian leukozitosia aurkitzen denean Bordetela, Mononukleosia eta leukozitosia sortzen duten beste infekzioetatik (Estafilokoko, Pneumokoko, etab.etatik), bereizteko planteatu beharko da diagnostiko diferentziala.

Fisiopatologia

Mitosi-indizea, hots, mitosian dauden zelulen frakzio edo kopurua, txikiagoa da leuzemia akutuan hezur-muin normalean baino, eta hezur-muin berean indize hori txikiagoa da askoz ere mieloblasto leuzemikoen artean (% 4-14) normalen artean baino (% 40-70).

Denborarekin, hezur-muineko blastoak zelula normalen ordean kokatzen dira, eta aitzindari mieloidez, eritroidez eta megakariozitikoak husten dute muina. Tratamendua hasten denerako organismoan 10^{12} zelula leuzemiko daudela kalkulatu da, batezbeste; hau da, ehun tumoraleko kg bat adina.

Kontutan hartu behar dugu gongoil linfatikoak beti daudela infiltraturik; gibela, bareta eta giltzurrunak ia beti; eta hezurak, liseri-hodia, bihotza, birrikak, begiak, barrabilak eta nerbio-sistema sarri.

NERBIO-SISTEMAKO TUMOREAK

Hurtzarotan tumoreak bakan badira ere (erlatiboki bakan), solidoak direnen arteko frekuenteenak nerbio-sistema zentralakoak dira, hauek guztien % 18 direlarik; hau da, urtero eta 15 urtetik azpikoetan 2:100.000eko frekuentzia dute. Gurutzetako ikerketan % 20,12ko protzentaiara heltzen dira.

Diagnostikoa ez da erraza, haurrengan nerbioen heldutasuna eta mielinizazioa falta delako eta, beraz, ez dago sintomen eta lesioen arteko harremanik. Bestalde, garezurreko josturak oraindik hezurtu gabe daudenez, ihes egiteko balbulek bezala jokatzen dute, hipertentsioaren sintomak ezkutatuz. Hirugarrenez, haurrek ez dakite beren sintomak behar bezala adierazten.

Diagnostiko goiztiarra egiteko parametro hauek erabili behar ditugu: susmo-indize handia, arrisku altuko haurren behaketa (neurofibromatosian, esklerosi tuberosoan, ataxia-telangiektasian, adibidez), eta hirugarrenez, zeinu eta sintomen ezagutzea.

1. Sintoma eta zeinuak

Haurraren adinak aldarazi egiten ditu patologiaren sintoma eta zeinuak, eta 3 etapa bereiz genitzake sintomatologiari dagokionez: 2 urte baino txikiagoak, 2-10 urte bitartekoak eta 10-15 urte bitartekoak.

Garezurbarneko hipertentsioa sarritan agertzen da, tumore guztien % 60 infratentorialak direlako (astrozitomak, meduloblastomak, endimomak, etab.) eta, beraz, hidrocefalia sortuz LZRaren zirkulazioa eragozten dutelako.

Hauek dira sintoma garrantzitsuenak:

a) Zefalea

Jeneralean burukomin moderatua, baina iharduerak areagotzen duena. Gehiago goizetan, gosaldut baino lehen, eta askotan gorakoekin batera; gero haurra hobeto sentitzen da. Gutxiagotan gertatzen da buruko min paroxistikoa, oso handia, alde batean, eta minutu batzuetatik bi ordura iraun dezakeena, batzuetan gorakoekin, tonua eta konortea gutxitzearekin. Bi urtetik beherako umeek lasaitasun-eza, suminkortasuna, anorexia eta negarra dute zefalalgia adierazteko era.

b) Gorakoak

Batez ere goizekoak eta buruko minari lagunduz (baina ez beti).

c) Nortasun- eta portaera-aldaketa.

Iharduera moteltzea, logura, interes-falta, erraz negar egitea. Maiz izaten dira ume kozkortuagoan, hipertentsioa dagoenean.

d) Papilako edema

Tumore infratentoriala dutenen arteko % 70engan ikusten da, supratentoriala dutenek % 50engan azaltzen dutelarik. Edemak, handia denean, ikusmen-galera edo iluntasuna ematen du ("hodei" edo "errezela" modukoa begien aurrean).

e) Estrabismoa

VI. bikotearen paralisiari dagokio eta diplopia ematen du. Hipertentsioaren lehenbiziko zeinua izan daiteke.

f) III. garezur-bikotearen paralisia

Batzuetan, betazalen ptosiarekin eta betseina edo pupila zabaltzearekin batera, Claude-Bernard-Horner-en sindromea osatuz.

g) Fontanelen konkordura eta joskuren banaketa.

Bi urte bete baino lehen garezurbarneko hipertentsioak sortzen dituen sintomak.

h) Ataxia eta zerebeloaren disfuntzioaren beste zeinu batzuk.

Hipotonia, dismetria disdiadokozinesia, ibilera-desbiazioa eta nistagmoa. Lehenbiziko haurtzaroan ataxia, buruko ikara edo tremulazio bezala azal daiteke. Edo oinez hasi den umeak utzi egiten dio oinez ibiltzeari; eta horrez gain goiko gorputzadarretako dardarak eta dismetria dituenean, ataxia adieraz dezake.

i) Konbultsioak

Gutxitan dira tumore-adierazle bezala bakarrik gertatzen direnean, baina haur osasuntsu batengan gertatzen diren konbultsio fokalak susmagarriak dira.

j) Garezur-nerbioen disfuntzioagatiko sintomak

Garezur-bikoteen paralisi anizkun eta progresiboak, garezurbarneko hipertentsiorik ezean, garun-enborreko tumorea adierazten du.

k) Lehen haurtzaroko beste sintoma batzuk

Bularreko haurraren sindrome dientzefalikoa, adibidez, beste sintomatologia hasi baino lehen kakexia batean amaitzen dena. Beste batzuetan, hasiera-sindrome endokrinologiko bezala ager daiteke.

2. Diagnostikorako bideak

Susmoa dagoenean, diagnostikoa baieztatzeko ala ezeztatzeko erabiltzen diren bideak hauexek dira: garezureko erradiografia sinplea, eko-grafia (interes handikoa bularreko haurretan batez ere), Ordenadorezko Tomografia Axiala (T.A.K.) (oso baliotsua kontrastearekin batez ere), Erresonantzia Magnetikoa, angiografia (bere balioa dezente galdu du gaur

egun, kasu batzuetan izan ezik), proba elektrofisiologikoak (E.E.G., ikusmen eta entzumeneko potentzial ebokatuak); eta pneumoentzefalografia, bentrikulografia eta gammagrafia isotopikoa (azken hauek gutxitan dira beharrezkoak).

LINFOMAK

Bi motakoak dira: Hodgkin-en gaixotasuna eta Ez-Hodgkin linfoma.

A. Hodgkin-en gaixotasuna

Sistema linforretikularreko prozesu neoplasiko gaiztoa da. Egungo sailkapena linfozitoen agertzeari dagokio, eta 4 mailatan banatzen dira tumoreak linfozitoen kopurua zein den kontu, mutur biak bere nagusitasuna eta ausentzia direlarik. EE.BB.etan intzidentzia 100.000/35 eta 2,5ekoa da gizonezko eta emakumezkoengan % 30, 20 urte baino gazteagoengan agertzen dira, hauen erdia 15-20 urte bitartean delarik.

Gurutzetan egindako ikerketan tumore guztien % 4,87ko intzidentzia du Hodgkin-en gaixotasunak.

Antza denez, birusek, erradiazioek eta faktore genetikoek badute zeri-kusirik bere etiologian, baina ez dira erabateko kausak. Adibidez, Hodgkin edo beste linfoma izateko 2,5-3 aldiz arrisku handiagoa dago populazio normalarekin konparaturik, hurbileko senideren batek honelakorik jasaten duenean.

Gaixoak adenopatía batek sortutako konkorrak bat erakusten du ia beti (% 90-93tan), adenopatiak lepokoak dira (% 60-80tan) eta besapekoak eta iztaikoak ia beste guztiak. Mediastinoko lehenbiziko gaixotasuna % 6-11tan gertatzen da, eta % 25etan peritoneondokoa. Baina kontuan eduki behar dugu lepoko adenopatiak dituztenen erdiak mediastinoko afektazioa dutela eta iztaikoak dituzten ia guztiek peritoneondoko linfoma dutela gainera.

Beste sintomak tumorearen kokapenari dagozkio. Mediastinoko tumoreak adibidez, goi aldeko kaba benaren sindromea sor dezake, edo birika-parenkimako hedapenaren sintoma eta zeinuak. Noizean behin beheko gorputzadarretara zabaltzen den gerriondoko mina orno-muinaren konpresio baten aurkezpena izan daiteke, etab.

Beste sintoma orokorrak hauek dira: ahultasuna, erraz nekatzea, anorexia, pisu-galera, kakexia, sukarra eta pruritoa. Hazkura, goiz agertzen den sintoma da; helduengan batez ere. Gainera, larruazaleko ohizkanpoko lesio asko ager daiteke. Hauek gaixotasuna tratatzen den heinean desagertu egiten dira.

Azterketa fisikoan haztatzen ditugun ganglioak elastikoak dira eta kau txuak bezalako itsapena dute. Batzuetan, taldetan biltzen dira. Sarritan beste adenopati motetatik ezin dira desberdindu, sendagilea esperimentatua izan arren. Beste zeinuak erraz asma ditzakegu sintomak kontutan harturik.

Laborategian ez dugu datu susmagarririk aurkitzen, zeruloplasminaren neurri patologikoa ez denean. Gutxitan agertzen da anemia eta globuluen jalkiera-abiadura % 65etan besterik ez dago lehenengo ordurako 20 mm baino gorago. Gammaglobulinaren neurriak igota daude % 40tan, baina hipogammaglobulinemia aurkitzea ez da hain bakana.

X izpiak oso garrantzitsuak dira; toraxeko limfomaren diagnostikorako batez ere. Gongoilak normalak diren ala ez diagnostikatzeko Linfangiografia asko erabili ohi da eta baita berrerorketak detektatzeko ere. Organismo osoaren Galio zitrato erradioaktiboaren azterketa oso fidagarria da Hodgkin-en estadioak mugatzeko.

Baina diagnostikoa ziurtatzeko Reed-Sternberg-en zelula aurkitu behar dugu, hau nukleolo handiak eta neurri handiko 2 edo 3 nukleo dituen zelula delarik. Nukleo handiaren inguruko unada argia da, azken hau berezitasunik handiena delarik. Bere kopuruaren arabera egiten da lehen aipaturiko sailkapen histologikoa.

Arestian aipatutako ikerketak burutu eta laparotomiaz lagunduz, gero tumorea zein estadiotan dagoen mugatzen da edo mugatzen saiatzen da.

Lau dira estadioak, gaixtoasunaren hedapena zein den kontu. Hala ere, 2. eta 3. estadioak azpiestadio askotan banatzen dira.

B. Ez-Hodgkin linfoma

Bere intzidentzia 100.000/6koa da, hots, Hodgkin-en gaixotasunarena baino altuagoa. Gurutzetako ikerketan hirugarren aurkitzen da tumore guztien intzidentzia kontutan harturik eta hauen % 14,6 suposatzen du. 3-7 eta 9-14 urte bitartean du bere intzidentziarik handiena, gainera gehien gaixotzen direnak mutilak direlarik (neskak baino 5-6 bider gehiago).

Gehienetan minik ematen ez duen adenopatia bezala hasten da. Lepoa eta mediastinoa dira hasierako area frekuenteenak, baina ez da bakana beste edozein area ganglionarretan hastea.

Larruazalpeko noduluak, amigdaletako lesioak, abdomeneko edo hezurretako minak ager daitezke. % 10etan pisu-galera, sukarra, anorexia eta ondoez orokorra agertzen dira. 2 urtez geroztiko inbaginazioaren aurrean abdomeneko linfoma beti kontuan eduki behar dugu. Gibeledako afektazioa % 50etan gertatzen da eta hezurretako eta nerbio-sistemako lesioak ez dira bakanak. % 50etan leuzemia bihurtzen da.

Mediastinoan sortzen denean eztula, arnasestua, erlastasuna eta sukarra eman ditzake.

Ez da ohizkoa laborategiko ikerketan diagnostikorako oso gauza baliagarri aurkitzea. Adibidez, hematimetria normala da leuzemia bihurtzen ez denean. Hipogammaglobulinemia nahiko ohizko zeinua da. Honez gainera, hezur-muinaren biopsia, ziztada lunbarra eta likido zefalorra-kideoaren ikerketa, gibeledako ikerketa, giltzurruneko ikerketa funtzionala, hezur-sistemaren ikerketa sakona, ekografia, T.A.K., Erresonantzia magnetikoa, etab. burutu behar ditugu.

Linfoma hau estadio klinikoetan ez da Hodgkin-en gaixotasuna bezain erraz zehazten, bere hedapena lehengo kasuan gertatzen den bezala ordenatua ez delako.

Histologiari dagokionez, B linfozitoak ukitzen dituzten tumoreak % 70 dira. Hauek 4 mailatan sailkatzen dira, lehenengoa pronostiko onenekoa eta laugarrena gaiztoenekoa direlarik.

Burkitt-en limfomari buruz, birasagatiko infekzioarekin lotu nahi izan ohi dela esan beharra dago; Epstein-Barr-en birusak sortutakoarekin, hain zuzen ere. Bere intzidentziaren gailurra 7 urtean dago. Afrikan gaixoen % 60k baraileko tumorea du. Eritasuna beste bi kokapenetan ere azal daiteke: abdomenean eta nerbio-sisteman.

NEUROBLASTOMA

Haur txikiaren tumore berezia da. Bere intzidentzia 7-10:10⁶-koa da 4 urtetik beherakoengan, eta 4:10⁶-koa 5-9 urtekoengan. Tumoreen % 50, lehenbiziko 2 urteetan diagnostikatzen da. Haurraren tumore guztien % 11-14eko protzentaia du, eta abdomeneko artean usuena izaten da; Gurutzetako ikerketan % 6,7ko intzidentzia du.

Ume batzuek aurrez joera dute gaixotasun hau jasateko: adibidez, garuneko eta garezurreko malformazioak dituztenek, neurofibromatosia dutenek eta neuroblastoma dutenen familiartekoei.

Diagnostikoa berandu egiten da jeneralean % 60 III. eta IV. estadioetan bait daude diagnostikoa egiteko unean. Horretarako arrazoiak asko dira: lehenbizi tumorearen sorlekua; ehun sinpatikoa dagoen edozein lekutan sor badaiteke ere, abdomenekoak bait dira sarrienak. Bestetik, tumorea asintomatikoa izaten da luzaroan eta sintomak organo baten konpresioak edo metastasiek emandakoak izan daitezke. Adibidez, toraxean 3tik batek bakarrik ematen ditu arnas sintomak eta hauek oso leunak. % 20 beste arrazoi bategatik egindako X izpiei esker diagnostikatzen da.

Abdomenean, % 14ek aldizkako mina zuten, eta % 9 abdomeneko haztapenean ukitu zen, sintomatologia eskas batek eraginda. % 61, berriz, metastasiak emandako sintomen bidez diagnostikatu zen. Hauen artean, "ondoez-egoera gaiztoa" dugu bat (anorexia, astenia, suminkortasuna, aldizkako sukarra, gorputzadarretako min aldakorrak, zurbiltasuna, anemia

eta GJA igoa). Ondoren, fase edo estadio aurreratuetan, abdomena handituta egoten da, haurra oso suminkor dagoelarik.

Beste sintomatologia goian aipatutakoa baino bereziagoa da:

- a) Horner-en sindromea adibidez, neuroblastoma zerbikalean edo bertako metastasiak daudenean, batzuetan irisaren heterokromia ere batera agertuz.
- b) Opsoklonia edo sindrome opsozerebelomioklonikoa: ataxia, dismetria, miokloniak eta begietako mugimendu anormalak (opsoklonoak). Sintomatologia hau neuroblastoma baino lehenago ager daiteke, eta orduan tumorea bilatzeko azterketak egin behar dira. Jeneralean torazikoak dira eta I. - II. estadioetan egoten dira diagnostikatzen direnean.
- c) Orno-muinaren zapalkuntzagatiko sindromea: beheko gorputzadarretako afektazio neurologikoa, alegia.
- d) Heste-malabsortzioa edo ezin sendaturiko beherako kronikoa.

Laborategiko diagnostikoa oso garrantzitsua da tumore honetan. Jakina denez, katekolaminak sintetizatzen dituzten tumoreak dira neuroblastomak, haien aurretiko substantziak eta katabolitoak gernutik iraitzen direlarik (azido homobanilnikoa eta banilinmandelikoa). Hauek ikertuz tumoreen % 70-90 diagnostika daitezke, eta populazio osoan screening-a egitea posible ez bada ere, komeniko litzateke azterketa hau aurrez joera duten pertsonen burutzea.

Gero, diagnostikoa egiteko erabiltzen diren beste bitartekoak hauek dira: X izpiak, arteriografia, ekografia, Scanner-a, hezur-muineko eta orno-muineko ikerketa, gammagrafia, etab.

WILLMS-EN TUMOREA EDO GILTZURRUNEKO ENBRIOMA (NEFROBLASTOMA)

Hautzaroko tumore berezia da: % 43,3 bi urte bete baino lehen diagnostikatzen dira, eta % 56,7 geroago. Lehen, bizirik zirautenen frekuentzia urria bazen ere, egun % 80koa da, baina % 95 adinakoa izan daiteke tratamendua lehenbiziko etapetan hasiz gero.

Berdin gertatzen da mutilengan eta nesengan, eta sarriago agertzen da ezker aldeko giltzurruneko tumorea.

Sintomatologiari dagokionez, abdomeneko masa % 75etan azaltzen da (sarritan gurasoak dira konturatzen direnak). Egoera orokorraren aldaketa (pisu-galera, anorexia, gorakoak, abdomeneko mina) % 27tan azaltzen da, eta hematuria makroskopikoa % 23tan bakarrik. Asoziaturiko malformazioak % 4etan agertzen dira gutxi gorabehera (aniridia, hemihipertrofia, etab.). Analitikan, beti dago anemia normozitikoa, eta globuluen jalkiera-abiadura igoa aurkitzen da % 92tan.

Bost estadiotan sailkatzen da tumorea, bere hedapena, metastasiak, etab. nola diren kontu. Lehenengo etapan edo estadioan diagnostikatzen direnek (edo baita bigarrenen ere) onerako pronostikoa dute, eta gehiago diagnostikatzen dira 2 urte bete baino lehen. Baina estadio bakoitzean, pronostiko hobea dute era berean 2 urtez azpiko haurrek. Beraz, oso garrantzitsua da diagnostiko goiztiarra.

Diagnostikoan hainbat pauso eman beharra dago:

- a) Lehenbizi diagnostiko goiztiarra egiteko, anamnesia eta abdomeneko miaketa sakona burutu behar ditugu. Ez da hematuria edo abdomen puztua agertu arte itxaron behar; honek estadio altua adierazten bait du (jeneralean hirugarrena edo altuagoa).
- b) Kontuan eduki sortzetiko malformazio batzuk (hemiatrofia, aldaketa urologikoak) batzuetan tumore honekin agertzen direla.

- c) Anemia eta globuluen jalkiera-abiadura altuaren aurrean tumore hori dagoela susmatu, beste kausarik ez badago.
- d) Giltzurrunaren bolumena handituta dagoenean ekografia egin hainbat lasterren, eta geroago T.A.K. edo Erresonantzia magnetikoa.
- e) Peritoneo-atzeko masen aurrean arteriografia selektiboa burutu behar da.
- f) Diagnostiko goiztiarrak, aurreko guztiaz gainera azterketa anatomopatologikoa eskatzen du.

HISTIOZITOSIAK

X-Histiozitosi sindromeak, histiozitoen ugaltze bilakatutako lesio granulomatosoek duten espektro osoa barnebiltzen du.

X-Histiozitosiaren intzidentzia ez da ezaguna, bere barnean irudi kliniko asko hartzen duelako; batzuk oso gaiztoak eta beste batzuk onairenak. 1960–1964 urteen bitartean Letterer-Siwe-ren intzidentzia kalkulatu zen bere hilkortasuna iturri bezala kontutan harturik. Gaixotasun honen hilkortasun-indizea garai hartan % 50ekoa zenez gero, lehenengo urteko umeen arteko 100.000/1eko, edo 15 urte baino gazteagoen arteko 100.000/0,2-ko urteroko intzidentzia kalkulatu zen. Klinikari dauden Letterer-Siwe, Hand-Schuller-Christian eta Granuloma Eosinofiloaren proportzioak kontutan hartzen baditugu, X-Histiozitosiaren urteko intzidentzia 100.000/0,5-ekoa baino handiagoa izango litzateke. Gurutzetako ikerketan haurtzaroko tumore guztien % 3,65 dira.

Bere sorreran argi dago faktore genetikoek oso partehartze garrantzitsua dutela, baina ez da faktore etiologiko berezi bat ezagutzen.

Gaixotasunaren espektro guztiaren berezitasun anatomopatologiko bakarra histiozitoen ugaltze hedatua da, granuloma eratuz, nahiz eratu gabe. Espektro hau kontutan harturik X-Histiozitosi izenak egokia dela dirudi.

Bere adierazpen klinikoak, beraz, oso desberdinak dira bere kokapena eta espektroa zein diren kontu. Granuloma eosinofilo isolatuek garezurrari eta hezur luzeei erasotzen diete batez ere eta gutxiago saihests-hezurrei, pelbisari eta ornoei. Konkorr bezala agertzen dira. Batzuetan mina sortzen dute, baina minik gabekoak ere izan daitezke. Dena dela, irudi erradiografikoa berdina da: oso ondo mugatutako lisisarea. Ez da bakana lehenbiziko azalpena garezurreko granuloma adieraziz proptosi bat izatea. Garezurreko hezur-geruza biak gaixotzen direnean garun-ehuna uki dezakegu kanpotik.

Ehun bigunetako granuloma bakarra diagnostikatzea ez da erraza. Nerbio-sisteman, liseri-aparatuan eta goiko arnas-bideetako mukosapean agertzen dira. Granuloma eosinofiloaren diagnostikoa kontuan izan behar dugu belarriko zorne-jario kronikoetan eta mastoidea gaixotzen denean. Are gehiago seborrea, purpuraz edo beste elementuz lagunduriko dermatitisa dagoenean.

Polidipsia eta poliuria, diabete insipidoaren zeinu bereziak dira eta diagnostiko garaian edo beranduago ager daitezke.

Orokorra eta oso hedatsua denean, gaixotasunak leku bakoitzeko sintomatologia sor dezake: adenopatia garrantzitsua, osatzen ez den erupzioa, purpura, desagertzen edo osatzen ez den birikako infiltratua, hepatoesplenomegalia, eta baita bereziak ez diren sintoma orokorrak ere: sukar iraunkorra, pisua-galera, suminkortasuna, letargia, beherakoak, . . .

X izpietako irudia oso berezia izan arren, lesioen biopsiak emango digu diagnostikoa.

Honako konplikazioak aipa daitezke: diabete insipidoa, hezur-haustura patologikoak, haien ondoriozko eskoliosia (ornoetan gertatzen denean), entzunbideko esklerosi eta hipoakusia, hortzagin-galera, birikako afektazioa, eta beste organoetako akts funtzionalak. Azken hauek eta hezurretako lesioak ondoriorik gabe desagertzen dira ia beti, tratamendua jarritz gero.

ERRABDOMIOSARKOMA

Bereizi gabeko mesenkimako zeluletatik eratorritako neoplasiak dira ehun bigunetako sarkomak (muskulu, tendoi, faszia, lotailu, ehun konektibo, baso, etab.ekoak hain zuzen), haurtzaroko tumore guztien % 8-12 izanik. Hauen artean errabdomiosarkoma da maizen agertzen dena. 5 urtetik beherako umeengan izaten dira gehienak, baina maiztasunaren beste gailur bat badago 12-13 urte bitartean. Gurutzetako ikerketan % 4,3ko intzidentzia dute.

Anatomopatologiaren ikuspegitik 5 tumore-mota daude; batzuk besteak baino gaiztoagoak. Baina beste tumoreetan bezala diagnostiko goiztiarrari lotuko gaitzaizkio gehiago, eta ez patologiari. Oso garrantzitsua da hau, % 40-50etan heriotza gertatzen bait da. Diagnostikatu baino lehen 2-4 hilabete igarotzen dira, batezbeste, sintoma edo zeinua hasten denetik.

Errabdomiosarkomen % 30 buruan sortzen dira (begi inguruan, sudur/eztarrian, altzogune maxilarretan, entzunbidean, ahoan), % 28 pelbisean (altzogune urogenitalean, maskurian, barrabiletan), % 14 gorputzadarretan, % 11 enborrean eta % 12 abdomenean.

Hori ikusirik, ager daitezkeen sintomak oso desberdinak dira. Horri zor zaio sintomen hasieratik diagnostikoa lortu arte iragandako denbora luzea izatea. Baina beti eduki behar dugu posibilitate hau buruan ondorengo sintomak agertzen direnean: proptosia, begi-globoaren lekualdaketa, estrabismoa, aurpegiko asimetria, sudur-butxadura, errinorrea, otorrea, otalgia, VIII. bikotearen paralisia, aurpegiko edo ahoko bultomak edo estridorea. Kasu horietan errabdomiosarkoman pentsatuko dugu, beste kausarik ezean. Bestalde, disuriak, estranguriak, gernu-euspenak, perinearen konkordurak, idorreriak, sexu-organoetako hemorragiak, barrabila handitzeak edo pelbisean masa bat agertzeak diagnostiko honetaz pentsarazi behar digute. Abdomenean ikterizia ager daiteke. Gorputzadarretan bultomak. Beste zeinu batzuk, bakanak izan arren, tetraplejia eta paraplejia dira.

ERRETINOBLASTOMA

Begi batean edo bietan ager daitekeen tumorea da, beren sorlekua betsareko elementu argi-hartzaileak direlarik. Lehenbiziko urteetako tumore berezia da erretinoblastoma, bere intzidentziarik altuena 13 hilabete ingurukoa delarik, baina jaiotzatik sortua ere izan daiteke. Ez dugu ahortzi behar mutazio genetikoak izan daitekeela, baina baita herentzia autosomiko gainartzailez transmiti daitekeela ere. Beraz, familia batean ume batek erretinoblastoma jasan duenean, behaketa berezi bat behar dute familiako beste seme-alaba berriek. Gurutzetako ikerketan bere intzidentzia % 4,3koa da.

Lehenbiziko zeinu klinikoa betseinean arrasto edo orbain zuriska da. Leukokoria du izena, eta batzuetan senideren bat konturatzen da horretaz. Bigarren zeinua estrabismoa da. Beste zeinurik ere badago, baina agertzen direnean gehienetan garatutako tumorea adierazten digute. Adibidez, begi gorri eta mingarria eta glaukoma, ikusmen murritzua, betzulo-inguruko zelulitisa, irisaren heterokromia, aldebateko midriasia, etab. Gutxitan diagnostikatu ohi da ohizko miaketa egin ondoren.

Diagnostikorako, begi-hondoko miaketak % 100 baieztatzen du susmo klinikoa. Horregatik du miaketa erraz honek garrantzi handia.

Laborategiko diagnostikoan azido homobanilिनiko eta banilinmandeliko gennuko irazketa gehitua erabili ohi dira, baina gaur egun balio handiagoa du humore urtsuko IDH-zifra igoak, odolekoarekin 3:1eko erlazioa adierazgarria izanik.

Ekografia oso baliagarria da eta zalantzako kasuetan fluoreszeinografia erabiltzen da.

Minbiziaren historia ***Euskal Herrian***

J.J. Illarramendi

Euskal Herrian, minbiziaren historiaren hastapenak ezagutzeko, gure lurraldeko hondar paleopatologikoetan aurkitutako lesio neoplasikoetara jo beharra dago. Arlo honetan, balio antropologikoa duten Ereño eta Labastida bezalako tokietan egin diren indusketa edo aitzurketetan, patologia asko bereiztea lortu bada ere, ikuspegi onkologikotik begiratuta, aurkikuntzak ez dira aberatsak izan aurkitutakoak hezurretako tumore onberak izan bait dira gehienetan, balio paleo-patologiko txikikoak (1).

Arkeologiaz aparte, minbiziaren historiaren berri ezagutzeko, herri-medikuntza da beste bide bat (2). Baina hemen ere, minbiziaren sendabide enpirikorik dakarren aportazio berezirik ez dugu ezagutzen. Sendabelarrak erabiltzea, minbizia ez diren beste patologiekin nahasten da. Adibide gisa, larruazaleko lupus gaixotasuna eta larruazaleko minbizia ez dira sendabideak jartzeko bereizten (3). Kutunak erabiltzeak, Euskal Herrian gaur ere aurki daitekeenak, minbizia sendatzeko beste iharduera arrunt bat erakusten digu. Duela gutxi ikusi dugu Iruñean Maldaerrekako gaixo bat. Metastasidun urdaileko minbizia zuen diagnostikoa eta Iparraldean horrelako sendabide herrikoiaz tratatua zen.

Erdi Aro eta Errenazimentuko euskal medikuntzak, minbiziaz ez digu datu interesgarririk eskaintzen. Kontinenteko beste zonalde batzuen eragina nabaria da, batez ere gure lurraldearen zati handi bat, Santiago-bidekoaren antzeko korronteen eraginpean egon zela kontutan harturik. Minbiziari aurre egiteko erabilitako sendagaiak monastegietan erabiltzen ziren, eta medizina kutsua izango zuten, artsenikoa eta metal ezberdinak erabiliz batez ere (4). Erdi Aroan, Hego Euskal Herriko herrietan bizi ziren mediku musulmanen lan idatzietan, minbiziari buruzko aipamenik ez dugu aurkitu.

Ilustrazioko euskal medikuntza, XVIII. mendeko bigarren atalean eta XIX. mendeko lehenengoan, batez ere "Sociedad Bascongada de los Amigos del Pais" delakoaren eraginez garatu zen. Euskal Herri osoko medikuek parte hartu zuten, eta beraien eztabaidetan aro hartan gaurkotasuna zuten gaiak erabiltzen zituzten, baina gure egunotara iritxi den orduko dokumentazioan ez dugu minbiziari buruzko material askorik aurkitu (5).

XVIII. mendean bertan ere, nahiz eta aportazio interesgarriren batzuk aurkitu, oro har gutxi dira. 1737. urtean, Bernardo Lopez de Araujo eta

Azkarragak, kirurgilari zuhur eta minbizi setatsuaren artean banatutako arrakasta" izenburuko lana argitaratu zuen. Bertan minbiziak, lehen (primario) eta bigarren (sekundario) mailatan banatzen ditu. Lehen mailakoetan (diatesia edo gaixotasun bat harrapatzeko joera organikoarekin erlazionatutakoetan) sendabiderik ez ezartzea proposatzen du, baina kanpokoetan eta bigarren mailakoetan merkurio sublimatuaz, burdinaz edo azken irtenbide bezala suaz sendatzea gomendatzen du. XVIII. mendean, nahiz eta aportazio originalik ekarri ez, beste euskal mediku batzuen lanak ere aurkitu ditugu, eta horien artean Jose de Oronoz y Soroetaren "kirurgiazko bilduma teoriko, praktikoa eta anatomiko-a", Iruñean 1779 urtean argitaratua. Sendagile hau, orduan Balmasedan bizi zen, baina denbora luzez, toki ezberdinetan nekazal giroko kirurgian aritu zen.

XVIII. mendeko euskal medikuntzak munduan zehar jasoriko gaixotasun-ezagutza biologikoaren eta sendabide kirurgikoaren aurrerapausoen eragina du, eta batez ere gure lurraldeko hiri handietan garatzen ari ziren gaixoen laguntzarako ospitaleak agertzearena. Minbizia sendatzea beharrezko ekintza bihurtuko da (nahiz eta ohizkoa izan ez), eta horrela hasiko gara, sendabidea jarritako kasuen deskribapenez hornitutako argitalpenak ezagutzen. Jose Maria Larraioz-ek, 1846. urtean zehar Iruñeko Ospitalean egindako lan kirurgikoaren deskribapenean, eginiko ebakuntza handienen artean, minbizia zuen bular bat deserrotzea, ezpaineako tumore bat eta zakileko minbizi bat aipatzen ditu.

Eskueran zeuden minbizien kirurgia, ez zen hiri handietako ospitaleetan soilik egiten. Nekazal giroan ere egiten zen tankera horretako kirurgia txikia. Aipatzekoak dira Jose Inazio Iturbidek, tumore aszitikoari buruz (1846) eta bularreko minbiziaren sendabideaz (1849) deskribatutako kasuak. Tumoreen sendabide medikoa, XIX. mendeko lehen erdian sarritan aplikatu zen. Norabide honetan, Bilboko kirurgilariak 1836. urtean tratatu zuten ultzera kartzinomatoso nagusia aipatuko dugu. Izainak erabiliz egitasmo "antiflogistikoa" ezarri zioten sendabide gisa. Herri berekoa da, bularreko eszirro minbizien sendabiderako, astaperrexila nola erabili deskribatzen duen lana (1845).

Sendabide hauekin osatutako kasuak aipatzen badira ere, aro hartan ez zela azterketa patologikorik egiten gogoratu behar da, eta sarritan azaleko

zenbait gaixotasun minbizitzat hartuz beste gaixotasun batzuk izango zirela eta horregatik sendatuko zirela. Norabide berean aipatu beharrekoa da, minbiziaren ezagutzari buruz, mediku euskaldunen artean zegoen ardura. Nafarroako Medikuntz, Kirurgi eta Farmazi Kolegioan isladatu zen, Saturnino Lizarraga, 1832. urtean bertako katedraduna, "Minbiziaz argibide orokorrak" lana idatzitakoa izanik.

Beste ikuspegi batetik, aipatu beharrekoak dira XIX mendeko euskal sendagileek minbiziaren sendabideari buruz eginiko ekarpenak. Bergaran jaiotako Melchor Sanchez de Toca azpimarratu behar dugu; bera izan bait zen minbiziagatik umetokiko anputazioak egin zituen lehen kirurgilarietarikoa (1840), eta ezpain eta maxilarreko minbiziaz ekarpen baliagarriak egin zituen.

XIX. mendearen azken aldera, beste kokagune batzuetako minbiziaren sendabideaz diharduten lanak etorriko dira. Bitor Azkarreta, Bilboko semea, nabermenezkoa da, nahiz eta bere iharduera profesionala Bartzelonan burutu, bera izan zen eta mendearen azken hamarkadan giltzurruneko tumoreak zituzten pazienteengan nefrektomiak egiten lehenetarikoa. Lehen nefrektomia hauetariko bat, giltzurruneko sarkoma zuelako Bilboko Ospitaleko sendagile zen Jose Barra Garai-ri egin zioten. Azkarreta, maskuriko minbiziaren sendabidean ere garrantzi handiko sendagilea izan zen, mendearen azken-aldean gaixotasun honi buruz lan klasikoa argitaratu zuelarik.

XX. mendeak minbiziari buruz ikuspegi ezberdina eskaintzen du. 1900. urtetik aurrera, lurralde bakoitzean, heriotz arrazoiei buruzko estatistikak ditugu. Estatistika hauetan, 1920. urte inguruan gaixotasun honen ugaltze eta garrantzi soziala nabarmentzen da. Baita ondorengo urteetan biriketako minbiziaren ondorioz kausitzen den kasu-kopuruaren izugarrizko gorakada ere.

Urdaileko minbiziaren sendabide kirurgikoa, Euskal Herrian mendearen lehen urteetan hasi zen garatzen. Gaixotasun honetaz, Luis de Usobiagaren tesia (1902), eta ondorengo Donostiako Luis de Urrutia eta Oñatiko Madinabeitiaren ekarpenak aipatu behar ditugu.

Burmuineko tumoreetan da garrantzitsua euskal medikuntzaren lana, eta azpimarratu beharrekoak dira mendearen bigarren hamarkadan ganglioneuromaren sendabideaz eta gliomen egiturari buruz Atxukarrok egindako lanak (1920). Wenceslao Lopez Alborenak ere lan aipagarria egin zuen, pontozerebeloko angeluko tumoreez. (1921). Interesgarriak dira, Llantenon jaiotako Baldomero Castresanaren begietako tumoreez diharduten idazlanak ere.

Euskadin, minbiziagatiko lehen laringektomiak ez ziren 1915 urterarte egin, baina hortik aurrera Donostian Castañeda eta Bilbon Garcia de Hormaeche doktoreak aipatu behar dira. Azken honek, 1954. urtean, laringektomia osatzeko teknika famatua ezaguterazi zuen. Bilbon, 1912. urtean eginiko otorrinolaringologiari buruzko kongresuan, laringea kenduta zutenek hitz egin ahal izateko aparatua aurkeztu zen; gero urtetan "Bilboko aparatua" esanda ezagutuko zena.

Biriketako minbizia ezagutzen eta sendatzen astiroago joan ziren eta patologia honetaz arduratu zirenen artean Eizagirre dugu aipagarriena; 1936. urtean, kasuistika bat aurkeztu bait zuen, sendabide kirurgikoari buruz ere xehetasunak agertzen zirelarik.

Tumore ginekologikoek, mendearen lehen hereneko Euskal Onkologian toki berezia dute, eta Otaola, Garcia Ocoyen, Usandizaga eta Becerro de Bengoa egileak aurkituko ditugu patologia honekin lanean, baina 1926tik aurrera umetokiko minbiziaren kirurgiarako lanik garrantzitsuena Basurto-ko Rey Baltar-ek egin zuen. Azken hau Donostiako Aiestaranekin batera, umetokiko minbiziaren aurkako lehen kanpainen bultzatzailea izan zen.

Minbiziaren sendabiderako "radium" bidezko tratamendua goiz ezarri zen Euskadin, eta sendabide horren lehen erreferentzia, Bilboko mihi-minbiziaren sendategian dugu; 1904. urtean. Teodoro Gaztelu eta Zabarte izan zen, penintsulan minbiziaren erradioterapiaren lehen bultzatzailetarikoa, mendearen lehen bi hamarkadetan arlo honetan lan garrantzitsua eginez.

Minbizia agertzeko arrazoiei buruzko ikerketak euskal medikuen arreta erakarri zuen eta lanbidearekin erlasionaturiko minbizien ikerketan mendearen hirugarren hamarkadan, Gimón-ek (Bilbon) eta Juaristi-k (Iruñean)

eskuhartze garrantzitsua izan zuten. Urte horietan, euskal arrazak minbiziarenganako zuen joera eztabaidatu zen; hipotesi eusko-iberista zuen Iñiguez-en lanarekin (1926) eta Gil y Gil y Brainbridger-en lanekin batez ere. Azken honek minbiziaren aurkako lehen kongresu internazionalan aurkeztu zituen bere lanak.

Borroka onkologikoa urte hauetan (1929), Gipuzkoako Minbiziaren aurkako Liga bezalako erakundeetan gorpuztuko zen, berari jarraituz Euskadin onkologia medikoa eta minbizian sendabide integrala lehen aldiz garatuko zirelarik. Bizkaian ere, Minbiziaren aurkako Institutu bat egitea pentsatu zen 1925. urtean. Justo Garate eta beste zenbait sendagileren laguntza zuen proiektuak, baina praktikan ez zen inoiz gauzatu. Erradioterapiak garapen handia lortu zuen, batez ere mendearen erdi aldean gertatu zen aurrerapen teknologikoari esker, eta Donostian Irigarai eta Bilbon Zubizarretaren lanak aipatu behar dira. Bilbon ditugu minbiziaren kimioterapiari buruzko lehen esperientziak bilduak (Usobiaga, 1948) eta baita hezur-muinaren trasplanteari buruzkoak ere.(Jimeno Alfes 1965).

Tumoreen intzidentziaren erregistroaz, datua garrantzitsuak ditugu; Nafarroako minbiziaren populazio- erregistroaren sorrera adibidez (1970).

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Retsas E. (Ed.): Paleo-oncology. The antiquity of cancer. Londres, 1986.
- 2.—Granjel, L.S: Introducción al estudio histórico de la Medicina Vasca. Salamanca, 1978.
- 3.—Barriola I.M.: La medicina popular en el Pais Vasco. Donostia, 1952.
- 4.—Rather J.L.: The genesis of cancer. Baltimore, 1978.
- 5.—Barriola I.M.: Los Amigos del Pais y la Medicina. Donostia, 1963.

Minbiziaren tratamendua

J.M. Carrera

Aspalditxotik dabil mundua arazo honi erantzun erabakior bat eman nahian, baina oraindik ez du lortu.

Diagnostiko goiztiar baten zailtasunak eta gaitzaren beraren aniztasun eta aurpegi desberdinak, bertan behera bota dituzte askotan sendatze-ahalegin guztiak.

Hala ere, azken urte hauetan lortutako aurrerakuntzek emaitza hobeak eskaintzen dizkigute zorionez eta aurrerabide horietaz arduratuko gara.

Kirurgia, Erradioterapia eta Onkologia Medikoa dira minbiziaren tratamendurako ardatz nagusiak.

Kirurgia beste atal batean aztertuko denez gero, azken bi baliabideez egingo dugu saioa.

Funtsean helburu berdinekoak izanik, hau da, bere zelula gaiztoen garapena eragotziz tumorea desegitea, hastapen eta eragin desberdinak dituzte biak.

ERRADIOTERAPIAREN HASTAPEN OROKORRAK

Hiru dira Erradioterapiaren oinarriak:

- a) Irradiazioaren lege fisikoak.
- b) Zelula eta ehun tumoralen biologia eta zelularen zinetikan sortzen diren eraginak, irradiaziopean gertatzen direnean.
- c) Eragin fisiko eta biologikoen baturak zeluletan sortzen duen ondorioa eta bertatik eskuratzen dugun esperientzia klinikoa.

IRRADIAZIO-TEKNIKAK

Bi dira aipagarrienak: Brakiterapia eta Teleterapia.

Brakiterapian irradiazio-iturria tumorearen inguruan eta/edo bere barnean dago. Isotopo batez kargatutako hari, alanbre eta horrelakoak erabiltzeko ditugu horretarako.

Teleterapiaren berriz, gorputzetik urrun kokatzen dira iturriak. Hauek Kobalto 60, azeleragailu edo X izpiez baliatzen dira.

GAUR EGUNGO EGOERA

Minbiziari buruz Erradioterapiak hiru helburu ditu:

- Tumore lokalizatuen kontrol ona lortzea.
- Inguruko ehun eta organoak zaintzea.
- Konplikazio edo ondorio kaltegarriak murriztea.

Azken ekipamendu berriak erradiofisika, dosi-neurketa eta erradiobiologiaren batuketaz horniturik datoz.

Tumorearen bolumen osoa inguratzea eta horretarako dituen eragozpenak gainditzea da bere egitekoa.

Aipatutakoak honakoa gogorarazten digu: tumoreen tamaina edo bolumena eta irradiazioekiko duten sentikortasun-maila izango direla erabat sendatzeko zailtasunik handienak.

GEROARI BEGIRA

a) APLIKAZIO BERRIAK

1.– Neutroi-baliabideak.

- 2.– Pi mesoiez, protoiez eta nukleo azaleratuez baliatutako Erradioterapia.

Etekin handiko energiak dira hauek eta ehun desberdinetan ondo zabaltzen direnak, baina eskatzen dituzten ekipamenduek kostu izugarria dute. Adibide bezala, kontutan hartu El Alamo-ko protoi-azeleragailuak luzeran 800 m dituela.

- 3.– Irradiazioen zatiketa txandakatuak.

b) IKERKETA-SAIL BERRIAK

- 1.– Hipertermia.

Batez ere larruazaleko minbizietan, irradiazio aurretik tumoreen temperatura 42-43° C-raino igota.

- 2.– Ebaketa-une berean egindako erradioterapia.

- 3.– Antigorputz monoklonalez ezaugarritutako gaitz-guneen erradiazioa.

- 4.– Kimioterapia eta Erradioterapiaren elkarketa.

Ikusi dugunez, Erradioterapiak tumore lokalizatu eta mugatuari neurria hartzeko adina ahalmen eskaintzen digu, baina gaitza sorlekutik urrun gertatzen eta garatzen denean ez hainbeste.

ONKOLOGIA MEDIKOAREN EGOERA

Erlich-en garaiaz gero botika asko aurkitu eta sintetizatu dira urteetan zehar. Azken 40 urte hauetan 600.000 baino substantzia gehiagorekin proba egin arren, 50 baino gehiago ez dira baliagarritzat jotzen minbiziari aurka egiteko. Botika hauei zitostatiko deritze.

ZITOSTATIKO-MOTA BATZUK

I. Taula.– Agente zitostatikoak

1) ALKILATZAILEAK

- Ziapenitrogenatuak
 - Mekloretoamina
 - Melfalan
 - Klorabunzila
 - Ziklofosfamida
 - Ifosfamida
- Azaridina
 - Tiotepa
 - Trietilenmelamina
 - Trenimon
- Epoxidoak
 - Dianhidrugalaktitola
 - Dibromodulzitola
 - Piperazina
- Sulfonosialkanoak
 - Busulfana
- Nitrosureak
 - Lomustine edo CCNU
 - Carmustine edo BCNU
 - Semustine edo MeCCNU
 - Estreptozotizina
 - Klorozotizina
- Ohizkanpoko alkilatzaileak
 - Prokarbazina
 - Dakarbazina
 - Hexametilmelamina

2) ANTIMETABOLITOAK

- Antifolatoak
 - Metotrexatea
- Purinen analogoak
 - 6-Merkaptopurina
 - 6-Tioguanina
 - Azatioprina
- Pirimidinen analogoak
 - 5-FU eta eratorriak
 - Zetosina arabinosidoa
 - Ziklotidina
 - 5-Azazitidina

3) ANTIBIOTIKO ANTIUMORALAK

- Antraziklinak
 - Adriamizina eta eratorriak
 - Daunomizina
- Beste batzuk
 - D Aktinomizina
 - C Mitomizina
 - Bleomizina
 - Mitramizina

4) TUBULINARI LOTZEKO GAI DIREN AGENTEAK

- Vinkaren Alkaloideak
 - Vinkristina
 - Vindestina
 - Vinblastina
- Epipodofilotoxinak
 - Etopoxidoa edo VP16
 - Tenipoxidoa edo VM26

5) BESTE HAINBAT (Miszelanea)

- Zisplatinoa eta eratorriak
- L-asparaginasa
- Hidroxiurea
- Metil-GAG, etab.

Botika guzti hauen iturria eta eragina desberdina izanik, helburu bera dute funtsean, hau da, zelula gaiztoa desegitea eta ugalketa galeraztea.

HASTAPENAK ETA ERABILERARAKO EREDUAK

Erradioterapia ez bezala, kimioterapia modalitate sistemikoa da. Bere erabil-zentzua metastasia galeraztea da gehienbat; gaitz metastasikoa izango bait da azken finean gaixoaren biziraupena zalantzan jarriko duena.

Eredu batzuk:

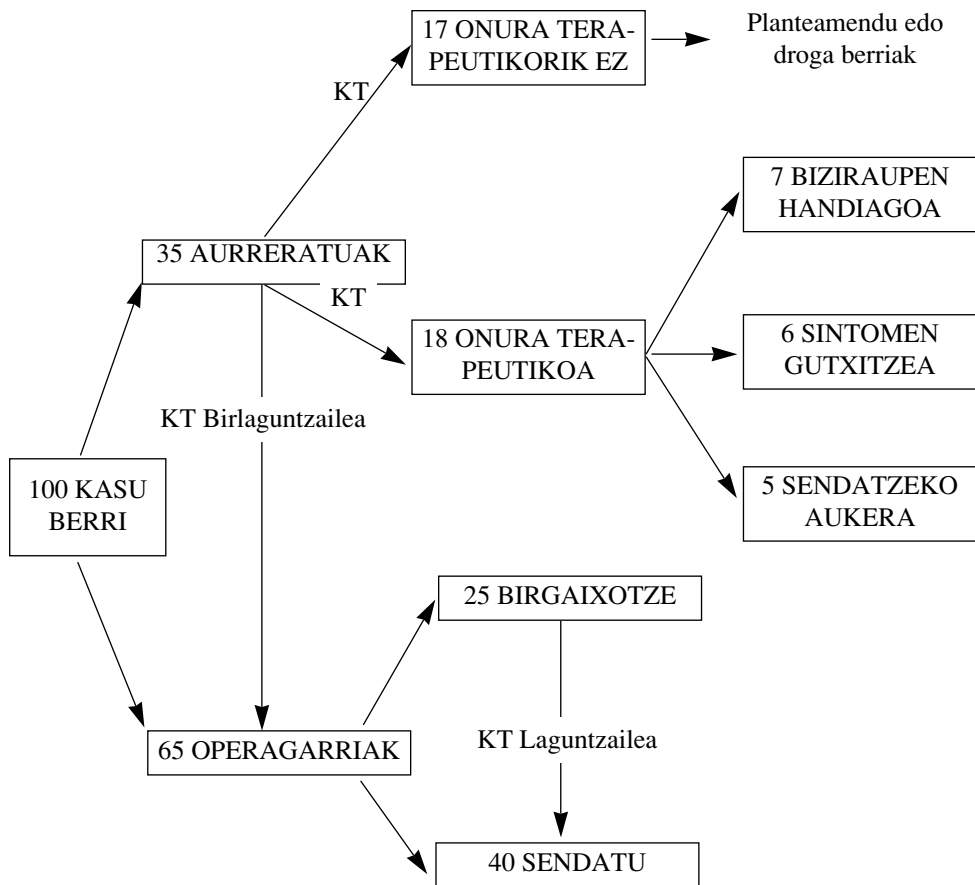
- Kimioterapia laguntzailea: lehenik gaitz lokala gainditu ondoren, (kirurgia edo erradioterapiaren bidez normalean), metastasiak ebitatzeko erabiliko duguna.
- Lehen kimioterapia: gaitza luze-laburrean murrizteko beste edozein tratamenduren aurretik egiten dena.
- Gaitz-toki bertako kimioterapia: tumore erdian botikak kokatzeko arterietan barrena sartuz.
- Barrunbe bertako kimioterapia: pleurako edo peritoneoko barrunbean adibidez.

Aurretik genionez, droga-sorta luzea erabili ohi da ahalegin hauetan, baina esperientziak eta ihardunaldi guztiek hiru ondorio orokor hauek erakusten dizkigute:

- Giza gorputzari eragiten dioten toxikotasuna dela beren mugarik handiena.
- Botika hauek gaitzaren kontrako ahalmenean gainditu ezin duten tope batera iritsi direla.
- Tumoreen erresistentziak kasu askotan tinko segitzen duela.

KIMIOTERAPIAREN EGUNGO EGOERA

2. irudia.– 100 minbizi-kasu berriren eboluzio teorikoa. Kimioterapiaren zeregina



ZITOSTATIKOEN SENDAPEN-EMAITZA

III. taula.– Zitostatikoekin senda daitezkeen minbiziak

- LEUZEMIA AKUTUEN MOTA BATZUK
- HODGKIN LINFOMAK
- HODGKIN EZ DIREN LINFOMAK (GAIZTOTASUN-MAILA ALTU ETA ERTAINEKOAK)
- KORIOKARTZINOMA
- GONADETAKO ERNAL-ZELULETAKO TUMOREAK
- ERRABDOMIOSARKOMA ENBRIONARIOA
- WILMS-EN TUMOREA
- EWING-EN SARKOMA
- OSTEOSARKOMA
- BIRIKETAKO ZELULA TXIKIEN KARTZINOMA ANAPLASIKOA

AURRERABIDEAK

Arlo honetan aurrerabideak hiru norabidetan doaz:

- Produktuak tumorean bertan hobeto finkatzen.
- Gaitasun handiagoko produktu berriak aztertzen.
- Minbiziak jotako zelulen erantzun biologikoa aldarazten.

Interferoiak, Interleukinak, muin-trasplanteak, etab. direla medio, norberaren inmunitatea indartzea da helburu nagusia gaitza gainditzeko.

Tumore pediatrikoen tratamendua

M. Barriola

Oraindik ere prozesu gaiztoek bizitzaren lehen urtea eta adoleszentzia bitarteko heriotz arrazoien artean lehenengo postuetan segitzen baldin badute ere, egia da ume-talde horretan heriotz tasa % 43 jaitsi dela 1950.etik gaur arte. Hori dela eta, baliabide terapeutiko berrien eraginez posible da zifra hori gaindituz egunetik egunera joatea.

Onkologiaren historiari begirada bat ematen badiogu, berehala ikusiko dugu lehen onkologo klinikoak kirurgilariak izan zirela, haien lan-eremuan haurtzaroko tumore solidoak sartzen zirenez. Kirurgilari eta patologo horiek tumore-mota horretaz zuten interesa argi agertzen da Europako klinika desberdinetako literaturak aberatsean; XIX.mende-bukaerakoan eta XX.aren hasierakoan. Adibide bezala hauek aipa ditzakegu: Wilks eta Moxen-ek (1875) Londres-en egindako errabdomiosarkoma botrioidearen deskribapen klasikoa, giltzurruneko "enbrionen" erauzketak aipatzen zituzten komunikazioak (Kocher, 1878, Israel, 1894) eta Wilms-en lanak (1899). Onkologiarekiko berotasun hau berdintsu sentitu zen Atlantikoaren bi aldeetan Kirurgia Pediatrikoa espezialitate gisa onartu aurreko hamarkadetan.

Kirurgia Pediatrikoaren fundatzaileek (eta hauen artean sar daitezke Ladd Bostonen, Higgins Londresen, Harrenstein Amsterdamen eta White Glasgown, besteak beste) onkologia pediatrikorako interes handia eduki zuten. Ladd-ek urologoek haurtzaroko giltzurrun-tumoreak operatzean egiten zituzten akatsak salatu zituen, sabeleko abordajearen alde agertu zen, abordaje lunbarraren aurka eta tumore hauetan errutinaz operatu aurretiko erradiologiaren kontra ere bai. Ladd-ek masa tumoralak berehala isolatzea proposatu zuen, ondoren erabat erauzteko.

Horretarako lehenik bena eferenteak josten zituen, metastasiak ebitatzeko bertan aurki zitezkeen tronboak aspiratuz. Tekniko bikaina zen Ladd eta berehalako emaitza ezinhobeak lortzen zituen, nahiz eta ondorengo metastasiek pronostikoak dezente ilundu.

Kimioterapia tratamendu onkologikoan erabiltzeak ikaragarritzko aurrerapena eragin zuen paziente-talde honetan biziraupen-indizeak hobetzeko. Inolako beldurrik gabe esan daiteke kimioterapia antineoplasikoan eta terapia konbinatuan eragindako aurrerakadarik handienak hurrenez

hurren haurren leuzemia linfoblastikoan eta Wilms-en tumorean oinarritu direla. Ildo honetatik, aurrerapen onkologikoaren zati handi baten funtsa honakoa da: 1948.ean USA-ko Senatuan, gaitz horrek jotako umeek zuten biziraupen txikia (aste batzuetakoak soilik) arazo politiko bezala plantetu zenean, bertako senadoreek jasan zuten zirrara. Alternatiba terapeutiko bakarrak penizilina, eta transfusioak ziren, eta nahitaezko porrota, nola ez. Egoera horretaz jabetzeak izan zuen eragin politikoa ikaragarria izan zen. Droga berrien ikerketak eta azterketa konparatiboek, maila estatalean eta pribatuan, hamar urteren buruan lehen aipatu dugun aldaketa ikusgarria eragin zuten. Haurtzaroko Leuzemia Linfoblastikoa jarri zen, eritasun neoplasiko sistemiko guztien artean, sendatzeko moduko artean lehengo postuan.

Wilms-en tumorearen terapeutika konbinatuak beste mugarri historiko bat erakusten digu. Gauzarik azpimarragarriena hau da: ondorengo emaitzek bere garaian aurrerapen onkologikorako izan zitezkeen iturria edo bultzada nahikoa oharkabean pasatu izana.

WILMS-EN TUMOREAREN TRATAMENDUAREN HISTORIA

Urteak	Kirurgia	Erradioterapia	Kimioterapia	Biziraupena (2 urte)
1914-1930	Ebaketa	-----	-----	15
1931-1939	Kirurgia hobe	-----	-----	32
1940-19479	Ebaketa	Operazio ostekoa	-----	47
1948-1956	Ebaketa	Operazio ostekoa	D Aktinomizina (klinikoki finkaturiko metastasietan)	44
1957-1961	Ebaketa	Operazio ostekoa	D Aktinomizina profilaktikoa	89

1. TAULA

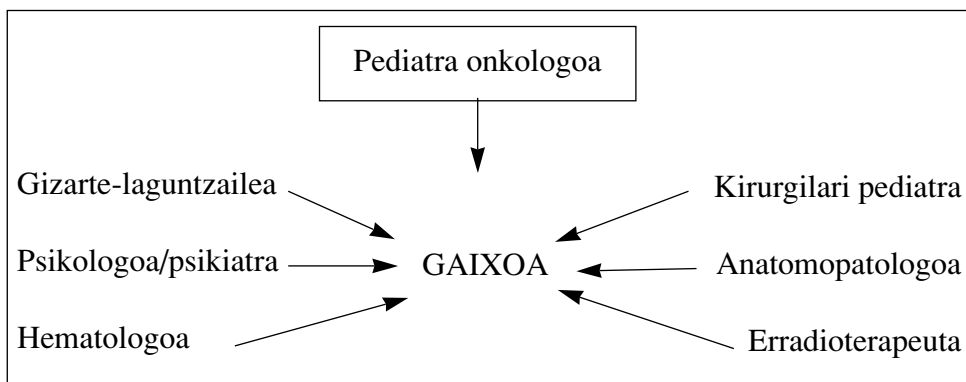
Azken 5 urteotan biziraupen horrek gora egin duela kontutan hartu behar da, tumore horien tratamenduaz hitz egitean esango dugunez.

Tratamenduekin hasi aurretik, beharrezkoa iruditzen zait paziente txiki hauekin egin behar den tratamendu integralaren premiaz ohar txiki batzuk egitea.

Eritasun onkologikoari dagokionez, baliabide diagnostiko diferenteez eta tratamendu-eredu desberdinek duten konplexutasuna dela medio, ezinbestekoa da gaur egun ongi koordinatutako taldeak eratzea. Talde horiek, 1972an Onkologia Medikoa espezialitate berri eta berezitu gisa definitu eta finkatu zenetik (eta honekin batera bere ahizpa, Onkologia Pediatrikoa), Onkologo pediatria batek, eskarmentu handia duenak, zuzendu behar dituela argi ikusten da.

Ezin ahaz dezakegu lan-talde honetan pertsonaiarik garrantzitsuena umea dela, eta honekin batera bere senideak. Ondoren etorriko dira onkologo pediatria, umearen ohizko pediatria eta kirurgia, kimioterapia eta erradioterapiaren arduradunak, haur-psikologoa ahortzi gabe; une oro pazientearen (eta bere etxekoen) osasun mentala zaindu beharko bait du.

Guztiek ongi definitutako paper eta zeregina daukate.



2. TAULA

Eritasun gaizto batek jota dagoen haurrak maitasun-giroan bizi behar du, lasaitasun eta konfidantzazko giroan, eta giro horretan gurasoek eta anai-arrebek oso zeregin garrantzitsua dute. Umeak eritasun grabearen aurrean hartzen duen jarrera bere adinarekin eta nortasunaren arabera aldatzen da, baina beti ere gurasoen portaera eta nortasun psikikoak funtsezko eragina edukiko du jarrera honetan.

Sarritan umeak eritasuna beste batzuk inposatutako zerbait bezala sentitzen du: eritasuna gurasoek edo medikuek erakutsi eta hartaz jabetu erazi dute. Umeak, batez ere fisikoki sufritzen ez duen bitartean, nekez onartuko du gaixotasuna. Hori dela eta, ezartzen zaizkion tratamenduak (nekosoak eta zailak zenbait kasutan) errefusatu egiten ditu. Errefusatzeko hori nolabaiteko agresibitatearekin lotuta doa; pubertarora hurbiltzen doan neurrian batez ere. Ez du ulertzen bere gaitzaren arrazoia, eta ebidentzia-aren aurrean sentimendu konplexuak dauzka, kontraesanez beteak; ukaezina batetik eta patuak berarekiko injustizia edo bidegabekeriaren bat egin duenaren sentimendua bestetik.

Sentimen horiekin batera bere inguruko pertsona helduen larritasuna eta herstura nabaritzen badute, asko traumatizatuko da, eta bere hurbileko pertsonen minaren erruduna bera dela uste izango du.

Ukaezina da une latz horietan umeak laguntza psikologikoa behar duela, bere gurasoekin batera; hauek umea egoera horretan ikusi eta nola jokatu ez dakitela aurkitzen bait dira.

Azken hamar urteotan gure Haur-Kirurgiako Zerbitzu apalean, 900.000 biztanleko populazioa apenas hartzen duen zerbitzuan, tumoreak jotako 142 ume operatu ditugu guztira. Estatistikoki atenditutako populazioari begira, kopuru hori guztiz bat dator nazioartean dabiltzan portzentaiekin.

Gure kasuetan usuen diren tumoreetan, azpimarratzekoa da Wilms-en tumoreen beherakada (9) eta tumore neuralen gorakada portzentuala (neuroblastomak, ganglioneuromak, ganglioneuroblastomak: 22 kasu guztira) aurreko hamarkadetako estatistikekin konparatuz gero. Bestalde, hona hemen beste zifra batzuk: 6 teratoma, 2 errabdomiosarkoma, 14 Linfoma ez-Hodgkin eta 7 Hodgkin (Kaplan).

Tumore-kopurua oso esanguratsua ez izan arren, biziraupenari dagokionez emaitzak ezin hobeak dira, laneko taldearen koordinazio eta funtzionamendu egokiagatik inolako zalantzarik gabe, tumore espezifiko bakoitzean jarraitu beharreko eredu edo protokoloak markatzen dituzten erakunde nazional eta nazioartekoekin harreman eta lotura estu-estuak mantenduz.

Interesgarria deritzot erakunde hauen izenak ezagutu eta beraiek etxe-kotzeari (garrantzitsuenak bederen, gure espezialitatea Medikuntzaren barruan edozein dela ere), gure lanbidean horien pautetara behin baino gehiagotan jo beharko dugu eta.

Erakunde horien artean badira minbiziaren ikerketara, oro har, jarriak daudenak, hala nola N.C.I. 1958 (National Cancer Institute) eta APSAren (American Pediatric Surgical Association delakoaren) Minbizi-Batzordea, geroago 1968an CCSG (Children's Cancer Study Group) izenekoak sortu zutenak eta, Ameriketako Estatu Batuetan kokatu direnak. Bestetik SIOP Erakundea dago Europan (Sociedad Internacional de Oncologia Pediatrica); Madrilen 1968an Monereo, Pellerin eta Bourreau doktoreek sortua.

Badira ikerketa espezifikokoak burutzen dituzten beste erakunde batzuk, E.B. CALGB (Cancer and Akute Leukemia Group B) edo NWTS (National Wilms Tumor Study), zeinak jadanik bere laugarren protokoloa (NWTS-4) prestatua duen (argitaratu gabe omen oraindik) edota, IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study), 1972an eratua eta 1984ean bere hirugarren protokoloa proposatun zuena (IRS III).

Gure artean gaur egun PETHEMA izenekoak dago. Bere lana ospitale desberdinak koordinatzea da. Zenbait lan argitaratu du, eta EORTCekin harremanetan dago.

Guk onartutako protokoloak, ondoren azalduko ditugunak, indarrean daudenak dira; erakunde horiek proposaturikoak, hain zuzen.

NEFROBLASTOMAREN EDO WILMS-EN TUMOREAREN PROTOKOLOA

Protokolo honen (NWTS3ren) helburuak tumore horren estadio desberdinetarako pauta terapeutiko bat ezartzera bideraturik daude. Beraz kome-nigarria iruditzen zait estudio horiek gororaraztea, bakoitzerako tratamendu azaldu aurretik.

I. estadioa. Giltzurrunera mugatutako tumorea, erabat ebakia (erresekataua).

Giltzurrun-kapsularen azalera ukitu gabe dago. Tumoreak ez du erauzketa baino lehen edo erauzketa bitartean inolako hausturarik jasan. Erresekzioaren ertzetan ez da, itxuraz, tumorarik geratzen.

II. estadioa. Giltzurrunetik harantzago zabaldu den tumorea, baina erabat erresekatu dena.

Tumorearen hedapen lokala gertatu da (e.b. pseudokapsulan barrena ehun bigunetara sartuz edota nodulu linfatiko periaortikoen erasana). Giltzurruneko parenkimatik kanpora dauden giltzurrun-hodiak infiltraturik daude edo tronbo tumoralak dauzkate. Erauzketaren ertzetatik harantz ez da itxuraz tumorarik geratzen.

III. estadioa. Tumore erresiduala, ez-hematogenoa, sabelera mugatua. Ondorengo baldintzetatik bat edo gehiago:

- Tumorea biopsiatu egin da edo operazio bitartean hautsi.
- Peritoneoaren azalean metastasiak daude.
- Katea abdominal periaortikoak baino harantzago ere erasan zaie nodulu linfatikoei.
- Tumorea ez da erabat erauzi (edo erresekatu), egitura bitalak infiltratu direlako.

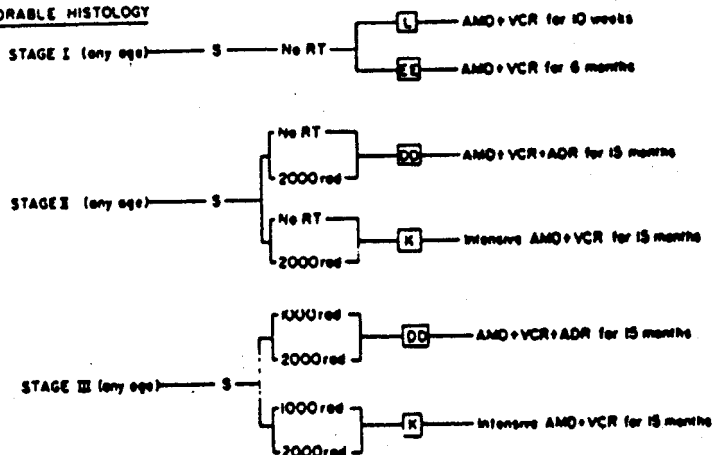
IV. estadioa. Metastasi hematogenoak, metastasiak III. estadioa baino harantzago (gibela, birika, garuna, hezurra).

V. estadioa. Alde bietako giltzurrun-erasana, hasierakoa nahiz ondoriozkoa.

Ondorengo taulan laburbiltzen da NWTs-3 protokoloak proposatzen duen tratamendua:

NATIONAL WILMS' TUMOR STUDY-3

FAVORABLE HISTOLOGY



UNFAVORABLE HISTOLOGY, AND ALL STAGE IV



* All FM Stage III receive 2000 red flank RT and RT to other sites as in NWTS-2

AN UM, all stages receive age-adjusted flank RT and to other sites as in NWTS-2

Treatment regimen for NWTS-3 protocol.

3. TAULA

Argi eta garbi utzi nahi genuke kirurgiak nolabait esan beti ere agresi-boa izan behar duela, organo bitalen osotasuna eta funtzioa kaltetzen ez duen heinean. Gaur egungo protokoloan ikus daitekeenez, ez da erradioterapiarik erabiltzen, honen ordez I. estadioan, D Aktinomizina eta Vinkristina erabiltzen direlarik. Proposatutako tratamenduari erantzuten ez dioten biriketako metastasiak agertuz gero, haiek erauzteko iharduera kirurgikoa egokiesten da.

Kimioterapia osagarria, histologiaren eta estadio tumoralaren arabera aukeratuko da, beti ere emaitzarik onenak lortu asmoz.

* I. estadioa, aldeko histologia edo histologia faboragarriarekin: lehen zikloa ebaketa-egunean bertan hasiko da, D-Aktinomizina erabiliz 0,015

mg/kg/eguneko dosiarekin, 5 egunetan (eguneko 0,5 mg-ko dosia gainditu gabe). Era berean, operazio-osteko 7. egunean eta ondoren astero Vinkristina emango da, $1,5 \text{ mg/m}^2$ BB (dosi maximoa 2 mg), guztira 10 dosi eginez. Pauta hauxe bera errepikatuko da operazio-osteko bostgarren astetik aurrera.

- * II. eta III. estadioak, aldeko histologia edo histologia fabogarriarekin: D-Aktinomizinen zikloak segitu behar dira 13, 22, 31, 40, 49 eta 58. asteetan, eta astero Vinkristina-dosi bat emango da 15etik 19ra, 24etik 28ra, 33-37; 42-46; 51-55 eta 60tik 65.astea bitarteko asteetan, operazio-ostean.
- * IV. estadioa aldeko histologia edo histologia faboragarriarekin eta estadio guztiak histologia desfaboragarri edo kontrakoarekin: D-Aktinomizina lehen aipatutako dosietan, 5 egunez jarraian, operazio ostean 13, 26, 39, 52 eta 65. asteetan errepikatuz. Vinkristina aipatu dosietan tratamenduaren 7. egunetik eta 10 astetan zehar, eta ondoren D-Aktinomizinen txanda bakoitzeko 1. eta 5. egunetan. Adriamizina ere emango da, 20 mg/m^2 , 3 egunez jarraian, 6. astean, 3 hilabetero D-Aktinomizinen txanden artean, 19, 32, 45 eta 58. asteetan errepikatuz.

NEUROBLASTOMAREN PROTOKOLOA

Tumore hauen estadio eta pauta terapeutikoak hobeto ulertzeko, gogorazi beharra dago beren hazkundera edo hedapena hiru bideri jarraituz gerta daitekeela:

- a) Hurbiltasunez: gertuko egiturak eta ehunak inbadibutz, nahiz eta jatorri adrenaleko neuroblastomak enkapsulatuta irauteko joera handia eduki.
- b) Bide linfatikoz: aldameneko gongoil linfatikoetara barreiatuz, eta bereziki katea ganglionar paraaortikoari erasanez.
- c) Bide hematogenoz: gehien erasaten zaien zonak hezur-muina, hezurra eta batez ere betzuloa dira (Hutchinson-en sindromea). Gibelari ere maiz erasaten zaio, eta interes berezia du bi urtetik beherako haurretan

(Pepper-en sindromea). Neuroblastomak birika-ehunerako duen joera edo afinitate eskasa azpimarratu beharra dago.

Estadiaje-proposamenak eta deskribapenak asko eta oso desberdinak izan diren arren, gaur egun oraindik ere gehien erabili ohi den sailkapena Evans-ek 1971n proposatutakoa da:

- * I. estadioa. Tumorea jatorrizko organo edo egiturara mugatzen da.
- * II. estadioa. Jatorrizko organo edo egitura baino harantzago hedatzen den tumorea, baina erdiko lerroa gainditu gabe. Alde bereko linfatikoak (homolateralak) erasanda egon daitezke.
- * III. estadioa. Erdiko lerroa baino harantzago hedatu den tumorea. Linfatiko erregionalak alde bietan egon daitezke erasanda.
- * IV. estadioa. Eskeletoa, organoak, ehun bigunak eta gongoil linfatiko ez-erregionalak, urrutira, erasan daitezke.
- * IV-S estadioa. I. eta II. estadioan egon arren, gibelean, barean, hezur-muinean eta larruazalean kokapen bat edo gehiago dituzten pazienteak. Hezurreko metastasiaren ebidentzia erradiologikorik ez dago ordea.

Neuroblastomaren tratamenduaren eboluzio-historian, hiru posibilitate edo aukera terapeutiko erabili izan dira; isolaturik edota elkarrekin konbinatuz:

- a) Kirurgiak funtsezko papera du gaur egun. Baita gaixotasuna barreiatua dagoen kasuetan ere.

Ahalik eta kirurgiarik erradikalena izango da; tumorea erabat erauzten saiatuz beti ere. Infiltrazioagatik, erabat erauztea posible ez denean, kirurgia ez da biopsia txiki batekin konformatuko; ahalik eta erauzketa edo erresekzio zabalena egingo bait da. Erasandako katea ganglionarrak

ere erresekatuko da, aldameneko erraietako laginak ere hartuz, biopsia bidez, makroskopikoki infiltratuak daudela iruditu ez arren.

Metastasien kirurgiak, kasu bakoitzean balorazioa egin beharra esan nahi du. Kasurik gehientsuenetan, metastasi hedadu edo sakabanatuak agertzeak erabat bartzertzen du berorietatik iharduera kirurgikoa; baina kirurgia agresiboak metastasi bakar eta lokalizatueta eduki duen arrakastak bultzatu egiten gaitu metastasi sakabanatueta ere agresibitate-portaera hartzera.

Kirurgia lehen neurri terapeutiko bezala baztertua geratzen den kasuetan, kasua ondo baloratuz gero, kimioterapiarako txanda izango da, tumorea murriztu edo txikiagotu eta kirurgikoki tratatu ahal izateko, eta ondoren kirurgiaz saiatuko gara.

- b) Erradioterapia: ez da operatu aurretik masa tumorala txigiagotzeko erabiliko. Ondoren bai, ordea. 1.500-3000 rad-eko dosia erabiliko da, 3-4 astetan zehar, tumore-ohearen gainean. Metastasi jakin batzuetan ere erabili ahal izango da (eskeletoan, adibidez), kimioterapiarekin batera.
- c) Kimioterapia.: Asoziazio zitostatiko ugari erabili izan da gaur egun arte, eta Vinkristina, Ziklofosfamida eta Dimetil-triazenoimidazolkarboxamidaren (DTIKren) konbinazioa praktikan erabili direneta proto-kolo kimioterapikorik onena dela ikusi ahal izan da.

Pauta: DTIK (200 mg/m²) 1,2,3,4,5. egunetan, benabarnetik.
Ziklofosfamida (600 mg/m²), 1. egunean, benabarnetik.
Vinkristina (1,5 mg/m²), 5. egunean, benabarnetik.

Zikloa 3 edo 4 astero errepikatuko da, balore hematologikoak nola normalizatzen edo errekupe ratzen diren kontu.

Beti ere oso kontuan eduki behar da DTIK substantziak goragale eta gorako handiak sortera tzen dituela. Beraz, zikloaren lehenengo egunetik bertatik sistematikoki antiemetikoak hartzea aginduko da. Hidratazio egokia mantenduko da, gainera, gernu-iraizpena ere egoki mantenduz.

Tratamendu konbinatua, Estadioaren arabera, honakoa izango da, bada:

- * I. estadioa: Urtebetez azpikoetan, tumorea erauztea. Urtebetez gorakoetan, erauzketa eta kimioterapia.
- * II. estadioa: Erauzketa, eta jarraian kimioterapia.
- * III. estadioa: Erauzketa, kimioterapia eta erradioterapia.
- * IV. estadioa: Kirurgikoki tratatzeko modukoa baldin bada, kimioterapiako txanda bat edo gehiago emango dira, ondoren kirurgiarako posibilitatea ebaluatuz. Jarraian kimio eta erradioterapia.
- * IV. estadioa (S). Pazientearen adinarekin estu lotuta, ia urtebetez azpiko umeengan soilik agertzen bait da. Paziente hauek III eta IV. estadioetakoek baino pronostiko hobea dute; umearen adinagatik eta ez, ordea, hainbeste prozesuaren hedapenagatik. Kirurgia erabiliko da eta kimioterapia ere bai, urtebetez gorakoak baldin badira.

Aurrikusitako tratamenduaren iraupena bi urtekoa da, gutxienez. Tumoraren errezidibarik eta/edo metastasirik agertuz gero, estadioa berriro ebaluatu beharko da, eta baita terapeutika berriak erabiltzearen komenigarritasuna ere.

Bukatzeko honakoa esan beharra dago: tumore hauetan, zenbait autorek (adib. Koop-ek eta beste batzuek) beren estatistiketan berezko erregresioak azaltzen dituztela; % 7koa, partzialki erauzi edo erresekatutako tumorreetan, kirurgiaren mekanismo immunopotentziazalea dela medio.

ERRABDOMIOSARKOMAREN PROTOKOLOA

Kimioterapia erabiltzen hasi aurretik kasuen % 10-20k soilik izaten zuen arrakasta, ehun bigunetako tumore-mota hauek operatu nahi izaten

zirenean. Pauta ugari deskribatuz joan dira eta pauta horiek gero eta emaitza hobeak eman dizkiete aplikatu dituzten autore edo eskolei.

Gauza batean daude ados guztiak: groputzaren ia edozein ataletan ager daitezkeen tumore hauetan (Nasofaringean erdiko belarrarian eta mastoidetan, betzuloan, abdomeneko muskuluetan, barrabiletan, etab.etan), kirurgiaren zeregina ez dela diagnostikotik aurrera pasatzen; tumore horiek atzematen direnerako barreiatuak bait daude jadanik. Horrek ez du esan nahi noizean behin erabateko erauzketa edo erresekziorik egin ezin daitezkeenik. Beste gauza batean ere bat datoz guztiak: tumore hauetan egiazki eraginkor diren agenteak VAZ eta VAZA asoziazioak direla diote. Lehenengo kasuan Vinkristina, D-Aktinomizina eta Ziklofosfamida dira zitostatikoak, eta bigarrenean Adriamizina gehitzen zaie. Guk aurkezten dugun eredu edo pautan (CWS-81) aldaketa txiki bat dago; IV. taldean Adriamizinen ordez Ifosfamida agertuko bait da.

Kirurgiak tumoreak, aurkikuntzen eta operagarritasunaren arabera estadiotan sailkatzeko balio izan du, eta horrelaxe egin du IRS erakundeak:

- * I. estadioa. Tumorearen erauzketa mikroskopiko osoa.
- * II.A estadioa. Erauzketa osoa, baina hondakin mikroskopikoak gertzen dira.
- * II.B estadioa. Erauzketa osoa, baina hurbileko linfatikoak erasanda daude.
- * III. estadioa. Erauzketa partziala edo biopsia soilik.
- * IV. estadioa. Diagnostiko-unean gaixotasuna barreiatuta dago.

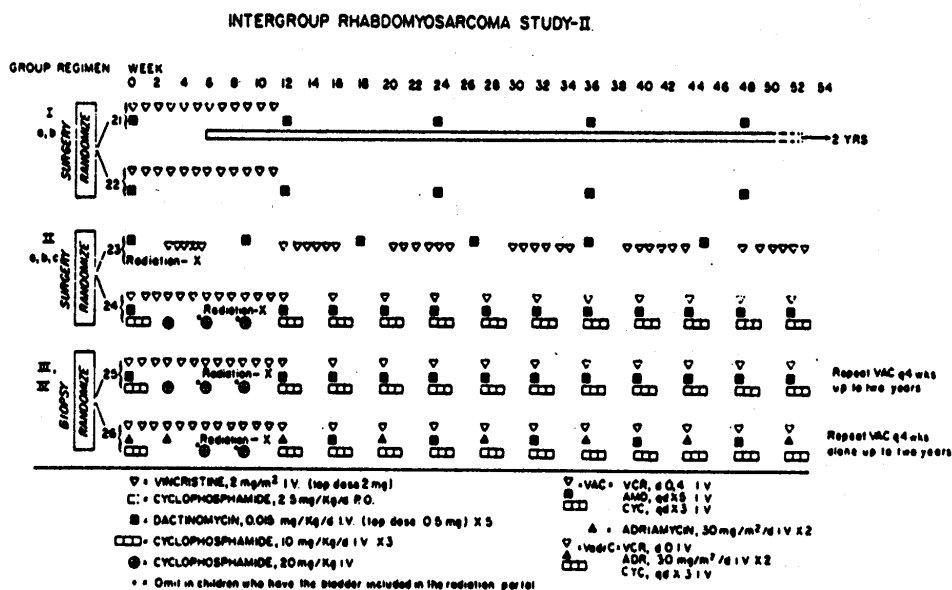
IRS-k , sailkapen honen barruan, hiru arrisku-maila onartzen ditu:

Arrisku txikia : I eta II A

Arrisku ertaina: II B eta II

Arrisku handia: IV

Tratamenduaren eskema 4. taulan laburbiltzen dugu:



The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study: Randomization and Regimens Employed

4. TAULA

Taula nahikoa argia iruditzen zait, eta horregatik interesgarri iruditzen zaizkidan puntuak soilik aipatuko ditut.

III. estadioan hasi eta 7-9. asterako erabat sendatzea lortu ez duten pazienteengan kirurgikoki erauz daiteke edota irradiazioa eman, 16. astearen aurretik. Sendatze edo atzeratze (erregresio) partziala besterik lortu ez duten pazienteek polikimioterapiako pautari segitu behar diote, baina erantzuna partziala izan baldin bada, gaixoa irradiatu egin behar da. Erabateko erauzketa jasan duten pazienteengan biziraupen-tasa % 90eraino iristen da. Gauza bera gertatzen da, hasiera batean operaezinak izanik, tratamenduaren 7-9. astea baino lehen erabat sendatu denean. III. estadioan dauden pazienteen biziraupen-tasa % 53koa da. Bukatzeko, esan beharra dago eba-kuntza kirurgikoak, tumore hauetan, helburu bezala tumore erauzketa primarioa duela, edota kontroleko biopsien bitartez histologikoki sendatu egin dela egiaztatzea.

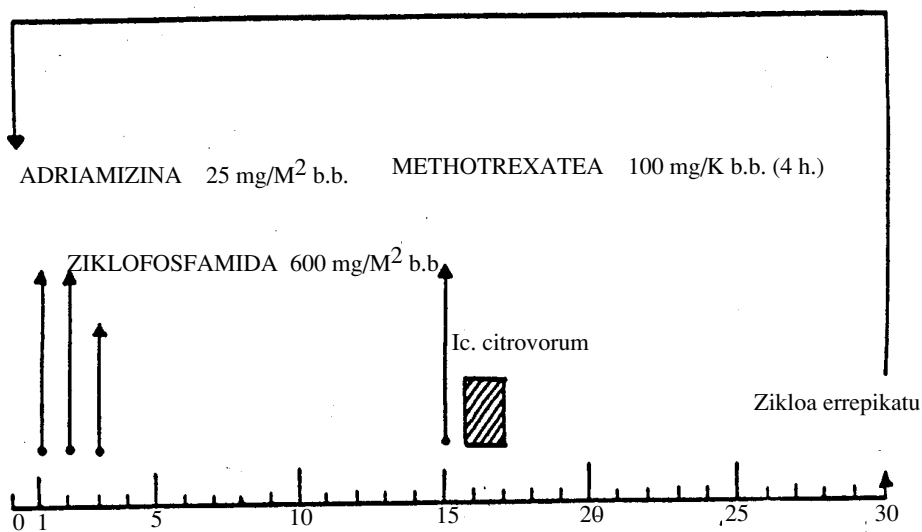
SARKOMA OSTEOGENIKOAREN PROTOKOLOA

Kimioterapia laguntzailearekin hasi zenetik, Sarkoma Osteogenikoaren historia naturala arras aldatu da, hileko zikloetan administratu ohi diren agente hauen eraginez, paziente askotan mikrofoku metastasikoak desagertzea ere lortuz.

Tumore primarioaren tratamendu kirurgikoa axiomatikoki egiten da. Jarrerak oso ongi definitu dira: tumore lokalizatuaren ebakuntza, hezur osasuntsuan 7 cm-ko marjinarekin erauzketa eginez, eta anputazioa ondoren, goiko giltzadura desartikulatuz. Enneking-en arabera errejidiba lokalaren arriskua bost aldiz handiagoa da erauzketa soilean.

Bi dira kimioterapia aplikatzeko erabil daitezkeen pautak, biak ongi definituta daudelarik:

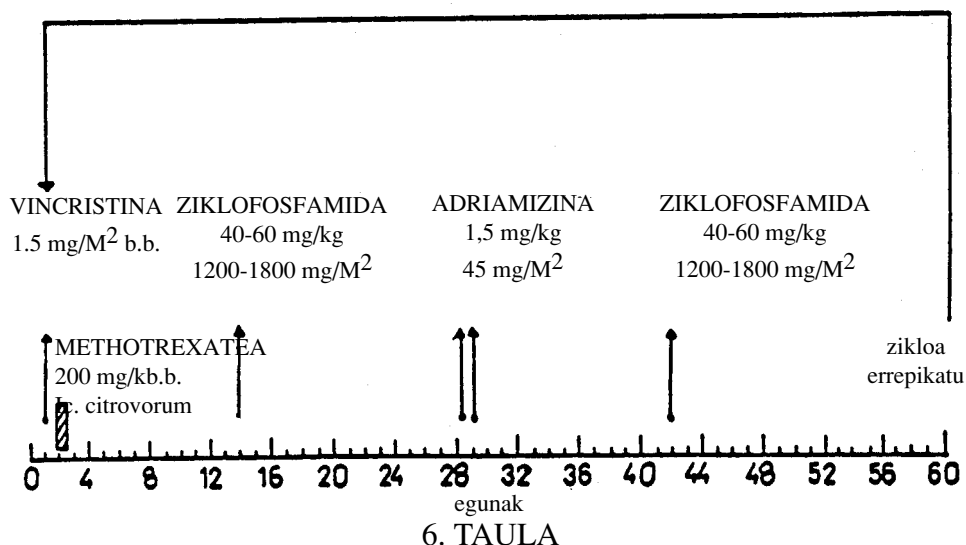
1) Sarkoma osteogeniko primario ez-metastasikoa.



5. TAULA

Ziklo hau hilero errepikatzen da, eta 10 hilabetez jarraian administratzen da.

2) Sarkoma osteogenikoa, makroskopikoki atzeman daitezkeen biriketako metastasiekin.



Sei ziklo egin ahal izango dira gehienez ere; horiekin lortzen bait da Adriamizinareni dosi jasangarri maximoa (500 mg/m²).

Polikimioterapia honen toxikotasunaren adierazpen klinikoa goraga-leak, gorakoak, mukosetako alterazioak, larruazaleko aldaketak eta infekzioek osatzen dute. Analitikan anemia, leukopenia, tronbozitemia, giltzurruneko eta gibelako funtzionamenduko anomaliak eta koagulazioko trastornoak ikus daitezke. Guzti hori periodikoki kontrolatu beharra dago.

Metastasiak egonkortzea lortzen ez denean arintzeko edo paliatzeko, kimioterapiaz saiatuko gara, D-Aktinomizinarekin, Bleomizinarekin eta Ziklofosfamidarekin, bata bestearen atzetik, 15 eguneko ziklo bakoitzeko 1. eta 2. egunean.

Hori lortu ondoren, umeak "tortura" berriak jasango ditu, fisioterapeuten eskutik: hauek muskuluak indartzen saiatuko dira; normalean beste muskulu-talde batzuek bete behar lituzketen funtzioak bere gain hartu behar bait dituzte. Eta terapia okupazionalan hasi behar du bestetik asistentzia psikologikoarekin batera, ahalik eta emaitzarik onenak lortu asmoz.

HODGKIN-EN GAIKOTASUNAREN PROTOKOLOA

Azken 20 urteotan aurrerapen handiak lortu dira gaikotasun honen tratamenduan. Gaur egun Hodgkinak jota dauden pazienteen % 80k bizirik segitzen dute diagnostikoa egin eta 10 urte geroago. Biziraupeneko tasa bikain hauen arrazoa, prozesu gaiztoa hobeto ezagutzea eta erradioterapia nahiz kimioterapia egoki erabiltzea (estadiaje kliniko-patologikoaren araber jarrita) dira. Beste eritasun gaiztoetan ez bezala, lehenengo tratamenduen ondotik errezidiba tumoralak dauzkaten pazienteen protzentaia al-tua erradioterapia lagungarriarekin eta polikimioterapiarekin ongi mol-datzen dira, denboraldi luzetan inolako gaitzik gabe mantenduz.

Gaur egun onartzen den sailkapena, Ann Arbor-eko bileran proposatu-takoa da:

- * I. estadioa: Gongoilen erasana, eskualde batean.
- * I.E estadioa: Erasan estraganglionar (gongoilez kanpoko) bakarra.
- * II. estadioa: Gongoilen erasana bi zona edo gehiagotan, baina dia-fragmaren alde berean.
- * II.E estadioa: Gongoil-erasana, zona bat edo gehiagotan, diafragma-ren alde berean, baina erasan estraganglionar lokalizatu batekin.
- * III. estadioa: Gongoilen erasana, diafragmaren gainetik eta azpitik kokaturiko bi zona edo gehiagotan.
- * III.E estadioa: Gongoil-erasana, bi zona edo gehiagotan diafragmaren gainetik eta azpitik, erasan estraganglionar lokalizatu batekin.
- * III.S estadioa: Gongoil-erasana, diafragmaren gainetik eta azpitik, ko-katuriko bi zona edo gehiagotan, gehi barearen erasana.
- * III.ES estadioa: Gongoil-erasana, bi zona edo gehiagotan diafragmaren gainetik eta azpitik, erasan estraganglionarrarekin eta bare-erasanarekin.
- * IV. estadioa: Organo edo ehun estralinfatiko bat edo gehiagoren era-san hedatsu edo barreiatua, gongoil-erasanarekin edo gongoil-erasanik gabe.

Estadio bakoitza A edo B multzoetan azpisailkatu beharra dago: A egoerak ez dauka jatorri ezezaguneko sukarririk, gaueko izerditzerik, edota gorputz-pisuaren % 10etik gorako pisu-galerarik lehenengo kontsulta egin aurreko 6 hilabeteetan, eta B egoerak, ordea, sintomatologia sistemiko hori erakusten du.

Gaixotasun tumoral honen tratamenduan, kirurgiak zeregin garrantzitsua dauka diagnostikoan eta estadiajean. Halaber, ezinbestekoa da zenbait konplikazioen eboluzioa kontrolatzeko, (hiperesplenismoagatiko bare-erazketa edo esplenektomia; perikardio-erazketa, . . .). Arau orokor bezala, dena den, lesio gaiztoak kirurgikoki erazzteak balio eskasa du tratamenduan, zenbait kokapen estraganglionar (e.b. tiroidea, hestemeharra edo urdaila) izan ezik; kasu hauetan gaixotasunaren kontrol lokala lortzeko eraginkorra dela frogatu bait da.

Erradiazioak tratamenduan duen eraginkortasuna, gaixotasunaren hedapenaren arabera da. Azken urteotan erradiazioa kontsideratu da aukerako tratamendu bakartzat I. estadiotik III. A estadiora bitartean dauden Hodgkin-en gaixotasuna duten umeentzat. 3.500-4.000 rad-eko dosiek, 5 astean zehar emanda (160 rad/egun) kontrol lokala lortzen dute % 75etan. 4.400 rad-ekin, 4 aste t'erdian, Kaplan eta lag.ek, errezidiba lokaleko tasa bat deskribatu dute.

Irradiazio-eremuen tamaina eta diseinua eboluzionatuz joan da Hodgkin-en portaera biologikoa hobeto ezagutuz zihoan neurrian, eta gaur egun ongi definituta daude:

- a) Eremu lokalizatua. Erasandako gongoil-eskualdera mugatzen den irradiazio-bolumenak osatzen du, 3-5 cm-ko marjina txiki batekin.
- b) Eremu Zabala. Erasandako eskualdetik harantzagoko irradiazio-bolumenak hartzen ditu barne. Baita inguruko eskualde ganglionarrak ere; hauetan, hedapenez, erabilitako estadiaje-teknikekin atzematen ez diren gaixotasun mikroskopikoak ager bait daitezke.
- c) Irradiazio ganglionar totala. Sistema linfatikoaren irradiazioan datza.

Aldeko lokalizazioa duen I. A estadioan (alegia iztaian edo eskualde zerbikalean goian) erradioterapia dosi bakarrean erabiltzeak, eremu lokalizatuan nahiz zabalean, eritasunik gabeko biziraupena esan nahi du % 90etik gorako kasuetan.

I. A eta II. A estadioetako beste lokalizazio batzuetan, irradiazio ganglionar totalak % 80ko biziraupena ekarri du, baina esan beharra dago talde honetan toxikotasun handia eta efektu sekundario ugari ikusi ohi direla, irradiazio hedatsuaren ondotik. Kasu horietan bertan, pelbiseko eta abdomeneko irradiazioa ebitatuz gero 3 urtera lortzen den biziraupena % 90etik gorakoa da Sidney Cancer Center-en arabera.

III. A estadiotik aurrera irradiazioa tratamendu bakar bezala erabiltzea oso eztabaidan dagoen gaia da.

Agente kimioterapiko ugari erakutsi eta frogatu du bere eraginkortasuna gaixotasun honetan, baina De Vita-k deskribaturiko konbinazioa, MOPP bezala ezagutzen dena (ik. 7. taula) da gehien onartzen dena eta gaixotasunaren estadio aurreratuetan edonon erabiltzen dena.

7. taula.– MOPP tratamendurako zikloa

– Ziapea	6 mg/m ² b.b.	1. eta 8. egunetan
– Vinkristina	1,4 mg/m ² b.b.	1. eta 8. egunetan
– Prokarbazina	50 mg/m ² ahotik	1. egunean
	100 mg/m ² ahotik	2. eta 14. egunetan
– Prednisona	40 mg/m ² ahotik	1. eta 14. egunetan
	1. eta 4. zikloetan	
28 egunero zikloa errepikatu.		

Baina pauta honekin ere, toxikotasuna oso handia da, ume txikiengan eta pubertate-aurrekoengan (prepuberalengan) batez ere, nekez atzeratzen diren lesioak eraginez (alterazio gonadalak, hezurretakoak, . . .). Guzti horregatik, bakoitzak (bere aldetik erabilita) duen eraginkortasuna izan arren, gaur egun teknika biak (kimioterapia eta erradioterapia, alegia) batera erabiltzea proposatu eta gomendatzen da: erradioterapi dosi txikiagoak eta MOPP ziklo gutxiago.

Donalson eta lag.ek % 93ko biziraupena aipatu dute, gaixotasunik gabe, MOPP eta erradiazioa konbinatzen dituen programa terapeutiko batekin, beti ere dosiak pazientearen adin oseora egokituz.

EZ-HODGKIN LINFOMEN PROTOKOLOA

Mota honetako tumoreen protokoloak eduki du aldaketarik gehien urteen arabera. Agian mota hauxe da, biziraupenari dagokionez, emaitza onenak lortuz doana, tratamenduan gomendatzen diren protokoloak hain ugari eta desberdinak izan arren. Azken bateratze-saioa, 1990eko urrian Lugano-n ospatu zen bilkurak proposaturikoa izan da.

St. Jude Children's Research Hospital-ek proposatutako estadiajeen sailkapena da gaur egun onartuena:

- * I. estadioa: Lokalizazio bakar bat (estraganglionarra) edota gongoil-area anatomiko bakar bat, mediastinoa edo abdomena (edo sabelaldea) izan ezik.
- * II. estadioa: Lokalizazio estraganglionar bakarra, gongoilen erasan erregionalaz.
Bi area ganglionar edo gehiago diafragmaren alde berean.
Bi lokalizazio estraganglionar, gongoil erregionalekin edo gabe, diafragmaren alde berean. Tumore primarioa gastrointestinala izan ohi da (urdail-hesteetakoa), gongoil mesenteriko erasaneekin edo gabe.
- * III. estadioa: Bi lokalizazio estraganglionar, diafragmaren alde banatan. Bi area ganglionar edo gehiago, diafragmaren gainetik edo azpitik.
Torax-barneko primario guztiak (mediastinoa, pleura eta timoa).
Abdomen-barneko primario guztiak gaixotasun hedatsuarekin.
- * IV. estadioa: Aurreko egoeretako edozein, NSZaren erasanarekin eta/edo hezur-muinaren infiltrazioarekin.

Kirurgiaren papera nahikoa mugatua da haurtzaroko EHLen (Ez Hodgkin Linfomen) tratamenduan. Biopsiak diagnostikoan izan dezakeen pape-ra kontutan hartu gabe ere, sendatzeko asmoz egindako kirurgia erradikala oso gutxitan ematen da ontzat linfoma hauetan.

Bestalde, garrantzi handikoa da behar ez diren kirurgiak ebitatzea, baldin eta tratamendu kimioterapikoaren hasiera atzeratu egingo badute. Eritasun makroskopiko erauzgarria (erresekagarria) duten estadio lokalizatueta kirurgia inoiz ez da baliabide terapeutiko bakar gisa erabiliko, erradioterapia eta/edo kimioterapiaren laguntzarekin baizik.

Betidanik, urte askotan estadio lokalizatueta erabilitako baliabide terapeutiko bakarra erradioterapia izan den arren, errezidiba tumoralen maiztasuna oso altua da, eta beraz I eta II. estadioetan jadanik polikimioterapiarekin konbinatuta erabiltzea gomendatzen da; erradioterapia soilik erabiliz lortutakoak baino askoz ere biziraupen-tasa altuagoak lortzen bait dira.

Gaixotasunaren izaera sistemikoagatik, kimioterapia da gaur egun tratamenduko arma nagusia. Lehen esan bezala, asko izan dira EHLren tratamendurako deskribatutako protokoloak eta horietatik ia guztiek dituzte gogobeteko emaitzak. Hori ikusirik, aipatu protokoloak iazko urrian (1990) Luganon ospatu zen bileran aztertu ziren. Bilera horretan horietako batzuk onartzea proposatu zen, zenbait aldaketarekin, gaixotasunaren estadioari eta mota histologikoari begira.

- I. eta II. estadioak

Mota histologiko guztietan erabiltzeko M.P. Link-en protokoloa gomendatzen da, Pediatric Oncology Group-ekoa.

- III. eta IV. estadioak.

Tratamendua mota histologikoaren arabera da.

* Arrailatu gabeko zelula txikizko linfomak (Burkitt eta ez-Burkitt).

- NSZren infiltraziorik ez badago, Murphy-ren protokoloa, Pediatric Oncology Group-ekoa, Lugano-n gomendatutako aldaketekin.

- NSZaren infiltrazioa dagoenean, Patte-ren protokoloa, bilera horretan bertan adierazitako aldaketekin.

* Linfoma linfoblastikoak, zelula handi hedatsuen linfomak eta beste motetako linfomak.

- Wollner-en LSA₂-L₂ protokoloari jarraitzea gomendatu zen, han bertan aprobaturiko aldaketekin: erradioterapiarik gabe eta L-Asparaginasaren dosia, sendapen-fasean, 60.000 uu/m²-tik 10.000 uu/m²-ra txikiagotuz.

Errezidiben tratamenduan, Gentet-en eskema gomendatzen da, Ara-C eta VP-16 erabiliz.

Ondoren protokolo horiek laburbilduko ditugu.

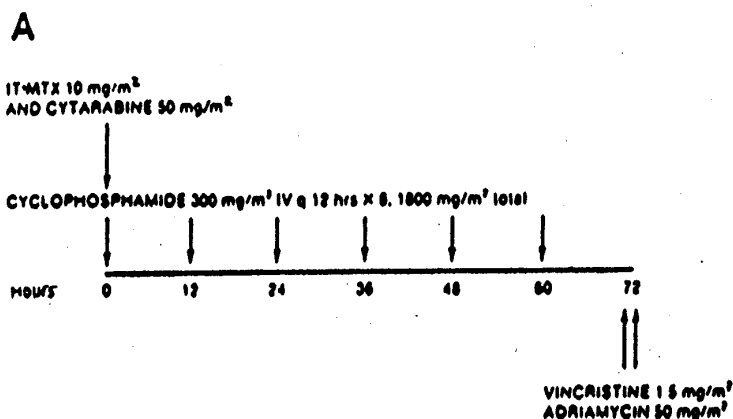
Michael P. Link-en protokoloarekin hasiko gara. I. eta II. estadioetarako gomendatzen da.

Treatment Regimen.

THEAPY	SCHEDULE
Induction (6 wk)	
Vincristine	1.5 mg/m ² i.v. weekly for 6 doses
Doxorubicin	40 mg/m ² i.v. days 1 and 22
Cyclophosphamide	750 mg/m ² i.v. days 1 and 22
Prednisone	40 mg/m ² p.o. daily for 28 days
Radiotherapy	27 Gy to the involved field, in 13 fractions of 180 cGy initiated with induction chemotherapy (only for patients assigned to combined therapy)
Consolidation (3 wk)	
Vincristine	1.5 mg/m ² i.v. on day 1
Doxorubicin	40 mg/m ² i.v. on day 1
Cyclophosphamide	750 mg/m ² i.v. on day 1
Prednisone	40 mg/m ² p.o. daily for 5 days
Maintenance (24 wk)	
Mercaptopurine	50 mg/m ² p.o. daily
Methotresate	25 mg/m ² p.o. weekly
Central nervous system prophylaxis	
Methotresate	12 mg/m ² intrathecally on days 1, 8, and 22 of induction, day 1 of consolidation, and every 6 weeks during maintenance therapy only for patients with primary tumors in the head-and-neck region.

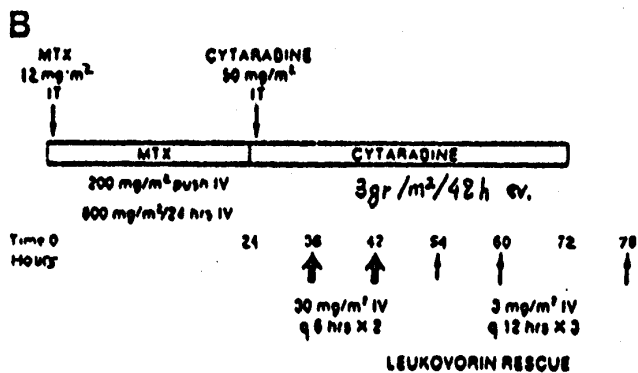
Eskema hori aldatzea ez zen beharrezkotzat jo. Iraupena 33 astekoa da guztira.

III. eta IV. estadioetako linfometan, NSZean infiltraziorik ez baldin badago Murphy S-B-ren protokoloa gomentadu zuten, bere bi faseekin (A eta B), berorietan zenbait aldaketa sartuz:



9. TAULA

- Aldaketak: 1. Errepikatu MTX + Ara-C (IT, 72 h igaro ondoren).
2. Beste Vinkristina-dosi bat eman 11. egunean.



10. TAULA

- Aldaketak: 1. MTX IT eman, MTX infusioaren 1. orduaren barruan.
2. Ara-C IT eman, Ara-C infusioarekin hasi eta 24 h geroago.

NSZeko infiltrazioa baldin badago, Catherine Patte-ren protokoloa gomendatzen da, ondoren adierazten duguna, aholkatu ziren aldaketa guztiekin.

Protocol LMB 0281	
Induction Phase	
Reduction phase	
CPM, 0.3 g/m ² day 1	
VCR, 1 mg/m ² day 1	
Pred, 60 mg/m ² day 1 continued	
IT MTX, 15 mg/m ² plus IT HC 15 mg/m ² day 1 + prednisone	
First course (started 1 week after first day of reduction phase)	
VCR, 2 mg/m ² day 1 and day 6 (maximum dose, 2 mg)	
IV MTX, 8 g/m ² in four hours day 1	
CFR after 24 hours, 15 mg every six hours X 12 days 2 through 4 and prednisone	
IT MTX and IT HC day 2 and day 6	
ADR, 60 mg/m ² day 2	
CPM, 1.5 g/m ² in two fractions days 2 through 4	
Pred, 2 mg/kg continued to day 6	
2 to 3 weeks rest	
Second course	
Similar to the first except for CPM, 3 g/m ² in two fractions days 2 through 4	
2 to 3 weeks rest	
Third course	
- Ara-C : 50 mg/m ² en infusión de 12 h. días 1 a 3	
seguido de 3 g/m ² en 3 h. días 2 a 3	
- VP-16 : 200 mg/m ² ev. días 2 a 3	
Fourth course	
3.a bezalakoa	
Maintenance	
Monthly Alternative Courses	
Course 1	
IV MTX, 3 g/m ² day 1 plus CFR days 2 through 4	
CPM, 0.5 g/m ² days 1 and 2	
Pred, 2 mg/kg days 1 through 5	
ADR, 60 mg/m ² day 2	
IT MTX plus IT HC day 2	
Course 2	
CCNU, 60 mg/m ² day 28	
Ara-C, 100 mg/m ² in two fractions SC days 28 through 31	
IT ara-C, 30 mg/m ² plus HC day 28	
6-Thioguanine, 150 mg/m ² days 28 through 31	
ASP, 1,000 IU/kg days 29 through 32	
NOTE Total duration of treatment, 1 year;	

11. TAULA

BIBLIOGRAFIA

1. Wilks S, Moxon W: Lectures on pathological anatomy, ed 2 London: Logman, Brown, Green, Longmans, Robert, Col. 1875.
2. Wilms M: "Die Mischengeschülste der Niere", Leipzig: A Georgi 1899.
3. Ladd W.E.: Embryoma of the Kidney (Wilms' Tumor). Aann. Surg. 108:885, 1938.
4. Ladd W.E. White R.R.: Embryoma of the Kidney (Wilms' Tumor). JAMA 117: 1858-1863, 1941.
5. Beckwith J.B., Palmer N.F.: Histopatology and prognosis of Wilms' Tumor: Results of the First National Wilms' Tumor Study. Cancer 41: 1937-1948, 1978.

6. D'Angio G.J., Beckwith J.B., Bishop H.C. et col.: The National Wilms'Tumor Study: A progress report. Proc. Natl. Cancer Conf. 7:627-636. 1973.
7. National Wilms'Tumor Study-3 Protocol. 1980.
8. Evans A.E. Statating and treatamente of Neuroblastoma. Cancer 27: 375, 1971.
9. Evans A.E. Statating and treatamente of Neuroblastoma. Cancer 45: 1799-1802, 1980.
10. Fortner J. Nicastrì A. Murphi M.L.: "Neuroblastoma; Natural history andresultsof treating 133 cases".
11. Gross R.E., Farber S., Martin L.W.: Neuroblastoma sympathicum; a estudy and report of 217 cases.
12. Koopec. E., Schnauffer L.: The management of abdominal neuroblastoma. Cancer 35: 905-909, 1975.
13. Golding S.J., Mcelwain T.J., Husband J.E.: The role of computed tomography in the managementeof children whith advanced Neuroblastoma. BR. J. Radiol. 57: 661-666, 1975.
14. Everson T. VC., Cole W.H.: Spontaneus Regresion of Cancer. Philadelphia: W.B. Sauders, 1966.
15. Schartz A.D. Dadash-Zaden M., Lee H. et al. Spontaneus regression of disseminated neuroblastoma . Pediatrics 85: 760, 1974.
16. Clatworthy H.W.: Surgery of bladder and prostatic neoplasma in children. Cancer 32: 1157, 1973.
17. Pratt C.B. et al., Prognosis in childhood rhabdomyosarcoma. Cancer 25: 1384, 1970.
18. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study.: Medical College of Virginia. Richmond Virginia 23219 USA.
19. Gehan E., Glover F., Maurer H.M. et al.: Prognostic factors in children with Rhabdomyosarcoma. Natl. Cancer Inst. Monogr. 56: 83-92, 1981.
20. Kilman J. Clatworthy H.W. Jr. et al. Reasonable surgeru for Rhabdom-yosarcoma. A study of 67 cases. Ann. Surg. 178: 346-351, 1973.

21. Sutton W.W., Sullivan M.P., Ferbach D.J. Adjuvant chemotherapy in primary treatment of osteogenic sarcoma. *Proc. Am. Assoc. Cancer. Res.* 15: 20, 1974.
22. Campanacci M., Bacci G., Bentoni F., et al.: The treatment of Osteosarcoma of the extremities: Twenty years experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. *Cancer* 48: 311, 1981.
23. Enneking W. Spanier S., Goodman M.: A system for the staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin. orth. Rel. Res.* 153: 106, 1980.
24. Pratt C.H. Shanks E. RN Hustu O., Smith J. Mahesh Fumar: Adjuvant multiple drug chemotherapy for osteosarcoma of the extremity. *Cancer* 39: 51-57, 1977.
25. Rosen G. and col.: Combination Chemotherapy with Bleomycin of Osteogenic Sarcoma. *Cancer* 40: 2779, 1977.
26. Donaldson S.S. Glatstein R. Rosenberg S.A. et al. Pediatric Hodgkin's disease II Results of therapy. *Cancer* 37: 2436-2477, 1976.
27. Jenkin R.D., Brown T.C., Peter M.V. et al. Hodgkin's disease in children. *Cancer* 35: 979-990, 1975.
28. Sullivan M.P., Fuller L.M., Butler J.J. Hodgkin's disease in children. In Sutton, W.W., Vietti T.J., Ferbach D.J., (eds): *Clinical Pediatric Oncology*. St. Louis, Mosby, 1977, pp 408-443.
29. Symposium on the staging in Hodgkin's disease. Ann Arbor (Michigan). *Cancer Res.* 31: 1712, 1971.
30. Murphy S.: Classification, staging and results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: Dissimilarities from lymphomas in adults.
31. Afkham I.K., Marshoff K, Boutis L., Lenz H., Dieoperativr Behandlung der malignen Lymphogranulomatose. *Strahlentherapie (Sonderb.)*, 69: 105-112, 1969.
32. Kaplan H.S.: On the natural history, treatment and prognosis of Hodgkin's disease. *Harvey Lectures 1968-1969*. Academic Press, New York, 215-259, 1970.
33. Glatstein E., Guernsey J.M., Rosenberg S.A. Kaplan H.S. The value of laparotomy and splenectomy in the staging of Hodgkin's disease. *Cancer* 24: 709-718, 1969.

34. Baufi A., Bonadonna G., Carnevali G. Oldini C., Salvini E., Preferential sites of involvement and spread in malignant lymphomas. *Eur. J. Cancer* 4: 319-324, 1972.
35. Kaplan H.S.: Pathology in Hodgkin's disease. Harvard University Press, Cambridge 52: 115, 1980.
36. De Vita V.T., Serpick A.A., Carbone P.P.: Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Ann Intern. Med.* 73: 891-895, 1970.
37. Donaldson S.S.; Hodgkin's disease. Treatment with low radiation and chemotherapy. *Front Radiat. The Onc.* 16: 122-133, 1982.
38. Rosenberg S.A. Kaplan H.S.: Evidence for an orderly regression in the spread of Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26: 1225-1231, 1966.
39. Jones S.E. Fuks Z, Kaplan H.S. Rosenberg S.A.: Non-Hodgkin's lymphomas. V.: Results of radiotherapy. *Cancer* 32: 682-691, 1973.
40. Link M.P. Sarah M.D., Donaldson S., and col.: Results of treatment of childhood localized Non-Hodgkin's lymphoma with combination chemotherapy with or without radiotherapy. *The N. Engl. J. of Medic.* 322: 1170-1174, 1990.
41. Murphy S.B., Bowman W.P., Abromowitch M. and col. Results of treatment of Advanced-Stage Burkitt's Lymphoma and B Cell (Sig+) Acute Lymphoblastic Leukemia with High-dose fractionated Cyclophosphamide and Coordinated High-dose Methotexate and Cytarabine. *Jour. Clin. Oncol.* 4: 1731-1739. 1986.
42. Catherine Patte and col. Improved Survival rate in children with stage III and IV B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma and Leukemia using multi-agent chemotherapy: Results of a Study of 114 children from de French Pediatric Oncology Society. *J.Clin. Oncol.* 4: 1219-1226, 1986.

Minbiziaren alderdi psikologikoak

I. Kerejeta

MINBIZIA DUEN GAIKOARENTZAKO ETA GAIKO TERMINALARENTZAKO LAGUNTZA PSIKOLOGIKOA

Gaixo terminalei eta minbizia duten gaixoei laguntza psikologikoa ematea oso lan zaila da, medikuok gai honetan lan egitera ohituak ez gaudelako. Gure lana sendatzea izan denez, medikuntzaren arlo hau ez dugu zaindu.

Egoera honetan, gaixoei eta beren familiek epe luzerako plangintzak albo batera utzi behar dituzte.

Azaltzen den galdera garrantzitsuena "Nola lagundu? da.

Galdera honi erantzuteko garaian, kontuan eduki behar da itxaropenak eta usteak gero eta urrunago baldin badaude, irteera hainbat eta txarragoa izango dela.

Oreka hau mantentzea lan gogorra da. Gaixo hauen bidean heriotza edo heriotz beldurra beti da puntu garrantzitsua, eta heriotza gure gizartean ez da oso gauza estimatua. Gainera, heriotzari buruz ikasteko oso aukera gutxi dauzkagu. Horrela, errealitate gogor honen aurrean etorkizunari zentzu bat aurkitzea nahikoa zaila izaten da.

Oztopo hau gainditzeko eta heriotzari buruz ikasteko, zenbait profesionalek (soziologoek bereziki) teoria bat proposatu du, eta hau da: gaixoak bere gaitzari buruzko informazio osoa jasotzeko eskubidea du.

Proposamen hau hasieran oso ondo hartu zen, baina aplikatzen hasi ondoren, baliagarri izatea nahi dugun tresna, beldur-iturburu bihur daitekeela konturatu ginen. Azterketak egin ondoren, ez aktitude irekiak eta ez galerazteak gaixo terminalaren komunikabidean ez zirela irtenbide baliagarri aurkitu zen, eta bestalde laguntza hau familia jokoan sartu gabe ez zela posible aurkitu zen.

Gaixoari eta familiari, gaitz grabearen eta heriotzaren errealitatea gainditzeko laguntza eskaini behar zaie. Horrela, plangintzak, usteak, itxaropenak aldatu behar dira, edota, batak eta besteek, momentu hori heldu arte munduaz duten irudia aldatzen lagundu, hori egin ondoren beste eredu berri bat onartzeko.

Horrela ikusita, errealitatea komunikatzea egin beharreko lanaren zati bat da, baina zati bat bakarrik, eta noski, "DENA ESATEKO" elkarrizketa bakar baten bidez, ezin da lortu.

Onartzetik ez onartzera, bost pauso deskribatu dira (KUBLER ROSS , 1970), nahiz eta jende guztiak bost pauso horiek bete ez. Bost pausoak hauek dira. Ukatzea, haserrea, pentsatzea, depresioa eta onartzea, eta betetzen direnean, lau osagai motibazionalak elkarrekin lan egiten dute:

1) Beldurra:

Gaixoen beldurra, bere inguruko jendearen beldurraren erantzuna izaten da. Informazioa ukatu nahi bada, gaixoaren beldurra areagotu egiten da. Gaixoak jakin nahi duenaz urrunegi joan gabe lasai eta libreki hitz egiten bada, beldurra gainditu egiten du.

Horrela hitz eginda, beldur arruntenak hauek dira:

- a) Urruntzeko beldurra.
- b) Gauza ez izateko beldurra.
- c) Karga bihurtzeko beldurra.
- d) Oinaze eta mutilazioengatiko beldurra.
- e) Heriotza itzultzeko aukerarik gabeko bidaia dela eta, zehaztugabeko beldurrak.

2) Galdu dena berreskuratzeko eta aztertzeke premia:

3) Oinazea (fisikoa eta morala) gainditzeko premia:

Oinazea baldin badago ezertaz pentsatzea oso gauza zaila da, eta horregatik oinazea (bai kognitiboa eta bai efektiboa) tratatzea beharrezkoa da. Horretan farmakologiak bere laguntza eskain diezaiguke, nahiz eta psikofarmakologia oraindik enpirismotik irten ez.

4) Errealitateari aurre egiteko premia:

Lau osagai hauek ondo lantzen badira, GAITZ GRABEA ETA HERIOTZA ONARGARRI IZAN DAITEZKE.

Lan honetan psikiatriak parte garrantzitsua du, baina ez berak bakarrik; talde bateko parte bezala baizik, eta psikiatraren lanak, gaixoa, talde profesionala eta familia inplikatu beharko lituzke, bere komunikabideak gidatuz eta horrela bere sentimenduak espresatzeko beharra betez.

Laburtuz, psikiatriaren lana aipatzen denean bost puntu hauek bete beharko lituzke:

- 1) Arriskua duten pertsonak nabaritu eta atzeman.
- 2) Gaixoaren eta gaitzaren artean dagoen diferentzia nabaritu; gaixoen aurrean bereziki.
- 3) Sintomak arindu.
- 4) Laguntza eskaini gaixo, familia eta talde interprofesionalari
 - a) informazioa eman.
 - b) adorea eman.
 - c) espresio emozionalaren bilakaera bultzatuz.
- 5) Laguntza, berarekin zuzenean harremanetan ez dauden beste profesio-nalei eman.

BIBLIOGRAFIA

1. Creed, F. and Pfeffer, J.M. "Medicine and Psychiatry". Pitman Publishing Limited. Londres 1982.
2. Gelder, M., Gath and Mayou "Oxford Textbook of Psychiatry". Oxford University Press. Oxford 1983.
3. Parkes, C.M. "Lose and Change: terminal care, bereavement and amputation". Pitman Publishing Limited. Londres 1982.
4. Ross, E Kubler, "On Death and Dying". Tavistock Publications. London 1970.
5. Saunders, C.M., "The challenge of terminal care". In Symington, T and Carter, R.L. (eds), Scientific Foundations of Oncology. Heinemann, Londres 1977.

Minbiziaren tratamendu kirurgikoa

M. Etxenike

Arazo latza da, orduerdiko hitzalditxo batean "Minbiziaren tratamendu kirurgikoari" buruz laburpen bat azaltzea; gai zabala bait da.

Horregatik ikuspegi orokor bat eta norabide antzeko bat azaltzea izango da nire helburua.

Gauza jakina denez, minbiziaren tratamendu orokorra hiru ataletan oinarritzen da:

Kirurgian
Erradioterapian
Kimioterapian

Horietatik lehenbizikoa bakarrik aztertu eta ikusiko dugu.

Lehenik azterketa labur eta txiki bat egin dezagun, minbiziak biztanleengan zer-nolako eragina duen begiratu eta gero dauzkagun datuak aztertuko ditugu.

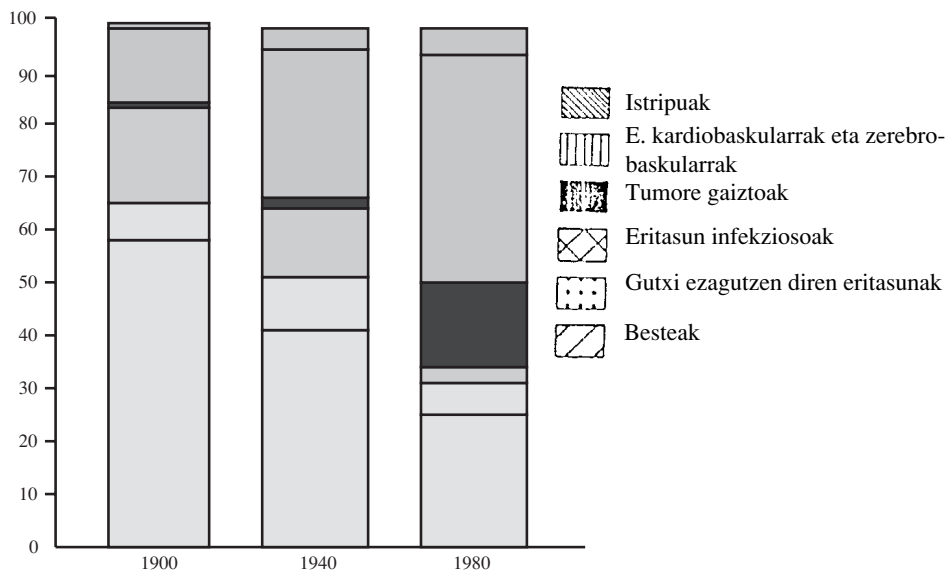
Gaur egun minbizia bere osotasunean hartuta adierazi eta esan behar duguna hau da:

- 1.– Bigarren heriotz eragilea dela.
- 2.– Hildakoen % 20, minbiziaz hiltzen direla.
- 3.– Hilkortasun-tasa 156, 100.000 biztanleko dela.
- 4.– Urtero 100.000 biztanleko 300 kasu berri azaltzen direla.
- 5.– Eritetxeetan sartzen direnetatik % 4 direla.
- 6.– Eritetxeetan geratzen direnetatik 5 direla.
- 7.– Minbiziagatik ospitaleraturik dauden pazienteen batezbesteko ospitalizazioaren iraupena 17 egunekoa dela; gainerako gaixotasun-mota guztiena baino luzeagoa.

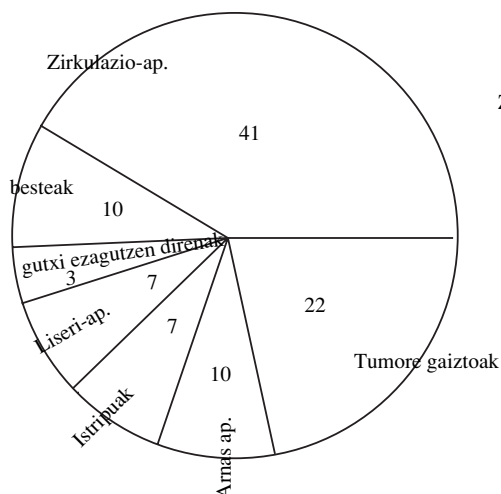
Minbizi-kasu berriak aurrean ditugunean, minbiziari buruz lehendik ezagutzen diren datuak kontutan hartu behar ditugu, ezinbesteko argibide izango zaizkigulako:

- Hilkortasun orokorraren eboluzioa.
- Maiztasuna edo intzidentzia.
- Tumore-mota ezberdinen banaketa.
- Adinaren araberako maiztasuna.

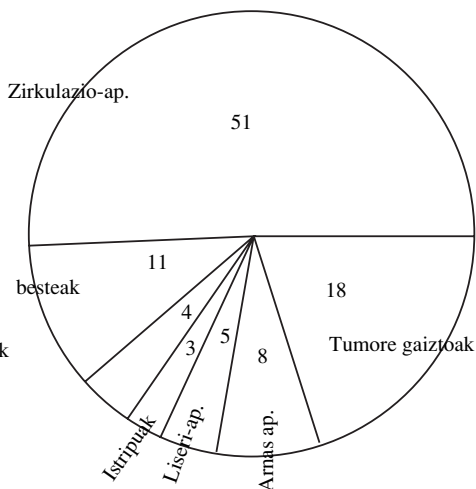
Ikus taulak



GIZONEZKOAK



EMAKUMEZKOAK



I. taula.– Hilkortasuna minbiziagatik/100.000 biztanleko

Urteak	GIZONEZKOAK		EMAKUMEZKOAK	
	Tasa gordina	Tasa estandarizatua	Tasa gordina	Tasa estandarizatua
1900	40,3	43,2	48,8	57,7
1940	65,6	68,5	65,1	71,1
1980	184,3	141,4	127,6	96,4

Iturria: Biztanlegoaren Berezko Mugimendua (BBM).

I-2. taula.– Hilkortasun osoa minbiziagatik

Urteak	GIZONEZKOAK		EMAKUMEZKOAK	
	Tasa gordina	Tasa estandarizatua	Tasa gordina	Tasa estandarizatua
1900	40,34	43,23	48,78	57,7
1910	45,75	48,87	54,91	64,48
1920	55,35	59,14	62,12	72,26
1930	67,02	72,59	72,00	82,57
1940	65,64	68,54	65,08	71,07
1950	76,33	76,16*	73,33	73,15
1960	124,19	113,00	108,03	97,84
1970	149,43	122,98	119,40	97,87
1980	184,27	141,37	127,58	96,57

* 1950eko biztanlegoaren arabera

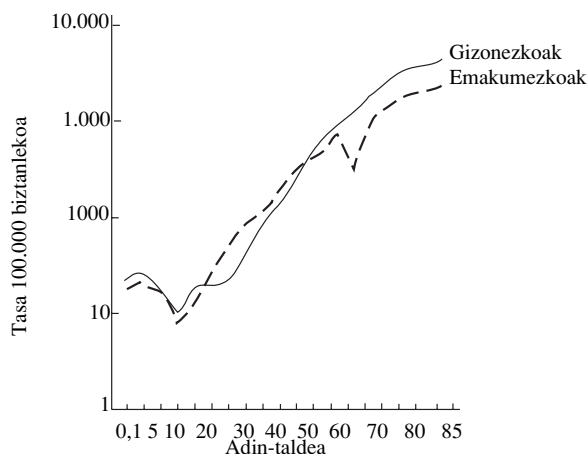
I-6. taula.– Minbiziaren maiztasuna

GIZONEZKOAK Gipuzkoa 1983 (17)	Tasa gordina 100.000/biztanleko	Tasa estandarizatuak (munduko biztanlegoa)
Azalekoa	44,0	36,9
Birikakoa	35,0	32,0
Urdailekoa	24,8	21,2
Maskurikoa		19,1
Prostatarkoa	21,3	16,4
	283,9	242,8
	239,8	205,9

I-7. taula.– Minbiziaren maiztasuna

EMAKUMEZKOAK Gipuzkoa 1983	Tasa gordina 100.000/biztanleko	Tasa estandarizatuak (munduko biztanlegoa)
Bularrekoa	48,0	37,3
Azalekoa	36,9	23,6
Umetokikoa	14,0	10,5
Hestelodikoa	9,7	6,6
Urdailekoa	9,1	6,7
	199,9	148,7
	163,0	125,1

Minbiziaren maiztasuna Nafarroan, 1973-1977



Iturria: Boletín Epidemiológico Semanal. Semana nº 5. 1983 Ministerio de Sanidad y Consumo

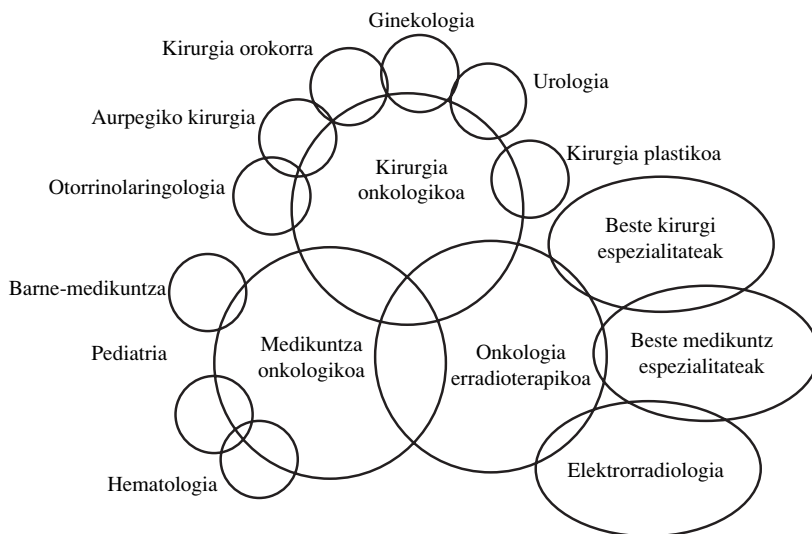
Minbiziagatiko hilkortasuna eta maiztasuna

	A ₂	B	A ₁	C	D	E
Tokia	Urtero	Hilkort/ maiztasuna	Hilkort/ 1975-79	Ustezko maiztasuna 1975-79	Ustezko maiztasuna 1986	Gaixo berrien ko- purua 1986
Urdaila	-1,76	1,2	22,87	27,44	23,09	9.223
Hestelo/ Ondestea	+2,31	1,5	14,34	21,51	25,98	10.337
Laringea	+1,17	2,2	4,48	9,86	10,90	4.353
Birika	+5,04	1,2	20,97	25,16	36,57	14.609
Bularra	+4,18	2,3	8,85	20,36	28,01	11.189
Umetokia	-0,5	2,7	11,13	30,05	28,70	5.826
Obulute/	+12,18	1,5	2,44	3,66	7,67	1.557
Maskuria	+7,43	2,2	5,30	11,66	19,46	7.773
Prostata	+3,08	1,5	15,75	3,62	30,16	5.924
Leuzemia	+2,07	1,2	4,72	5,66	6,72	2.684
Linfomak	+5,81	1,7	3,68	6,26	9,53	2.558
DENETARA	+1,52	1,8*	149,73	269,52	306,52	122.381

Gaur egun minbizia alderdi desberdin guztietatik begiratuta tratatzen dela jakinik, tratamendu horretan era guztietako espezialistek hartuko dute parte.

Ondoren dakarkiguna oso adierazgarria da.

1. irudia. – Minbiziaren tratamenduan parte hartzen duten espezialista medikoak



MINBIZIEN BANAKETA, SAIL KIRURGIKOEN ARABERA

- a) Kirurgia orokorra
 - Bularreko minbizia
 - Melanoma gaiztoa
 - Tegumentuetako tumoreak
 - Tumore bigunak
 - Kirurgia berreraikitzailea
 - Kolon eta supramesokloneko neoplasia digestiboak
- b) Lepo-aurregiko kirurgia
 - Buru eta lepoko kirurgia
 - Eremu O.R.L.ko tumore inbasiboak
 - Sudur, betzulo eta masailezurreko tumoreak
- c) Kirurgia abdomino-pelbianoa
 - Sarkoma abdomino-pelbikoak
 - Tumore genito-urologikoak
 - Tumore genitorrektalak
 - Pelbisbarneko tumore digestiboak
 - Mesoklonpeko tumore digestiboak

Sendakuntzaren ikuspegitik begiratuta, minbizia ez dezakegu izaki bakar bezala hartu. Minbizi bakoitza bakarka ikusi behar da, tratamendu kirurgikoan bere eragina izan dezaketen batzuk gogoan izanik.

Hona hemen minbizi baten aurrean lehenik jakin behar duguna:

- a) Jatorria
- b) Tumoreen eboluzio-egoera
- c) Sailkapena

a) JATORRIA

OMEren 9. sailkapenaren arabera, tumore guztiak sail hauetako batean sar daitezke:

Minbiziaren sailkapen orokorra.

Tumore gaiztoak
Ezpainak, ahoa, eztarria, hestegorria
Urdaila
Heste meharra
Hestelodia
Ondestea
Gibela

Pankrea
Eztarria, arnas bideak, birika
Hezurretakoa
Larruazala

Bularra
Umetoki-lepoa
Umetokia
Obulutegia eta inguruneak
Prostata
Barrabila
Maskuria
Giltzurruna

Hodgkin
Leuzemiak
Nerbio-sistema periferikoa
Nerbio-sistema zentrala
Tumore endokrinoak
Alderdi bigunak
Etab.

OMEren 9. sailkapena

Onkologiaren oinarritzko arau Moynekin-ek ezarri zuen mendearen hasieran eta oraindik bere hartan segitzen du. Honela dio arauak: "Minbi-ziaren kirurgi sendakuntzak tumoreak eta beren zabaltzeko bideak erauztea lortu behar du".

Horregatik kirurgi lanetan hasi baino lehen, honako hau jakin behar da:

TUMORE-MOTA

ZABALTZEKO BIDEAK

Sero-linfatikoa
Odolezkoa
Lekuko eraso
Hodi-barrukoa
Nerbioen bidezkoa

Adibidez:

Sarkomen metastasia odolaren bidez gertatzen da bereziki. Bular-muineko minbizia hodi linfatikoen bidez hasieran. Pankreako "adenokartzinoma" gehienbat hedapenaz zabaltzen da eta beste era batzuez ere bai.

Batzuetan zabalbide horiek elkarrekin nahastu ere egiten dira.

b) TUMOREAREN EGOERA

Gaixoarengan gaitzaren hedatze-maila ikusi ondoren erabakiko da kirurgia erabili ala ez

"In situ"

Lekukoa

T N M

Beste batzuk

Eskualdekoa

Metastastasikoa

c) SAILKAPENA

Tumore-mota bakoitzaren sailkapen bereziak.

CALRK → Melanoma

JACKSON – PARKER

LUCAS – BUTLER → Hodgkin

RYE

ANN ARBOR

Etab.

"In situ" eta lekuko egoeretan kirurgia erabiltzen badugu, senda liteke.

Eskualdeko egoeran sendatzeko posibilitatea txikiagoa da.

Egoera metastasikoetan, tumoreen berezitasun biologikoak kontutan harturik, beste tratamendu batzuk erabili behar dira tumorea sendatu ahal izateko.

KIRURGIAREN HELBURUAK

Salbuespen hauetatik kanpo, KIRURGIAK minbiziaren sendakuntza orokorrean duen egitekoaz mintza gintezke.

Zientziak, ALDI jakin BAKOITZEAN onartu denean, helburu hau izan du.

SENDATZEKOA → ERABATEKO
ARINTZEKO

Kirurgiaren helburuak honako hauek lirateke:

TUMOREAK TXIKIAGOTZEA

GAITASUNERA ITZULTZEA

METASTASIAK

IRAUN ERAZTEA

DIAGNOSTIKOA

1) Tumoreak urritzeari buruz

Lortu nahi litzatekeena hau da: tumore-multzoa kirurgiaren bidez txikiagotzea erradioterapia edota kimioterapeia erabiltzean muskulu-ehun gaixo gutxiago gelditu dadin.

Kirurgi mota honek ez du "d'emble" sendatzeko ez den kirurgiak ukitu dituen atalen aurka arriskurik sortu behar.

2) Gaitasunera itzultzea

Metabolismoaren aldetik lanean diharduten eta egoera metastasikoan aurkitzen diren tumoreetan erabiltzen da, jatorrizko soin-atala moztuta metastasiak egokiago sendaraz ditzagun.

3) Metastasiak

Gaur egun modan dago. Batzuetan zehaztasun handiegirik gabe erabiltzen da gaixo jakin batzuengan.

Tumore primarioa erauzi ondoren, gaixotasunaren eboluzioan, eta ez tumore-mota guzietan, gibelako, biriketako edo beste lekuetako metastasiak azaltzen badira, horietan kimika erabil dezakegu. Uste denez tumoreen % 25 kasutan gibelako metastasiak azaltzen dira beren eboluazioaren unereren batean, eta horietatik % 20k har dezake gibelako kirurgi sendakuntza zorrotza.

4) DIAGNOSTIKOA

Tumorearen diagnostikoa hain erasokor ez diren bideetatik lortu ezin daitekeenean, kirurgia baliagarria da. Sendabide lagungarri gisa ere balio du honelako kirurgiak, baina beti ere anatomia patologikoaren laguntzaz.

Lehenengoaren antzera, baina tumore baten hedapen-maila mugatzeko eta erabili behar den sendakuntz mota erabakitzeko ere baliagarria da.

Laburpen gisa honakoa esan dezakegu: KIRURGIAK minbizian duen helburu SENDATZEA edo gaixotasuna ARINTZEA dela, eta hori ez dagoela KIRURGIAREN baitan soilik; tumore-motaren eboluzio-egoe-raren eta gaixoaren izakeraren baitan ere bai baizik.

Oinarri hauen gainean eraiki behar da ekintza zehatz bakoitza. Horretaz gainera bada iritzi orokor bat:

"Gaixotasunaren berezko iraupena halako lau luzatzen laguntzen ez duen sendakuntza ezin daiteke terapi alorrean egokitzen hartu eta saiakuntzat hartu behar da".

Tumore-markatzaileak minbiziaren azterketan

A. Loizate

Tumore-Markatzaileak (T.M.), minbizia aztertzen duen onkologiaren azkenetariko emaitza dira. Bere izenak garbi uzten du Tumore-Markatzaileak zer den; tumoreraren presentzia markatzen duen zerbait dela alegia. Izen hau ingelesetik itzulia da eta bere jatorrizko hizkuntzan "Tumour Marker" da. Tumore-Markatzaileak, antígeno-antigorputz erreakzioan oinarritzen dira. Lehenbizi tumorearekin zerikusia zuten antígenok aurkitu ziren, eta gero, antígeno horiek tumoreak bereizteko eta diagnostikatzeko balio zezaketela pentsatu zen.

Horrela bada, Tumore-Markatzaileak, tumorearekin erlazionaturiko antígenok dira, eta antígeno horien presentzia beraien aurka erreakzionatzen duten antigorputzen bitartez neur eta susma dezakegu. Tumore-Markatzaileak odolean neurtzeko odol-lagin bat ziztada bitartez atera eta tumore-antígeno diren T.M.-en aurkako antigorputzak erabiliz odol horretan Tumore-Markatzailearen kopurua jakin dezakegu. Neurketa laborategian egiten da eta kopurua nanogramo/mililitroko, edo unitate/mililitroko neurrietan ematen da. Datu horrek, gero aipatuko dugunez gaixoak duen tumoreari buruz zenbait informazio emango digu.

T.M.ak neurtzeko, ezagunak izan behar dute eta beraiekin erreakzionatuko duten antigorputzak behar ditugu.

KONDAIRA

Hasiera batean gizakiak tumore edo minbiziaren berri bere zentzuekin bakarrik jakin zezakeen, batez ere ukitzen eta makroskopikoki ikusten zituelako, tumore edo tokor izenak berak adierazten duenez. Gero mikroskopioa aurkitu zuten eta orduan tumoreak sakonkiago ezagutzeko aukera izan zuten. Lehenago makroskopikoki ezagutzen zena, gero mikroskopikoki ezagutzera iragan ginen. Azkeneko jauzia biologia molekularrena izan da, eta lehenago zelula-estrukturan ezagutzen genuena orain molekula bidez ezagutzeko pausoak ematen ari dira, eta azken honen barnean leudeke Tumore-Markatzaileak.

Alfafetoproteina (AFP), Abelev errusiarrak aurkitu zuen 1963an, eta Antigeno Kartzinoenbrionarioa (CEA), Gold amerikarrak 1965 urtean. Gaur egun ere berauek dira T.M. garrantzitsuenak, eta aurkitzen diren T.M. berrien baliagarritasuna neurtzeko, eredu legez erabiltzen dira. Tumoreak aztertzen zebiltzala aurkitu zituzten aipatu bi antigenoak. CEA hestelodiko minbizitik atera zuten, eta AFP saguaren gibeledako minbizitik.

Bi antigeno edo T.M. hauen jatorriari begiratuz, teorikoki hestelodiko minbizia eta gibeledakoak bakarrik diagnostikatzeko balio beharko lukete. Baina ez da horrela, zeren liseri-aparatuko beste minbizi batzuetan ere, (urdailekoan, hestegorrikoan edo behazun xixkukoan) CEA antigenoak T.M. bezala balio duela ikusi bait da, bere kopurua toki horietako tumoreetan jasota egoten delako. Eta berdin gertatzen zaio AFP T.M.ari. Bere baliagarritasunik handiena gibeledako tumoreetan izanik, barrabiletako minbizietan ere T.M. bezala erabil daiteke. Guzti honek honakoa esan nahi du: T.M.ak ez direla oraindik tumore-espezifikokoak, baina neurri batean badira ehun berdineko jatorria duten tumore ezberdinentzat. Bat dago tumore espezifikoa; koriokartzinomentzako koriogonadotropinaren beta katea.

Alfafetoproteina eta Kartzinoenbrionario izenek argi uzten dutenez, umeki edo fetu eta enbrioiarekin zerikusia duten antigenoak dira. Antigeno hauek isolatu ondoren, oraindik nagusitu edo ezberdindu gabeko umeki eta enbrioien ehunetan, kopuru handiak zeudela ikusi zuten, eta umekia nagusitzen (ezberdintzen) doan neurrian desagertuz zihoazela ere bai. Gizaki nagusi sendoetan (minbizirik gabekoetan), nahiz eta susmatu (detektatu) ahal izan, soilik txikiak bakarrik daude. Horregatik T.M. hauei eta ondoren aurkitu diren ia guztiei, antigeno onkofetal deitzen zaie. Gaur egun ezagutzen diren ia T.M. guztiak, antigeno onkofetalak dira.

Antigeno onkofetal hauen jatorria azaltzeko, umeki edo fetuan sintetizatzeke geneak aske daudela uste da, baina gero izaki garatuan, errepri- mitu egiten direla eta horregatik ez dira aurkitzen, baina minbizia agertzean, berak dakarren zelula-ugalketa eta kontrol-galtzeaz, gene horiek askatu eginen lirateke eta antigenoak berriz agertu.

tatu eta saguak handik astebetera edo sortzen zituen antigorputzak bilduz ekoizten ziren. Gero ahalik ongien garbitu edo purifikatu eta ondoren jasale edo pazientearen T.M.ak neurtzeko erabiltzen ziren. Baina metodo honekin lortutako antigorputzak, kasurik onenean ere, antigorputz-nahastea ziren, eta antigeno berezi horrenganako espezifizitatea ez zen berdina ekoizpen-saio batean ala bestean. Hitz batez esanda, ez ziren antisero edo antigorputz espezifikoa, antigorputz poliklonal deitzen zaien antigorputz-ekoizle diren linfzito klono ezberdinek sortutako antigorputzak direlako. Baina egoera hau antigorputz monoklonalen aurkikuntzaz aldatu egin zen.

1973. urtean, Köhler eta Milstein-ek, antigorputz monoklonalak era kontrolatuan ekoizteko modua aurkitu zuten, eta horregatik Nobel saria jaso zuten. Metodo honekin beti espezifizitate desberdina duten antigorputzak eduki daitezke, eta antigorputz monoklonal deitzen zaie, linfzito-klono bakarretik sortzen direlako. Gaur egun T.M. gehienak, antigorputz monoklonalez neurtzen dira. Ondorengo marrazkian (1. irudia) ikus daitezke, metodo bien arteko ezberdinatsunak.

Tumore-Markatzaile batzuetan antigenoaren molekula isolatu eta eza-gutu egiten da, baina beste askotan antigenoaren berri berarekin erreakzionatzen duen antigorputzari esker dakigu, baina antigenoa bera ez da isolatu ahal izan, eta hau da T.M. gehienek kasua. CEA eta AFP isolatu dira eta antigenoa erabat ezagutzen deneko T.M. bakarrak dira.

TUMORE-MARKATZAILEAK NEURTZEKO MODUAK

Tumore-Markatzaileak neurtzeko lehenengo behar duguna, T.M. sumatu eta berarekin elkartuko den antigorputza da; poliklonala edo monoklonala. Gero antigeno-antigorputz erreakzio hau neurtzeko bi metodo daude: bata, erradioaktibitateaz egiten den erradioinmunoentseia (RIA), eta bestea erradioaktibitate gabeko entzimoinmunoentseia (EIA). Untzu arte RIS izan da metodorik erabiliena, baina erradioaktibitatea erabiltzeak laborategi-gastuak handiagotu egiten ditu eta gaur egun nagusitzen ari den metodoa entzimoinmunoentseia da. (Ikus 2. irudia RIA-ren adibideaz).

tzen ditu, RIA-k erradioaktibitatea darabilen eran. Kontuan izan behar da oso kopuru txikiak aipatzen ari garela, eta sumaketa-metodoek oso sentikorrak izan behar dutela.

Gorago esan dugu, antigeno onkofetalez aritu garenean, umeki edo fetuan normalean izateaz gain, gizaki garatua ere nahiz eta kopurua txikia izan present egoten direla. Horrek, minbizia duten eta ez dutenen artean bereizteko muga koantitatibo bat ezartzera behartzen gaitu. Hobe litzateke gizaki sendoengan (minbizi gabeengan) T.M. izpirik ere ez balego, zeren orduan maila koalatitiboa izango litzateke egoera biak bereiztuko lituzkeena. Horrela, normaltasunaren goi-maila (N.G.M.) bat ezartzera behartuta gaude; minbizidunak eta gabeak bereiziko dituen.

Aipatu ditugun RIA eta EIA metodoak, Tumore-Markatzaileak odolean (zirkulazioan) neurtzeko dira, baina T.M.ak beste toki batzuetan ere detekta daitezke. Tumore baten ehunean ere suma daitezke, eta hori egiten duen metodoa inunohistokimika da. Erabilpenik arruntena, zirkulazioko T.M.ak neurtzekoa da. Inmunogamagrafia ere beste metodo bat da, eta hemen antigorputz erradioaktiboa ziztatzen diogu gaixoari, eta antigorputza tumore antigenoa dagoen lekura joango denez, hau da, tumorera, denbora batera gamagrafia eginez ehun gaiztoa non dagoen jakin dezakegu.

TUMORE-MARKATZAILEEN ERABILPEN KLINIKOA

Tumore-Markatzaileen esanahia, jasalearen koadro klinikoaren barnean interpretatu behar da. T.M.ek, beraiek soilik, ez dute berezko baliorik, jasalearen testuinguruan begiratu behar direlako. Gehien erabiltzen direnak, lehen esan bezala, zirkulazioko T.M.ak dira, eta hauetaz mintzatuko gara ondorengo lerroetan.

Minbizia diagnostikatu diogun jasaleari, sendabidea ezarri baino aurreagoko beste azterketa batzuk eginez, zaineko ziztada batez odola aterako diogu eta laborategian, tumoreari egokien zaion T.M.a (-ak) neurtuko d(it)ugu. Zifra hori oinarritzkoa izango da, gero sandabidea jarri ondoren jarraipena egiteko, eta neurri horrek sarritan esango digu tumorea zenbateraino garatua dagoen.

kegu. Demagun hiru hilabetea kopuruaren kurba gorantz doala. Horrek tumorea berragertzen ari dela adierazi nahi digu, eta orduan sendabidea berrantolatu beharra dago.

T.M.ek ematen duten informazioa beste bitarteko batzuek lortu ezin duguna da, eta nahiz eta oraindik T.M. ideala ezagutu ez, klinikoari laguntza handia eskaintzen diote. Tumore-Markatzaileak aplikatzen hasi zirenean, 70.eko hamarkadan, hasierako euforiak ikertzaile asko bultzatu zuen honakoa esatera: odol-zitada bat nahikoa izango zela minbizia nork zuen eta nork ez jakiteko, hau da, T.M.ek tumore-screening-a egiteko balioko zutela. Baina gaur arte ezagutzen diren T.M.ekin ezin dela tumore-screening-ik egin ikusi da. Odoleko T.M.-kopurua baldintzatzen duten faktore asko daude.

T.M. bakoitza erabiltzen dugunean kontutan eduki behar da, T.M.-kopurua jasotzen duten gaixotasun onbera batzuk ere badaudela eta ezagutu egin behar dira. Hauetan garrantzitsuenak gibeletako ezintasunak (batez ere behazun-butxadurak) dira, liseri-aparatuko minbizietan erabiltzen diren T.M. gehienak gibeletik metabolizatzen direlako.

T.M.en beste aplikazio bat, oraindik ikerketa-mailan badago ere, T.M.en aurkako antigorputzen bidez tumorearen aurkako substantziak (kimioterapikoak) bideratzea da.

TUMORE-MARKATZAILE BALIAGARRIENEN AZALPENA

LISERI-APARATUAN: CEA, TPA, CA 19-9, CA-50, AFP, TATI, CA 72-4, SCC, PAO.

Gizakiengan liseri aparatuko minbiziak maizenak izanik, aparatu honetan T.M.ak oso sakon aztertu dira. T.M. asko daude, liseri-aparatuko minbizietarako baliagarri direnak.

Guk, Gurutzeta Ospitaleko Kirurgi Zerbitzuan, T.M. talde bat aztertu dugu, urdaileko eta hestelodiko minbizietan, eta baita behazun-bidekoetan ere. Aztertu ditugunetik, T.M. batzuk ezagunak dira, baina badaude berriak ere: CEA (Ag. Kartzinoenbrionarioa), CA 19-9 (Karbohidratodun CA 19-9 Ag.), CA-50 berria (karbohidratodun CA-50) eta TATI berria hau ere (Tumor Associated Trypsin Inhibitor).

T.M. hauen N.G.M. (Normaltasunaren Goi-Maila) da: CEA 50ng (nanogramo)/ml (mililitroko), CA 19-9 37 U (Unitate)/ml, CA-50 30 U/ml, TPA 80 U/l, eta TATI 30 mkg (mikrogramo)/l(litroko).

Aztertu ditugun Tumore-Markatzaile hauek, bat izan ezik, antigorputz monoklonelez neurtu ditugu, eta TPA da hain zuzen antigorputz poliklonelez neurturiko Tumore-Markatzailea.

Ikerketa honetan, urdaileko minbiziaz, (urdaileko adenokartzinomaz), diagnostikaturiko 101 paziente, hestelodiko minbiziaz diagnostikaturiko beste 100, eta behazun-bideko butxadura onbera zein gaiztoa zuten beste 168 erabili ditugu. Paziente guztiei, ebakuntza aurretik eta ondorengo 8. egunean aipatu T.M.ak neurtu zaizkie odolean RIA (erradioinmunoen-tseiuaren) bidez; eta hestelodiko minbizidunei, hortik at, bi urteko jarraipena egin zaie, bi hilabetero hasieran eta gero 3 edo 6 hilabetero CEA, CA 19-9, CA-50 eta TPA T.M.ak odolean neurtuz.

Lehenago ere esan duguna baieztatu ahal izan dugu. Zenbat eta tumore garatuagoa (handiagoa), hainbat eta T.M.-neurri handiagoa aurkitzen dugu. Honen adierazgarri CEA-rekin urdaileko eta hestelodiko tumoreetan (adenokartzinomak denak) aurkitutako sentikortasuna, 3. irudian ikus dezakezue. Tumore-maila (estadioa) handiagotu ahala, sentikortasuna ere handiagotuz doa. Eta tumore-maila aurreratuetan, sentikortasuna ezezik jasal-leek duten T.M. (Tumore-Markatzaile) kopurua ere askoz handiagoa da, eta ebakuntza aitzinean, T.M.ek pronostiko-balioa izatea ere aurkitu dugu. Oso goian daudenean, tumore handi eta erresekagaitzaren seinale dira (Ikus 4. irudia). Horrela N.G.M. (Normaltasunaren Goi-Maila (N.G.M.)) ezar daiteke. CEA eta TPA-rekin E.G.M. hau erabiliz lortutako emaitzak 5.

hau izan da: Urdaileko minbizian, CEA=7ng/ml, TPA=188 U/l, hestelodiko minbizian, CEA=12,5 ng/ml, TPA=141 U/l.

Hestelodiko minbizian, ebakuntza ondorengo jarraipena egiteko, CEA-k erakutsi du baliagarritasunik handiena, igota mantentzeak (bi odol-neurketetan gutxienez) tumorea berriz agertzea TAK-ak (Tomografia Axial Konputarizatuak) edo ekografiak baino azkarrago detektatzen duelako.

Ebakuntza ondoren, 8. egunean, tumorea kentzen den kasuetan, CEA-ren kopurua jaitsi egiten da, eta estatistikoki esanguratsua den neurrian jaitsi ere (ikus 6. irudia). Hori da tumorea kendu dugunaren adierazgarri. TATI ostera, ebakuntzaren traumaren ondoren igo egiten da. Jokaera honen azalpen gisa aipatu da TATI-k larruazaleko hazkunde-faktorearen antza duela eta ehuna traumatizatzen denean sortzen diren proteasen aurkako antiproteasa bat dela.

Behazun-bideko butxaduretan minbiziaren diagnostiko bereizgarria egiteko, hau da, butxaduraren etiologia onbera edo gaiztoa (tumore) den argitzeko, CEA eta TPA dira baliagarrienak. CA 19-9, CA-50 eta TATI-k ikterizia dagoenean, ez dute butxada onbera (litasia) eta gaiztoa bereizten, beren kopurua odolean bilirrubinaren igoerarekin batera doalako. Honek, T.M.ak gibelean zehar metabolizatzen direlako hipotesia baieztatzen du.

LISERI-APARATUKO BESTE T.M. BATZUK

Gibeleko minbizian AFP (alfafetoproteina) da onena, eta honen normaltasunaren goi-maila (N.G.M.) 20 ng/ml-koa da. Baina zirrosia dutenengan odolean igota egoten da, eta kasu hauetan 500 ng/ml-ko hartzen da goi-mailatzat.

CA 72-4 karbohidratodun beste antigeno berri bat da, eta urdaileko minbizian erabili izan da batez ere, baina oraindik ez dago bere baliagarritasuna zenbaterainokoa den baieztatua. Honen N.G.M. 5 u/ml-koa da.

"scamous cell carcinoma" esan nahi dute. Oso sentikortasun txikiko T.M.a da, eta bere N.G.M. 2 ng/ml-tik behera dago. Hestegorriko minbizietan CEA gutxi erabiltzen da.

BULARREKO MINBIZIA

Bularreko minbizia da emakumeengan minbizirik maizena eta arrunte-na. Ipamerikarrek erakusten dizkiguten estatistiken arabera, emakume guztietan % 6-10ek jasango du bere bizitzan zehar minbizi hau.

Minbizi honetan MCA (bularreko minbiziarekin erlazionaturiko antige-noa), CA 15-3, eta CEA dira balioa erakutsi dutenak.

Beste toki batzuetan legez, hemen ere T.M.ek ez dute diagnosi goiz-tiarrerako balio. Hemen ere, ebakuntza aurrean T.M.ak igota badaude tumore handia dugula adierazten digute eta alde horretatik pronostiko-ba-lioa dute. T.M.en kopurua normala izateak ez du tumore txikia denik esan nahi, zeren lehen aipatu bezala, kasu batzuetan nahiz eta tumorea handia izan, ez bait du zirkulazioan T.M.rik erakusten, eta horren arrazoiak ez dira oraindik ongi ezagutzen.

MCA-ren N.G.M. 12 U/ml, CA 15-3-rena, 30 Osagai/ml. Adituen esa-netan, MCA eta CA 15-3 gai dira ebakuntza eta sendabidearen ondoren berragerpen goiztiarra, beste metodo batzuekin baino azkarrago, detekta-tzeko.

MCA da berriena (komertzializatutako azkena) eta aztertu izan ditugun argitalpenen arabera itxaropen handiak eduki daitezke T.M. honekin. Bularreko minbiziaren sendabidean erradioterapia eta kimioterapia eba-kuntza kirurgikoa bezain garrantzitsu direnez, kimioterapia ondoren sen-dabidea efektiboa izan den ala ez, Tumore-Markatzaile honen bidez jakin dezakegu, eta T.M. hau igotzen ari bada, tumorea berriz hazten ari dela esan nahi du, eta hori kimioterapia gehiago behar duenaren seinalea da.

Prostatako minbizian lagungarri gerta daitezkeen hiru T.M. daude: bi entzimatiakoak (fosfatasa alkalinoa eta fosfatasa azidoa) eta bat immunologikoa PSA (prostatako antigeno espezifikoa). Entzimatiako deituak, gaixotasuna oso aurreraturik eta urruneko metastasiekin dagoenean bakarrik igotzen dira. Ostera PSA azkarrago igotzen da sueroan, eta jarraipenean garrantzitsua omen da, kontrol jarraietan neurtuz, eta ebakuntza ostean daraman profilak erakusten omen du neurri handi batean berragerpen edo gaixotasunaren zabalkundea (metastasia) zein pazientek izanen duen, eta honen arabera ezarriko zaio sendabidea. PSA-ren eta fosfatasa azidoaren N.G.M. 3 ng/ml-koa da.

OBULUTEGIKO MINBIZIA

CA 125 da obulutegian baliorik handiena duen T.M.a; ebakuntza ostean jarraipena egiteko batez ere. Honen N.G.M. 35 U/ml-koa da.

BARRABILLEKO MINBIZIA

Toki honetako tumoreetan, gehienak minbizi enbriogenikoak izaki, AFP eta koriogonadotropinaren beta zatia (b-HCG) dira baliagarrienak. b-HCG koriokartzinomaren T.M. tumore-espezifikoa da. T.M. biak neurtu behar dira barrabiletako minbiziaren jarraipenean, eta monitorizazioan batez ere b-HCG igotzen ari dela ikusten badugu, koriokartzinoma bategatik barrabila kendu ondoren, metastasia agertzeko abisu goiztiartzat interpretatu behar dugu. T.M.ak baliagarri inon badira minbizi honetan dira. Bi T.M. hauen normaltasunaren goi-maila (.N.G.M.) hau da: AFP 20 ng/ml, eta b-HCG 5 mU/ml.

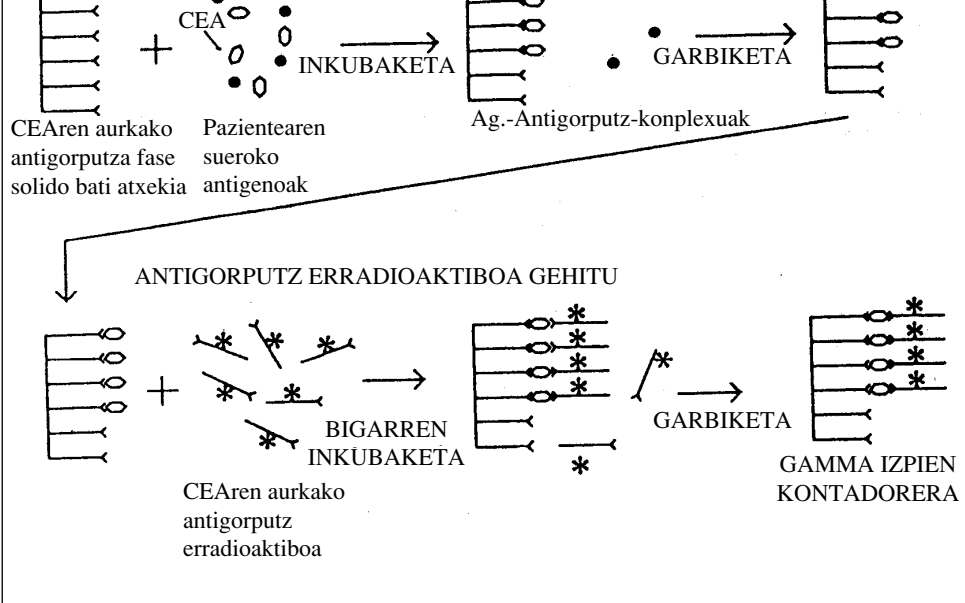
BIRIKAKO MINBIZIA

Toki honetako minbizian, kontuan izan behar da lanean zein minbizi motaz ari garen. Tumore ezkatatsua bada, SCC izanen litzateke teorikoki erabiltzekoa, baina T.M., hau ez da batere sentikorra, eta ez du balio handirik.

Zelula txikietako minbizia bada, NSE da erabili behar dena. NSE-k enolasa neurona-espezifikoa esan nahi du, eta bere N.G.M. 12 ng/l-koa da. Birikako minbizian CEA eta NSE erabiliko genituzke. NSE neuroblastoman da benetan interesgarria, eta ebakuntza edo sendabide ondorengo berragertzeak azkarren detektatzen dituen.

Ikusi dugunaren arabera, atera ditzakegun ondoriak hauek dira:

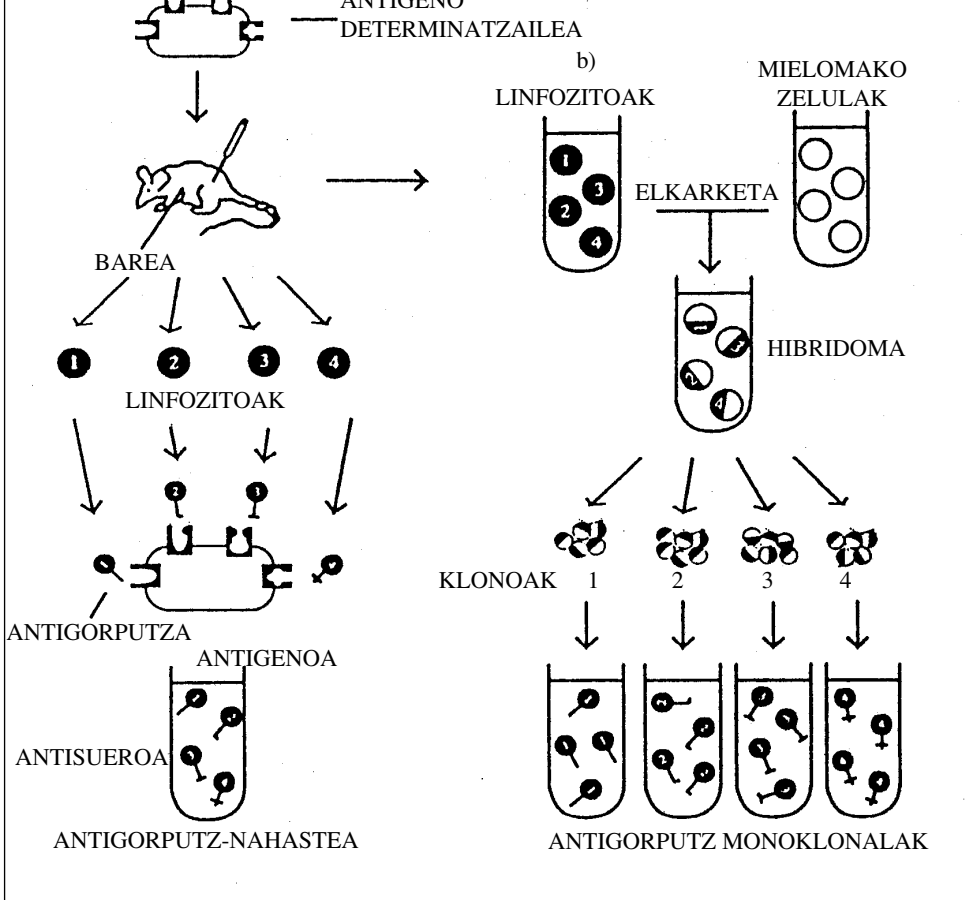
- T.M.ek oraindik minbiziaren "screening" eta diagnostiko goiztiarra egiteko ez dutela balio.
- Aparatu bakoitzean nahikoa T.M. espezifikoak daudela.
- Beti ere "normaltasunaren goi-maila" batekin lan egin behar dela, horrek espezifitateaz eta sentikortasunaz arazoak dituelarik.
- Minbizi batzuetan ebakuntza edo sendabidearen aurretik, tumore-masaren nolabaiteko islada direlako, oso jasota daudenean oso tumore garatu eta sendagaitz edo erresekagaitza adierazten dutela ("pronostikobalioa").
- Beti ere T.M.ak odolean igo ahal ditzaketen gaixotasun onberak kontuan izan behar direla.
- T.M.ek beren benetako nortasuna pazientearen beste datu eta azterketa klinikoen barnean hartzen dutela.



1. irudia.-

Irudi hauetan Tumore-Markatzailak neurtzeko ezagutzen den metodorik erabiliiena erakusten da. Sandwich izena du, eta RIA n oinarriturik dago.

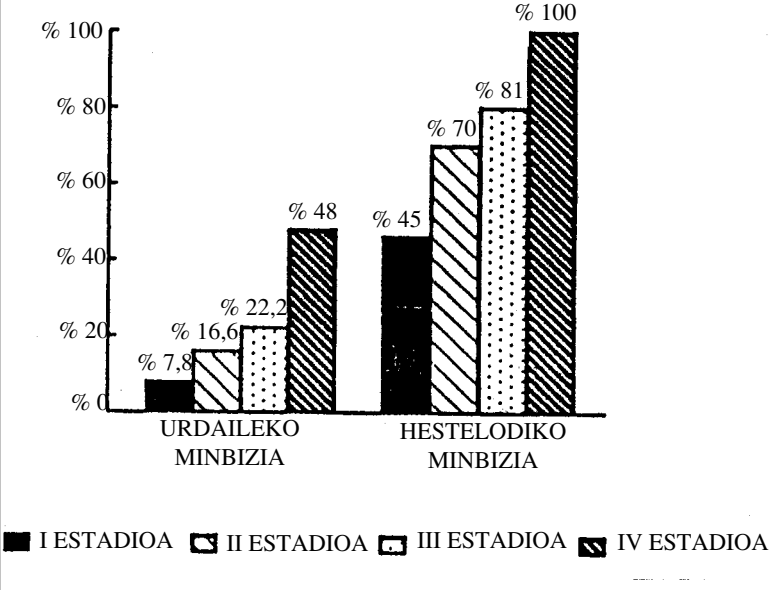
CEAren aurkako antigorputza, fase solido bati atxekita dago; esfera batzuei edo saiodiaren gainazalari atxekita gehinetan. Zirkuluak eta hexagonoak, minbizia duen pazientearen odolean (sueron) dauden antigenoak dira. Hexagonoek CEA antigenoa adierazten dute; aurkitu nahi duguna hain zuzen. Zirkuluak beste antigenoren bat dira, eta ez dute CEAren aurkako antigorputzenganako kidetasunik, eta horregatik GARBIKETAN galdu egingo dira. Bigarren GARBIKETAREN ondoren gelditzen diren konplexuak erradioaktibitate-kontadorera joanen dira, eta pazienteak odolean duen CEA-kopurua, antigeno/antigorputz-komplexuek egozten duten erradioaktibitatearen arabera izanen da.



2. irudia.-

ANTIGORPUTZEN EKOIZPENA

- Antigeno-molekula bat (antigeno determinatzaile ezberdinak daramatzana) animalien gorputzera sartzen denean, sistema immuneak B linfositoko leinu ezberdinak sortzen ditu. B linfositoko leinu bakoitzak, antigeno bakarrari atxekitzen zaizkion immunoglobulina-molekulak (antigorputzak) sortzen eta askatzen ditu. Antisiero konbentzionalak, antigorputz hauen nahaste bat dauka (antigorputz poliklonalak).
- Antigenoarekiko sentsibilizatutako animalien bareko linfositokak, mieloma gaiztoko zelulekin elkartetik sortutako hibridomak ekoizten ditu; antigorputz monoklonalak. Klono bakoitzak antigorputz monoklonal bat sortzen du; antigeno determinatzaile bakarrarekin elkartuko dena. Antisiero hau antigorputz bakarrez osatuta dago.

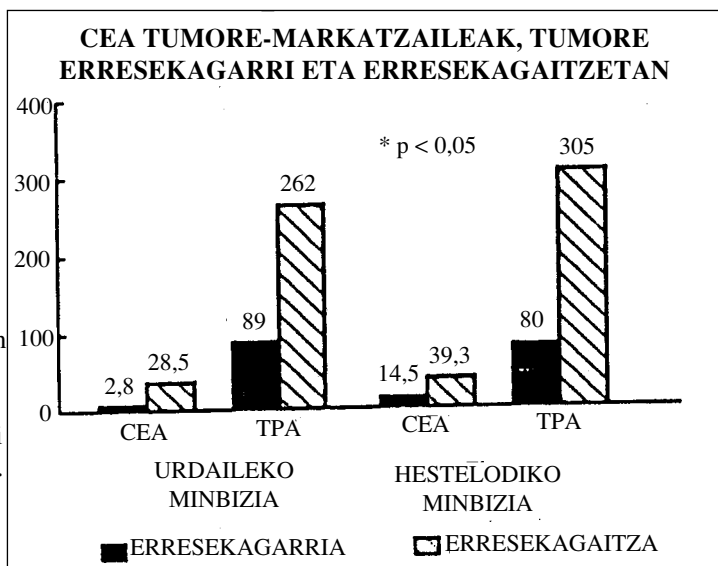


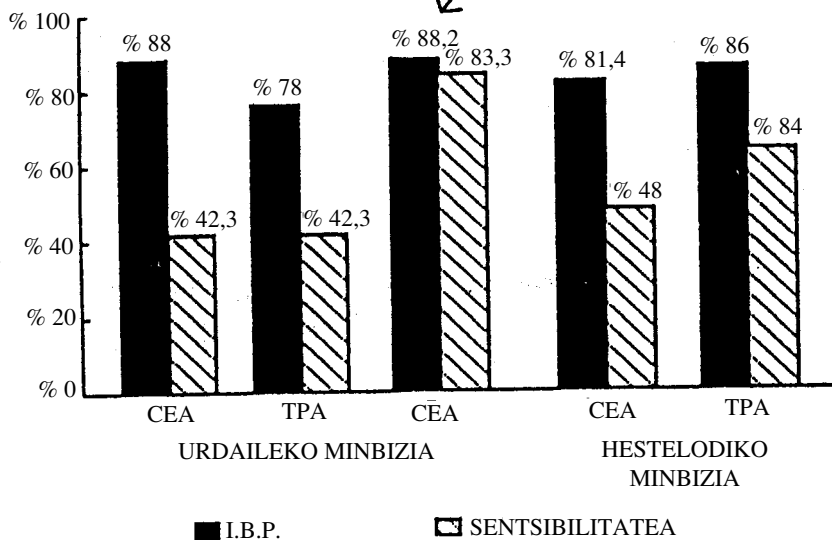
morearen estadioak, urdailean bezala I, II, III eta IV izan beharrean, A, B, C, D-1 eta D-2 dira. Irudi hone-tako hestelodiko minbizi-estadio-tan, I estadioan agertzen dena B da, besteak C, D-1 eta D-2 dira. CEAk hestelodian urdailean baino sent-sibilitate han-diagoa du. Sen-tsibilitateari da-

gokionez, orokorki baino (mailak kontutan izan gabe baino) zuzenagoa da estadioka aur-keztea.

4. irudia.-

CEAren unitatea ng (nanogramo)/ml (mi-lilitroko, eta TPArena U (unitate)/ml da. Bi tumore-moten arteko desberdintasunak. Erresekagarriak (eba-kuntzaz kentzekoak) eta erresekagaitzak (handiegiak izaki, ebakuntzaz kendu ezin direnak), estatistikoki esanguratsuak dira, bai hestelodiko eta bai urdaileko minbizietan.





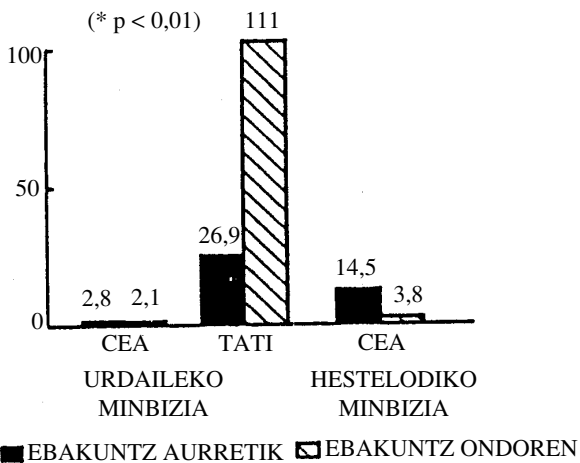
5. irudia.-

I.B.P.= Iragarpen-balio positiboa. E.G.M. (erresekagarritasunaren goi-maila) erabiliz tumore erresekagaitzen diagnostikoan duen sentsibilitatea eta I.B.P. kalkulatu ditugu.

Geziaz seinaturiko bi zutabeak, CEArekin urdaileko heste-minbizi motan lorturiko emaitzak dira, eta mota honetakoak urdaileko minbizietan % 50 dira. Horrek urdaileko minbizian, eta heste-motan bereziki, CEA Tumore-Markatzaile monoklonalak garrantzi handia duela esan nahi du.

EBAKUNTZ AURRETIKO ONDORENGO TUMORE-MARKATZAILEAREN NEURRIAK

(* p < 0,01)



6. irudia.-

Ebakuntz aurretik eta ondoren, pazienteen odolean aurkitutako Tumore-Markatzaile hauen batezbestekoa ezberdina da, estatistikoki esanguratsua gertatzen den neurrian. TATI, ebakuntzaren ondoren CEA ez bezala igo egiten da. TATIK larruazaleko hazkunde-faktorearen antza duela aipatu da, eta traumaren ondoren askatutako porteasa entzimen aurkako antiproteasa legez jotzen duela.

Safi F., Beger H., Bittner R., et al.: CA-19-9 and pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* 57: 799-783, 1986.

Lamiquiz Vallejo A., Dominguez Merru-Urrutia M.N., Loizate Totorikaguena A.: CA 19-9 in biliopancreatic diseases. *The International Journal of Biological Markers*, 4,1: 51, 1989.

Lamiquiz Vallejo A., Dominguez Merru-Urrutia M.N., Loizate Totorikaguena A.: Carbohydrate CA-50. A new tumor marker in colorectal cancer. *The International Journal of Biological Markers*, 3,3: 206-7 1988.

Kern K.: Gastric Cancer: a neoplastic enigma. *Journal of Surgical Oncology Supplement* 1: 34-39, 1989.

Kawwahara M. Terasaki P., Chia D. et al.: Use of four Monoclonal antibodies to detect tumor markers. *Cancer* 58 2008-2012, 1986.

Abelev G.I., Alpha-fetoprotein in ontogenesis and its association with malignant tumors. *Adv. Cancer. Res.* 14: 295-358, 1971.

Loizate Totorikaguena A., Lamiquiz Vallejo A., Dominguez Merru-Urrutia M.J.: Marcadores tumorales en cancer gástrico. *LAB* 2000, 25: 31-43, 1990.

Loizate Totorikaguena A., Tumore-Markatzaileak eta antigorputz monoklonalak. *Elhuyar*. 16, 1-2; 61-73. 1990.

Liseri-minbiziaren tratamendu endoskopikoa

F. Mujika

Minbizi gehienetan sendatzeko tratamendu bakarra kirurgikoa izaten da, hau da, kirurgikoki oso-osorik kentzen saiatzea, baina gehienetan diagnostikatzen denerako beranduegi izaten da eta horrelako kasuetan arintzeko tratamendu da egin daitekeen bakarra.

Minbizi batek sor ditzakeen arazo arruntenak honako hauek dira: odol-jarioa, fistula eta butxadura edo obstrukzioa, eta hauexek dira arintzeko tratamenduan tratatzen direnak.

HESTEGORRIKO MINBIZIA

Sendatzeko tratamendua kirurgikoa izaten da, nahiz eta ezkatatsua iza-nez gero gero erradioterapia ere egin daitekeen.

Arintzeko helburuz eta endoskopiaz egin daitekeena, honakoa da:

- Endoskopiako protesia
- Gastrostomia edo jeiunostomia
- Laserterapia eta beste teknika termikoak (elektrokoagulazio bipolarra)
- Etanol-ziztada
- Zabalkuntza edo dilatazioa

Baina beti tumorea kokatuta ote dagoen ala ez kontutan hartu; edo behintzat orokortua dagoenaren segurantzarik ez badago, beti, tratamendu kirurgikoan saiatu beharko dugu. Horregatik, gaixoa estadiatzeko, aurretik Scanner-a eta Erresonantzia Magnetikoa egitea beharrezkoa da.

Protesi endoskopikoa

Hestegorriaren eta arnasbidearen artean fistula sortzen denean, hau da aukerarik onena eta ia bakarra.

Beste indikazio bat, estenosi aurrerakorra edo bestela errekurrentea (operatu edo erradiatu eta gero, berriz agertzen dena) dagoenean du.

Protesi gehienak, latex, polibinil kloruro, silikona, kautxu edo plastikozko beste materialez eginak daude.

Gehienetan, protesia jarri baino lehen, estenosia, dilatazio bidez edo teknika termiko batez zabaltu egin behar da, geroxeago protesiak aurrerantz pasa ahal izateko.

Laserterapia

ND:YAG (Neodymium yttrium aluminium garnet) da aspaldi honetan gehien erabiltzen dena, eta bi modura egiten du bere lana:

- 1) Beroaren bidez proteina tisularrak lurrintzen ditu (60° C lortuz gero) eta orduan ehunak zuriska eta edematizatuta geratzen dira.
- 2) Ehunak lurrinduz (100° C), ikaztu egiten dira eta kea sortzen da.

Bere indikazio nagusia tumore mukoso, exofitiko edo polipo-antzekoak dira. Batez ere luzeraz 6 cm baino txikiagoa baldin bada (zeren bestela tumorearen masa txikiagotzeko sesio asko beharko bait dira).

Gehienetan ebaporatzea edo lurrintzea da lortu nahi duguna eta horregatik tumoretik zentimetro batera jartzen gara; 80tik 100 wattera bi segundotan erabiltzen bait ditugu, 4-5 saio eginez, batetik bestera egun bat utziz. Horregatik gutxi gorabehera 10 egunetan bukatzen da.

Askotan berrestenosiak sortzen direla kontutan harturik, aspaldi honetan zenbait tratamendu elkartuta egiten saiatzen ari dira, hala nola: laserterapia eta protesia, etab. elkartuta.

Elektrokoagulazio bipolarra

Beroa sortuz ehunak deuseztatu egiten ditu, baina fluoroskopiaz lagundu behar da.

Zabalkuntza edo dilatazioa

Askotan beste teknika endoskopikoak baino lehenago (protesiak, adib.), egin behar da bidea zabaltzeko. Bestetan estenosia tratamendu kirurgiko edo erradioterapikoa jasan eta gero berragertzen bada dilatazioaz saia daiteke, eta horretarako erabiltzen diren gaiak mota desberdinetakoak izaten dira (metalikoak, merkuriozkoak, baloiak, etab.).

URDAILEKO MINBIZIA

Gehien erabiltzen diren teknikak laserterapia eta polipektomia dira.

Laserterapia

Zenbait minbizi gastriko goiztiarretan (batez ere adinagatik edo beste gaitz serioen bat dela medio, edo besterik gabe arrisku handiko gaixoa delako, operatu ezin denean) laserterapia erabili ohi da tratamendu bakar gisa eta nahikoa efektiboa izaten da, zeren lehenbiziko urtea pasa eta gero, hauetako % 86k biopsia negatiboak izaten bait dituzte.

Tamainaz 4 cm baino handiagoak diren kantzerretan ere efektiboa da, baina azkenaldi honetan inbasioaren sakonera jakiteko ekoendoskopiaz baliatu gaitezke.

Polipektomia

Urdaileko polipo gehienak hiperplasikoak dira eta gainerakoak adenomak. Adenoma hauetatik % 50-60 degeneratu egiten dira eta horregatik polipektomia egin behar da, baina polipoa 5 cm baino handiagoa baldin bada, orduan guztiz arriskutsua da polipektomia egitea, eta kasu hauek operatu egiten dira.

Polipo hiperplasikoen % 0-5 bakarrik degeneratu ohi dira; adenoma bihurtzea maizago izaten bait da. Horregatik ahal bada polipektomia egiten da eta bestela urteroko kontrol endoskopikoa nahikoa izaten da.

Poliposi orokorretan (Gardner-en sindromea eta poliposi koliko familiarra) % 27-68an urdailean ere izaten dira polipoak eta gehienetan, horietariko asko hiperplasikoak eta hondoan kokaturikoak izan ohi dira.

Polipektomia egin eta gero, urtero kontrolatu behar da, zeren polipoa onbera edo benignoa izanez gero, lehenbiziko urtean zehar % 61etan berragertzen bait da, toki berean eta beste % 33tan polipo berria beste toki batean agertzen da, baina gehienetan tipo histologiko berdinekoa.

Poliposi barreiatua ikusi eta gero, % 85etan kartzinoma sinkroniko bat izaten dela hartu behar dugu kontutan.

Bestalde, polipoaren histologian minbizi goiztiarra ala kantzer "borderline" edo mugakoa agertzen bada, arrisku handiko gaixoa ez bada zuzenean operatu behar da, eta bestela sei hilabetetik sei hilabetera endoskopia egin beharko zaio, zeren % 13,5etan goiztiarra izanez gero eta % 8,6an "borderline" kasuetan, kantzerra berriz agertzen bait da.

DUODENOKO MINBIZIA

Zati honetako adenomak premalignoak izaten dira, zeren anpulu-inguruko kantzerraren eta duodenoko adenomen artean (Gardner-en sindromean batez ere) zerikusia bai bait dago.

Kasu hauetan eskura ditugun aukerak hauek dira:

- * Laserterapia; ND:YAG laserra orain ez da erabiltzen.
- * Heat probe.
- * Bicap probe.
- * Hot biopsy.
- * Polipektomia.

Baina zati honetan zaila izaten da tumore osoa erauztea, arazo teknikoak direla medio eta horregatik oraindik ez dakigu teknika hauek fidagarriak diren ala ez.

KOLONEKO MINBIZIA

Koloneko kantzer gehienak aurretik izandako adenoma batetik datozki-gu, adenoma → "in situ" kantzerra → kantzer inbasiboa sekuentziari jarraituz.

Polipo baten degeneratzeko arriskuan, tamainak eta histologiak badute zerikusirik. 0,6 cm baino txikiagoetan degeneratzeko arriskua % 0,1ekoa da, zentimetro batekoetan % 1ekoa eta 3 cm baino handiagoetan % 40koa. Adenoma tubularra bada % 5ekoa eta bilosoa bada % 40koa.

Endoskopiaz polipo maligno edo gaiztoa topatzen badugu, beharrezkoa da esploratzen jarraitzea, zeren % 2tan beste kantzer bat (sinkronikoa) izango bait dugu eta % 35etan beste polipo bat.

Polipektomia egin eta gero, polipoa aztertu behar da. Displasia nabarmena edo in situ (tokiko) kartzinoma agertzen bada, zenbait berezitasuni begiratu edo erreparatu behar diogu tratamenduaren aldetik polipektomia nahikoa ote den ala ez jakiteko. Esandako berezitasunak hauexek dira:

- 1) Ebakiduraren ertzak: ea zelula kantzerosoek kutsatzen dituzten ala ez.
- 2) Histologia: diferentziatua ala ez-diferentziatua.
- 3) Linfatikoak eta benak: inbadituak ala ez.

Zelula kantzerosoak ertzetan ikusten badira edo guztiz ez-diferentziatua baldin bada edo linfatiko eta benen inbasioa gertatzen bada, operatzea da egokiena, zeren bestela kantzerra berriz agertzeko arriskua oso handia bait da.

Polipo ñimiñoak (6 mm baino txikiagoak) % 50etan adenomatosoak izaten dira eta denboraz hazi eta beharbada degeneratu ere egiten dira (gainera 0,3tan nahiz eta hain txikiak izan ia degeneratuak daude). Horregatik zuzenena "Hot biopsy" teknikaren bidez polipo horiek deuseztatzea izaten da.

Polipo sesil batean kantzerra ikusten badugu, egokiena zuzenean operatzea izaten da, zeren ebakiduraren ertza bereiztea eta infiltratuta ote dagoen ikustea oso zaila izaten bait da.

Laserterapia

Horretarako ND:YAG laserra erabiltzen da eta hauek dira bere egokitasun edo indikazioak:

- 1) Odoljariora moztea.
- 2) Tumoreak butxadura edo obstrukzioa sortzen duenean, hura deusezteko eta bidea irekitzeko. Kasu hauetan laserreren ordeztanola ere erabil daiteke.

BEHAZUN-BIDEETAKO MINBIZIA

Hodi hauetako butxadura libratzeko teknika berri batzuk erabiltzen dira (zabalkuntzak, endoprotesia eta sudur/behazun-hodiko zunda).

Baina hauetako edozein teknika egin baino lehen, guztiz beharrezkoa izaten da AKP (atzerakako kolangio-pankreatografia) eta esfinterektomia egitea.

SUDUR/BEHAZUN-HODIKO ZUNDA

Drenatzeaz aparte behazun-hodiak, zenbait kasu berezitan iridioa hodiaren barruan kokatzeko balio du, horrela bertako irradiazioa lortuz.

ENDOPROTESIA

Pankreako kantzer operaezinetan, hodiak butxatzen badira edo hodi hauetako kartzinomak estenosia sortzen badu, arazoa bideratzeko endoprotesia erabil daiteke; operatzeko arrisku handiko gaixoengan batez ere.

Batzuetan ez endoprotesirik eta ez zabalkuntzarik ere ezin da egin eta orduan gibel-zeharkako azaleko teknika erabil daiteke, arazoa konpontzeko ekografiaz gidaturik.

Baina endoprotesia ezartzea % 80-90etan lortzen da, eta kasu horietan biziraupena ehuneko 142koa izaten da batezbeste (kasu kirurgikotan, arintzeko operazioetan baino hobeto).

*Esku hartean duzun liburu honek,
Donostiako Arantzazuko Ama Ospitalean
1991.eko apirilaren 19 eta 20an ospatutako
Ihardunaldietako hitzaldien mamia biltzen du.*

*Ihardunaldi horiek Osasungoa
Euskalduntzeko Erakundeak antolatu zituen
Eusko Jaurlaritzako Osasun-Saila, Hizkuntz
Politikarako Idazkaritza Nagusia,
Donostia/Gipuzkoako Kutxa eta Donostiako
Arantzazuko Ama Ospitalearen laguntzarekin.*

*Gai orokor gisa minbizia aukeratu zen, gure
eguneroko bizitzan garrantzi handia duelako.*

*Ihardunaldietan minbiziaren epidemiologia,
klinika eta tratamendua aztertu ziren. Zeure
esku duzu, liburu honen bidez, fenomeno
horretan sakontzea.*