

Diabetes Insipidus Pascaoperasi Kraniopharingioma pada Anak

Achmad Wahib^{*}, Siti Chasnak Saleh^{}, Sri Rahardjo^{***}**

^{*}Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Paru Jember, ^{**}Departemen Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, ^{***}Departemen Anestesiologi Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Abstrak

Kraniopharingioma adalah malformasi embriogenik sebagian berbentuk kistik dari area selar dan paraselar. Tumor epitel jarang timbul di sepanjang jalan saluran kraniopharyngeal. Tumor ini biasanya menyebabkan gangguan neurologis, endokrinologis, atau gejala visual. Diagnosis untuk kraniopharingioma anak dan orang dewasa ditandai dengan kombinasi sakit kepala, gangguan penglihatan, dan poliuria/polidipsia, yang juga bisa termasuk penambahan berat badan yang signifikan. Dengan kejadian sampai 0,5–2,0 kasus baru per juta penduduk per tahun terjadi pada anak-anak dan remaja. Pada anak sering mengalami gangguan pertumbuhan, dan atau pubertas dini pascaoperasi. Penatalaksanaan pembedahan dengan lokalisasi tumor yang menguntungkan adalah reseksi lengkap; pada lokalisasi tumor yang tidak menguntungkan, operasi radikal adalah terapi pilihan pada kraniopharingioma. Seorang anak perempuan 11 tahun dengan keluhan pusing, mual, muntah dengan disertai tanda-tanda dehidrasi ringan tanpa ada gangguan visus yang menurun. Saat di IGD dilakukan rehidrasi, pemeriksaan diagnostik ditemukan adanya hidrosefalus dan direncanakan pemesangan VP-Shunt dengan menggunakan anestesia umum. Manajemen dari tumor intrakranial dengan hidrosefalus yang mengalami dehidrasi pada situasi darurat merupakan tantangan dokter anestesi. Sepuluh hari kemudian dilakukan eksisi tumor dengan anestesi umum. Sebuah prosedur gabungan seperti di atas memerlukan diskusi dan kordinasi untuk memastikan kondisi pascaoperasi. Manifestasi patologis, serta tantangan-tantangan khusus gejala sisa yang timbul, memerlukan tindakan diagnosis, pengobatan (terutama titik waktu yang ideal iradiasi), dan kualitas hidup dengan penyakit kronis ini (obesitas) dengan melibatkan managemen multidisiplin seumur hidup untuk orang dewasa dan anak-anak penderita kraniopharingioma.

Kata kunci: Kraniopharingioma, bedah saraf, kualitas hidup

JNI 2015; 4 (2): 91–7

Diabetes Insipidus Post Craniopharyngioma Surgery in Pediatric

Abstract

Craniopharingioma is shaped cystic malformation embryogenic portion of the small opening area and parasellar. Epithelial tumors rarely arise along the way craniopharyngeal channels. These tumors usually cause neurological disorders, endocrinological, or visual symptoms. Craniopharyngioma diagnosis for children and adults is characterized by a combination of headache, visual disturbances, and polyuria/polydipsia, which also can include significant weight gain. With events until 0.5 to 2.0 new cases per million population per year occur in children and adolescents. On postoperative impaired child growth, or early puberty. Management of surgery with favorable tumor localization is complete resection; the unfavorable tumor localization, radical surgery is the treatment of choice in craniopharyngioma. A daughter 11 yrs with complaints of dizziness, nausea, vomiting accompanied by signs of mild dehydration without any interruption decreased visual acuity. While in the emergency room rehydration, diagnostic examinations found their planned hydrocephalus and VP-Shunt custom installation using general anesthesia. Management of intracranial tumors with hydrocephalus dehydrated in emergency situations is a challenge anesthetist. Ten days later the tumor excision under general anesthesia. A combined procedure as above require discussion and coordination to ensure post-surgical conditions. Pathological manifestations, as well as the specific challenges that arise sequelae, require action diagnosis, treatment (particularly ideal time point irradiation), and quality of life with this chronic disease (obesity) involving multi-disciplinary management of a lifetime for adults and children ren craniopharyngioma patients.

Key words: craniopharyngioma, neurosurgery, quality of life

JNI 2015; 4 (2): 91–7

I. Pendahuluan

Kraniopharingioma adalah tumor intrakranial yang langka, berasal dari jaringan *non-glial*, dysontogenic dengan gambaran histologi jinak tetapi secara klinis menunjukkan perilaku yang ganas, dengan kecenderungan untuk menyerang struktur sekitarnya dan kambuh setelah reseksi dengan kesan tumor total yang sudah terangkat, tumor ini berasal dari kelainan jaringan embrional.¹⁻³ Secara patogenesis kraniopharingioma saat ini diperdebatkan antara dua hipotesis utama: satu menggambarkan asal tumor sebagai sisa-sisa ektodermal dari kantong Rathke; kedua berpendapat kraniopharingioma merupakan malformasi epitel embrional sisa dari anterior kelenjar hipofise dan anterior infundibulum.¹⁻⁴

Manifestasi klinik yang ditemukan selama masa kanak-kanak dan remaja, dimana dari 30–50% dari angka kejadian kasus 0,5–2 per juta orang per tahun mewakili 1,2–4% dari semua anak-anak tumor intrakranial pada usia 5–12 tahun. Dalam masa anak dan remaja, jenis histologis biasanya adamantinomatous dengan pembentukan kista.⁵⁻⁶ Pada anak-anak mengalami gangguan pertumbuhan, dan atau pubertas dini sering terjadi pascaoperasi.⁶ Pada usia dewasa kraniopharingioma timbul antara usia 50–70th, dengan jenis histologi skuamosa-papiler yang paling sering ditemui.⁷ Lebih dari 70% tidak terdeteksi dari jenis papiler, kraniopharingioma jenis adamantinomatous mengandung mutasi dari gen β -catenin.⁹ Penatalaksanaan pembedahan dengan lokalisasi tumor yang menguntungkan adalah reseksi lengkap; pada lokalisasi tumor yang tidak menguntungkan, operasi radikal adalah terapi pilihan pada kraniopharingioma.¹²⁻¹⁴

II. Laporan Kasus

Anamnesis

Anak usia 11 tahun, berat badan 26 kg diagnosa kraniopharingioma post pasang *vp shunt*, operasi: eksisi tumor. Dua puluh dua hari sebelum masuk rumah sakit pasien mengeluh pusing, mual, sampai muntah, tidak mengalami gangguan penglihatan, keadaan umum lemah. Pada MRI didapatkan masa dan hidrocephalus. Pada 5

November 2014 dilakukan pemasangan *VP Shunt*. Setelah pemasangan *VP Shunt* keluhan mual muntah berkurang dan bisa makan minum. Riwayat pingsan, asma, alergi, gangguan pertumbuhan, disangkal.

Pemeriksaan Fisik

Jalan nafas bebas, nafas spontan, frekwensi nafas 14x/mnt, vesikuler +/+, rh -/-, whz -/- Tekanan darah 100/60 mmHg, nadi 52 x/menit, reguler, kuat angkat. Suara jantung dalam batas normal. Kesadaran GCS 456, reflek cahaya (+) isokor Ø 4mm/4mm. Pada pemeriksaan suhu tubuh: tidak panas. Pasien dengan status fisik ASA 3. Terapi yang diberikan: dexamethason: 3 x 4 mg dan metoclopramid: 3 x 5mg.

Pemeriksaan Penunjang

Thorak Foto: paru dan jantung dalam batas normal.

Tabel 1. Laboratorium sebelum Operasi

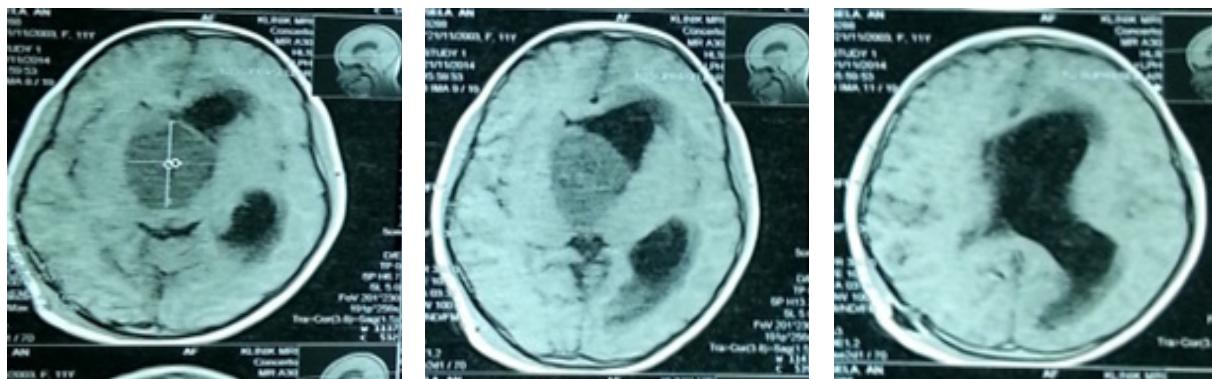
Hb	13,2	PPT	14,2	GDA	109
Wbc	8,900	APTT	21,7	urea	0,69
Rbc	5,12	Na	135	BUN	15,3
Hct	38,9	K	4,4	OT	12
Plt	265,000	Cl	100	PT	14
				Alb	3,22

Pengelolaan Anestesi

Dikamar operasi dilakukan tindakan premedikasi dengan sulfas atropine 0,5 mg. Preoksigenasi dilanjutkan dengan induksi intravena menggunakan fentanyl 25 μ g, propofol 50 mg dan intubasi menggunakan rocuronium 25 mg. Monitor yang bisa dilakukan adalah tekanan darah non invasif, EKG dan saturasi oksigen. CVC dipasang di vena subclavia kanan setelah pasien di intubasi dengan pipa endotrakheal no 5.5. Selama operasi menggunakan anestetika inhalasi sevoflurane, oksigen dan N₂O. Posisi pasien selama operasi tetap supine dengan pendekatan kepala miring, meja operasi dalam posisi agak miring 30°. Saturasi O₂ selama operasi 99–100%, 30 menit menjelang akhir operasi selesai, pasien diberikan metoclopramide 5 mg dan ketoprofen 25 mg iv. Operasi berlangsung 3,0 jam, perdarahan 250 ml, produksi urine 900 ml

Tabel 2. Laboratorium AGD sebelum, selama, setelah operasi dan selama perawatan

	pH	PCO ₂	PaO ₂	BE	Na	K	Cl	Hb	Hct	BUN	GDA	Osm pla	CVP	B Urn	J	Balans
Pre	7,42	40	165	0,1	135	4,4	100	13,2	39	15,3	109	0,69		1,010	14	
Op	7,38	33	207	-0,4						15,3						
Ekstubasi	7,40	41	190	-0,3	148	3,4	109	12,4	30	13,5	100	306	11	1,007	-110	
Hari1					148	3,4	109			15,9	103	307	12	1,003	-500	
Hari2					150	4,2	104			16,5	126	313	13	1,002	-135	
Hari3					160	4,0	108			16,2	100	331	12	1,001	-350	
Hari4					151	4,5	103			14,2	98	319	11	1,004		
Hari5					145	3,5	100			13,6	90	229	13	1,008		

**Gambar 1. MRI dengan Gambaran Tumor dan Hydrocephalus sebelum Pemasangan VP Shunt**

dalam 3 jam. Cairan yang diberikan ringerfundin 1000 ml dan koloid 500 ml. Mesin anestesi dengan frekwensi 16x/menit, tidal volume 200 ml dengan kadar oksigen 50%, pemeriksaan analisa gas darah dilakukan 30 menit setelah intubasi. Selama tindakan eksisi tumor dilakukan pemberian dexamethasone 4 mg (iv), kemudian pada saat insisi dari kulit dimasukan manitol 50 cc. Pada saat membuka tulang kepala tampak otak *slack*, duramater putih, berdenyut.

Pengelolaan Pascabedah

Pascaoperasi pasien dirawat di ICU, empat jam pascaoperasi dilakukan ekstubasi. Pasien dirawat di ICU 5 hari dengan permasalahan terjadi poliuria pada jam ke 8 pascaoperasi tiap 3 jam produksi urine >4 cc/kgBB/jam dengan BJ urine 1.010. Pada jam ke 12 meningkat sampai 5–6 cc/kgBB/jam dalam evaluasi tiap 3 jam didapatkan BJ urine 1.007. Pada 24 jam pascaoperasi diuresis berkelanjutan dengan produksi urine

8 cc/kgBB/jam BJ urine 1.003, Natrium serum meningkat sampai 148 meq/L, osmolalitas serum sedikit naik 307.5 mmol/kg, CVP masih relatif stabil. Dengan pertimbangan klinis diatas terjadi diabetus incipidus (DI).

III. Pembahasan

Pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial dan bradikardi. Pengelolaan anestesi pada operasi daerah suprasella khususnya pada anak-anak memerlukan perhatian khusus mulai dari persiapan operasi. Harus ditentukan berapa lama keluhan mual muntah untuk menentukan status rehidrasi, defisit neurologi seperti mata kabur memerlukan evaluasi lapangan pandang mata, dimana terjadi pendesakan kearah anterior menuju sisterna prechiasmatic dan ruang frontal. Pemeriksaan laboratorium penunjang dalam batas normal. Meskipun pemeriksaan fisik dalam batas normal akan tetapi keluhan adrenal insufisiensi

seperti mual muntah muncul sebelum *VP Shunt*. Untuk gangguan endokrin seperti hipotiroidisme (edema, reflek tendon menurun, hipoventilasi dan penurunan curah jantung, konstipasi) dan defisiensi aldosteron (penurunan curah jantung, penurunan aliran darah ginjal) tidak didapatkan.

Tujuan utama dari manajemen anestesi adalah untuk menjaga stabilitas hemodinamik, memelihara oksigenasi dan perfusi otak yang memadai.

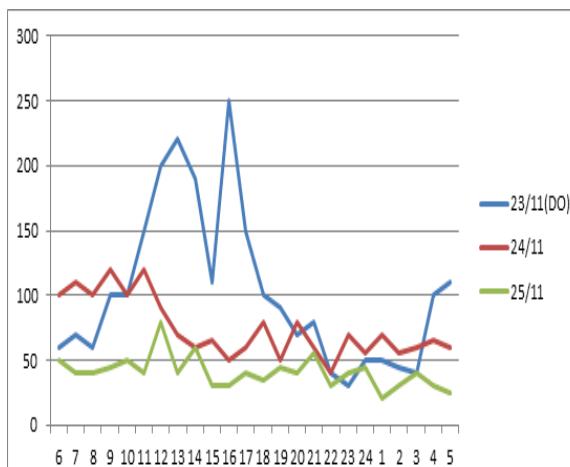
Tindakan premedikasi dengan memberikan sulfas atropin 0,5mg yang mempunyai efek kompetitif antagonis asetilcholin di reseptor muscarinic pusat dan perifer, efek ini memberikan denyut nadi yang naik. Untuk metoclopropamid dengan tujuan meningkatkan kerja sphincter esophagus bawah yang bertujuan membantu pengosongan lambung. Pada induksi pemberian fentanyl bertujuan mencegah terjadinya peningkatan tekanan darah yang berat akibat tindakan intubasi yang akan meningkatkan ICP. Fentanyl dengan dosis 1 mcg/kg dapat diberikan untuk menumpulkan respon hemodinamik dan nyeri. Propofol mempunyai efek sedasi-hipnosis, amnesia dengan aksi singkat yang tidak akan mengganggu/mengaburkan pemeriksaan neurologis pasien. Efek samping propofol berupa hipotensi dapat diatasi dengan pemberian cairan infus. Keuntungan lain dari pemakaian propofol, adanya efek proteksi otak yang mampu menghasilkan *electrical silence* yang komplit dari otak sehingga mengurangi kebutuhan energi untuk aktivitas elektrik otak, aliran darah otak turun dan tekanan intrakranial yang turun. Pemakaian pelumpuh otot pada tindakan intubasi selain berfungsi untuk fasilitasi intubasi juga berguna dalam mencegah terjadinya refleks batuk. Pemakaian pelumpuh otot disertai dengan analgesi dan hipnosis yang adekuat untuk memperoleh kondisi trias anestesi dapat mencegah terjadinya peningkatan ICP akibat intoleransi pipa endotrakheal. Pelumpuh otot non depolarisasi atau metabolitnya dapat mempengaruhi sirkulasi serebral melalui pelepasan histamin. Rocuronium memiliki *onset* yang lebih cepat dibandingkan dengan pelumpuh otot non depolarisasi yang lain, pada anak meningkatkan laju denyut jantung, bekerja sebagai antagonis aktif di asetilcholin

yang bekerja pada *myoneural junction*. Selain itu efek samping dari rocuronium seperti pelepasan histamin juga minimal atau tidak ada. Hal ini menyebabkan rocuronium dianjurkan pemakaian pada neuroanestesi, terutama apabila dibutuhkan tindakan *rapid sequence intubation* sebagai obat pengganti suksinilkolin. Dalam memberikan anestesi pada pasien bedah saraf adalah untuk mengendalikan tekanan intrakranial serta volume otak, memberikan proteksi otak akibat iskemia dan injuri, serta mengurangi perdarahan. Adanya otak yang kembung akibat peningkatan tekanan intrakranial akan menyebabkan iskemia akibat retraksi ahli bedah atau robekan jaringan otak oleh tulang selain akan menambah iskemia karena penurunan tekanan perfusi otak. Memposisikan pasien dengan tepat, memfasilitasi pendekatan

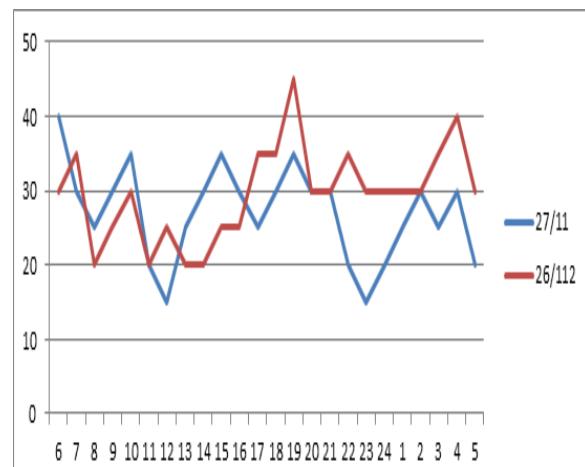


Gambar 2. Duramater saat dibuka

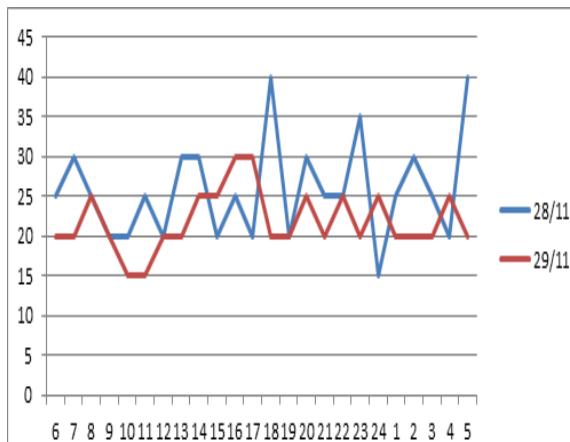
bedah, memberikan pemulihan yang cepat, dan menilai fungsi neurologis pascaoperasi. Diabetes insipidus merupakan kegagalan dari proses homeostasis ADH yang berkaitan dengan disfungsi aksis hipotalamus-hipofise yang mengalami penekanan di daerah supra sella. Karakteristik dari DI ditemukan gejala poliuria (>2 cc/KgBB/jam) selama pengamatan tiga jam berturut-turut, osmolaritas urin turun 279,3 mmol/kg (<350 mmol/kg), berat jenis urin 1,001 dan peningkatan osmolaritas plasma 331 (normal 285 \pm 5 mmol/kg), tidak terjadi kelebihan pemberian cairan, pengaruh terapi diuretik serta tidak adanya kelainan intrarenal.



Grafik 1. Produksi Urine dari Pascaoperasi, hari pertama, hari kedua



Grafik 2 : Produksi urine hari ketiga, hari keempat diruang intermediate



Grafik 3. Produksi Urine hari kelima, keenam diruangan

Pada pasien ini terjadi tipe transient, yaitu DI terjadi pada 24 sampai 60 jam pascaoperasi, yang selanjutnya akan terjadi penurunan gejala secara bertahap. Transien DI diakibatkan oleh gangguan sementara terhadap produksi AVP. Pada tipe ini, transien DI, akan membaik ketika fungsi neuron mulai normal kembali. Walaupun hal ini dapat terjadi sampai 11 hari setelah operasi, diabetes insipidus ini biasanya transien dan dapat disebabkan oleh luka kecil pada posterior hipofise atau edema. Pada kasus DI ini mengalami resolusi setelah hari ke lima. Pada pasien ini diberikan DDAVP (desmopresine) pada 28 jam pascaoperasi, merupakan asam amino pengganti dari ADH, mengurangi produksi urin dan mempermudah terapi cairan, sediaan yang ada



Grafik 3. Osmolalitas Plasma, BJ urine, Osmolalitas Urine

berupa sempitan hidung. Pemantauan dari kadar gula darah, produksi urine, BJ urine, osmolaritas plasma dan pengukuran CVP. Menurut teori



Gambar 3. Pasien Post Operasi di Intermediate Hari ke 2



Gambar 4.8 Minggu Post Operasi dan Belajar Motorik

penggunaan DDAVP sebaiknya hanya diberikan pada DI yang berat atau menetap setelah hari ketiga.³ Akan tetapi dengan pertimbangan kesulitan pemberian cairan oral dalam jumlah lebih 1000cc dalam 24 jam maka pada pasien ini diberikan DDA VP dengan *nasal spray* dan diberikan dengan durasi 8–12 jam setiap hari sampai tercapai produksi normo urine 1 cc/kgbb/jam, osmolalitas plasma kearah normal dan kadar Na⁺-serum kearah normal.

Pada pasien ini terapi yang diberikan penggantian cairan dengan infus D5 0,45 NS akan tetapi Natrium meningkat diganti dengan infus D5 0,225 NS, pemberian air minum sesuai balans cairan dan nutrisi dengan menggunakan susu 600 kalori/hari serta pertimbangan pemberian vasopressin intranasal. Penggantian cairan dititrasikan sampai kadar natrium menurun 1–2 mmol/jam jika terjadi akut hipernatremia dengan kadar natrium >160 mmol/L. Pada pasien ini dimonitor kadar gula darah, osmolalitas urine, BJ urine, CVP, serum natrium. Pemberian cairan yang mengandung glukosa, pemberian insulin dan kalium mungkin dapat dipertimbangkan. Pemberian cairan rumatan lewat oral, enteral pada pasien ini dengan menggunakan: infus D5 0,225 NS dan pemberian minum air sebisa mungkin. Untuk mengatasi rasa lapar, nutrisi diberikan susu dengan 3 x 250 kalori perhari.

Rencana evaluasi pascaoperasi dilakukan dengan memeriksa MRI otak baru yang digunakan untuk membandingkan MRI sebelumnya dan korelasi dari MRI dengan pemeriksaan klinis dan hasil pengujian neurokognitif. Pemeriksaan dan penilaian neurokognitif harus dipertimbangkan

untuk pasien praoperasi dan pascaoperasi serta pasien yang telah menjalani reseksi subtotal diikuti oleh radiasi. Pasien ini memiliki tes neurokognitif sebelum operasi dan dicocokan setelah operasi yang berguna untuk mengevaluasi kinerja di sekolah.

IV. Simpulan

Terjadi poliuri pascaoperasi pada jam ke 24 yang kemungkinan terjadi manipulasi di daerah fossa posterior yang menyebabkan edema, yang berakibat gangguan sementara terhadap produksi AVP. Pada jam ke 24 pascaoperasi terjadi poliuri >2 cc/kgBB/jam, BJ Urine 1.003, dan Osmolaritas plasma 307.5 mmol/Kg, sehingga diterapi sebagai diabetes insipidus. Diputuskan pemberian desmopresin tetes hidung. Evaluasi 48 jam pascabedah pemeriksaan penunjang didapatkan 1.001 dan osmolaritas plasma 325 mmol/Kg dilanjutkan desmopresin intranasal. Hasil terapi dan evaluasi pasien ini mengalami transien DI, dimana setelah hari kelima perawatan dan evaluasi laboratorium osmolaritas 299 mmol/Kg dan BJ urine 1.008 menunjukkan respon resolusi fungsi neuron kearah normal. Terapi hormone antidiuretik diberikan dan pemberian cairan yang dilakukan untuk mempertahankan osmolalitas plasma, osmolalitas urine, serum Na⁺ dalam batas normal, produksi urine, BJ urine dan pengukuran CVP, dengan pertimbangan poliuria dan cairan yang masuk tidak bisa berimbang dan terjadi kecenderungan kekurangan cairan. Untuk itu pemberian preparat hormon DDAVP untuk kasus lainnya dapat dipertimbangkan dengan evaluasi klinis dan laboratorium yang lebih ketat.

Daftar Pustaka

1. Müller HL. Childhood craniopharyngioma -current concepts in diagnosis, therapy and follow-up. *Nat Rev Endocrinol.* 2010 Nov; 6(11):609–18.
2. Müller HL. Craniopharyngioma. *Hand book Clin Neurol.* 2014;124:23553.[Medline].
3. Cavalheiro S, Di Rocco C, Valenzuela S, Dastoli PA, Tamburrini G, Massimi L. Craniopharyngiomas: intratumoral chemotherapy with interferon-alpha: a multicenter preliminary study with 60 cases: a Neurosurg Focus. 2010 Apr; 28(4): E12.
4. Garrè ML, Cama AC. Craniopharyngioma: modern concepts in pathogenesis and treatment. *Curr Opin Pediatr.* 2007 Aug; 19(4):471–9.
5. Nielsen EH, Feldt-Rasmussen U, Poulsgaard L, Kristensen LO, Astrup J, Jørgensen JO, et al, Incidence of craniopharyngioma in Denmark (n = 189) and estimated world incidence of craniopharyngioma in children and adults. *J Neurooncol.* 2011 Sep; 104(3):755–63.
6. Yoshimoto M, de Toledo SR, da Silva NS. Comparative genomic hybridization analysis of pediatric adamantinomatous craniopharyngiomas and a review of the literature. *J Neurosurg.* Aug 2004;101(1Suppl):8590. [Medline].
7. Rushing EJ, Giangaspero F, Paulus W, Burger PC. "Craniopharyngioma," Dalam: Louis D N, Ohgaki H, Wiestler O D, Cavane W. K, eds. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: IARC Press;2007, 238–40
8. Craniopharyngioma Clinical Presentation : <http://emedicine.medscape.com/article/1157758clinical#showall> Oct 2014
9. Sands SA, Milner JS, Goldberg J, Mukhi V, Moliterno JA, Maxfield C. Quality of life and behavioral follow-up study of pediatric survivors of craniopharyngioma. *J Neurosurg.* 2005 Oct;103(4 Suppl):302–11. [Medline].
10. Waber DP, Pomeroy SL, Chiverton AM. Everyday cognitive function after craniopharyngioma in childhood. *Pediatr Neurol.* Jan 2006;34(1):139. [Medline].
11. Barriger RB, Chang A, Lo SS. Phosphorus32 therapy for cystic craniopharyngiomas. *Radiother Oncol.* 2011 Feb;98(2):20712. Epub 2011 Jan 25.
12. Grant P, Whitelaw B, Barazi S, Aylwin S. Salt and water balance following pituitary surgery. *European Society of Endocrinology* 2012;11(0892):1–22.
13. Vance ML. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. *Endocrinol Metabolisme Clinics North America*, 32(2003) 355–65.
14. Loh AJ, Verbalis JG. Disorder of water and salt metabolism associated with pituitary disease. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008; 37 : 213–34.
15. Hannon M, Finucane F, Sherlock M, Agha A, Thompson C. Disorder of water omeostasis in neurosurgical patients. *J Clin Endocrinol* 2012; 97(5):0000–0000.
16. Cottrell JE, Newfield P. *Handbook of Neuroanesthesia.* 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Brooklyn – New York; 2007, 191–5.
17. Hölsken A, Buchfelder M, Fahlbusch R, Blümcke I, Buslei R. Tumour cell migration in adamantinomatous craniopharyngiomas is promoted by activated Wnt-signalling. *cta Neuropathol.* 2010 May; 119(5): 631–9