

İntraoperatif Ultrasonografinin İntrakranial Tümörlerin Rezeksiyon Genişliğini Saptamadaki Rolü

The role of Intraoperative Ultrasonography in Determining the Intracranial Tumor Resections

NURİ ERDOĞAN, AHMET MENKÜ, BÜLENT TUCER, ALİ KURTSOY
FEZAYIR TUNÇ, MURAT BAYKARA, HİDAYET AKDEMİR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı (NE, FT, MB),
Nöroşirürji Anabilim Dalı (AM, BT, AK, HA) Kayseri

Geliş Tarihi: 17.05.2002 ⇒ Kabul Tarihi: 21.01.2003

Özet: *Amaç:* İntraoperatif ultrasonografinin değişik intrakranial tümörlerin lokalizasyonundaki etkinliğini saptamak ve rezeksiyon sonrası sonografik görünümlerin rezeksiyon genişliğini belirlemedeki rolünü araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Otuziki intrakranial tümör olgusu intraoperatif ultrason ile rezeksiyon öncesi ve sonrası incelendi. Rezeksiyon sonrası sonografik görüntülerde cerrahi kavitenin duvarlarını çevreleyen ekojen rim kalınlığı ve peroperatif kanama kontrolü için kullanılan Surgicel'in (oksitlenmiş rejener selüloz) varlığı değerlendirildi. Ekojen rim'in 5 mm ve altında olduğu olgular normal olarak kabul edildi. Rezeksiyon öncesi ve sonrası yapılan sonografik incelemeler, preoperatif ve erken postoperatif dönemde çekilen Manyetik Rezonans görüntüleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların tümünde lezyonun tam yerleşimi, normal nöral dokuya sınırları ve komşu anatomik yapılarla olan ilişkisi tesbit edildi. Rezidü varlığı veya yokluğuna yönelik tetkikler arasındaki uyumu gösteren Kappa değeri +0.72 olarak bulundu. Olgulardan dördünde intraoperatif ultrasonografide rezidü delilleri olmamasına rağmen erken postoperatif Manyetik Rezonans'da rezidüyü destekleyen kontrast tutulumu vardı. Bu olgulardan üçünde yoğun ödem ve Surgicel,

Abstract: Purpose: To detect the efficacy of intraoperative sonography in determining the localization of intracranial tumors and to identify the sonographic features of postresection cavity borders in determining the extent of resection.

Methods and Materials: After the resection was over, the cavity borders of 32 tumors were examined with an intraoperative probe. Thickness of the echogenic rim and the presence of intraoperative hemostate (Surgicel) were correlated with preoperative and postoperative Magnetic Resonance images. 5 mm or less thickness of echogenic rim was considered as normal.

Results: In all cases, the tumor location, borders and its anatomical relations were well depicted in sonographic images. Kappa value for agreement on the residue detection was +0.72. There were four cases in whom magnetic resonance images showed residue despite a negative sonography: The reasons for mismatch were extensive edema or Surgicel along the cavity borders in three cases, and cystic component in the vicinity of cerebrospinal fluid in one case.

Conclusion: Intraoperative ultrasound is a cheap, harmless and effective tool in detecting the tumor location, borders and anatomical relations. Sonographic findings should be evaluated carefully in cases with

birinde ise tümöre ait kistik komponent tetkikler arasında uyumsuzluğa neden oldu.

Sonuç: İOUS intrakraniyal tümör rezeksiyonu öncesi lezyonu tesbit etmede ve rezidüyü saptamada ucuz, zararsız, ve etkin bir cerrahi araçtır. İntraoperatif ultrason görüntüleri özellikle çevresinde yoğun ödemi olanlar, kistik komponenti bulunanlar ve cerrahi esnasında fazla Sürjicel uygulanan tümörlerde daha dikkatli yorumlanmalıdır.

Anahtar sözcükler: İntraoperatif ultrasonografi, beyin tümörleri

GİRİŞ

Primer veya metastatik beyin tümörlerinin tedavi seçenekleri arasında cerrahi rezeksiyon, adjuvan radyoterapi ve kemoterapi bulunur. İntrakranial tümör cerrahisinin en önemli güçlüklerinden birisi tümör dokusu ile normal beyin dokusunu cerrahi mikroskop bulguları ile ayırt etmektir. Gros total rezeksiyonun prognozu belirlemedeki etkinliği halen araştırılmaktaysa da, bu durum cerrah için vazgeçilmez bir hedeftir [9]. İntraoperatif ultrasonografi (İOUS), tümör sınırlarını belirlemedeki etkinliği nedeniyle rezeksiyonun genişiliğine yardımcı olabilir [8].

Bu çalışmadaki amacımız İOUS 'nun intrakranial tümörlerin lokalizasyonunu, rezeksiyon genişliğini belirlemede ve rezidüyü tesbit etmedeki rolünü araştırmaktır.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma Ocak-Temmuz 2001 tarihleri arasında Fakültemiz Nöroşirürji Anabilim Dalında ameliyat endikasyonu konulan ardışık 32 intrakranial tümör olgusunda yapıldı. Olguların 18'i kadın, 14'ü erkek olup, yaşları 11-71 yaş arasında değişmekteydi (ortalama, 49.5 yaş). Olguların tümünde preoperatif dönemde Philips Gyroscan NT 1.5 T Manyetik Rezonans (MR) cihazı ve baş sargısı kullanılarak T₁ ağırlıklı (A) aksiyel turbo spin eko (TSE), T₂ A aksiyel TSE, T₂ A koronal TSE, T₁ A sagittal TSE ve FLAIR aksiyel görüntüler alındı. Bu amaçla kullanılan parametreler şu şekilde idi: FOV: 230 mm; matrix: 256x256; kalınlık: 5 mm; aralık: 1 mm; NSA: 2-3; TE/TR: 100/4400 msn (T₂ A TSE), 14/562 msn (T₁ A TSE), 100/6000 msn (FLAIR). İncelemeye i.v. yoldan verilen 0.2

extensive pericavitary edema, cystic component in the vicinity of cerebrospinal fluid and extensive application of intraoperative Surgical.

Keywords: Intraoperative ultrasonography, brain tumors.

cc/kg Gadolinium dipentat ile alınan T₁ A aksiyel, sagittal ve koronal TSE görüntüler de dahil edildi. Elde edilen MR görüntülerinde tümörün yerleşimi, kontrastlanması, ödem ve kistik komponentin varlığı, tümör içi kanama ve çevre dokulara invazyon gibi bulgular kaydedildi.

Standart kraniotomiden sonra rezeksiyon öncesi İOUS görüntülerini almak ve yorumlamak için kıdemli bir Radyolog (NE) cerrahi ekibe dahil edildi. İOUS için Toshiba Tosbee SSA-240A ultrason cihazı ve 7 MHz konveks intraoperatif prob kullanıldı. Prob ve probu ultrasonografi cihazına bağlayan kablo steril şeffaf plastik kılıf ile kaplandı. İlk İOUS görüntüleri epidural mesafeden prob ile basınç oluşturmadan hafifçe dokunularak alındı. Kraniotomi flebi altında kalan bölge sagittal ve koronal düzlemler dahil olmak üzere çok sayıda düzlemlerde incelendi. Bu incelemede tümörün tam yerleşimi, çevrilen kraniotomiye uyumu, büyüklüğü, eko yapısı ve çevre dokulardan ayırt edilebilirliği konusunda bilgi edinilerek rezeksiyon sonrası alınacak görüntülerle karşılaştırma amaçlandı. Tümör parankiminin solid, kistik, nekrotik yapısı ve komşu anatomik yapılarla ilişkileri değerlendirildi. Tümör rezeksiyonu çerçevesiz nöronavigasyon (Vector Vision 2, BrainLab, Germany) ve cerrahi mikroskop (Zeiss NC4, Germany) eşliğinde gerçekleştirildikten sonra İOUS incelemesi tekrarlandı. Rezeksiyon sonrası İOUS incelemede rezidü varlığı dikkatlice araştırıldı ve kavite kenarındaki ekojen rim'in kalınlığı ölçüldü. Görüntülerde cerrahi kaviteden beyin dokusu içine uzanan, çevre beyin parankimi veya ödemli dokudan ayırt edilebilen, 5 mm'den geniş hiperekoik alanlar rezidü olarak yorumlandı. Ekojen rim'in 5 mm ve altında olduğu olgular normal olarak kabul edildi. Cerrahi kanama

kontrolü için kullanılan Sürjicel tipik ekojen görünümü ve distalindeki ring-down artefaktı nedeniyle sorunsuz olarak tanınabildi. Rezeksiyon öncesi ve sonrası İOUS çekimlerinin süresi her bir olguda yaklaşık 10 dakika sürdü. Olguların tümünde işlemler aynı kıdemli radyolog (NE) ve aynı cerrahi ekib tarafından (HA, AM) gerçekleştirildi.

Bu şekilde elde edilen İOUS bulguları, rezidü varlığı açısından erken postoperatif kontrastlı T1 A MR görüntüleriyle karşılaştırıldı. Ameliyat sonrası MR tetkiki ilk 48 saat içerisinde gerçekleştirildi. Görüntülerde cerrahi kavite komşuluğundaki kanama odakları dışında izlenen lineer veya nodüler kontrastlanma alanları rezidü olarak yorumlandı. MR görüntüleme ve İOUS bulguları arasındaki uyumun derecesini araştırmak üzere Kappa katsayısı hesaplandı. (Kappa katsayısının değeri korrelasyon katsayısında olduğu gibi -1 ile +1 arasında değişmektedir.) Görüntüleme yöntemleri arasında uyumsuzluk bulunan olgulara ait görüntüleme bulguları ve histopatolojik sonuçlar daha ayrıntılı olarak incelenerek uyumsuzluğun muhtemel sebepleri araştırıldı.

SONUÇLAR

Olguların histopatolojik dağılımı; sekizinde glioblastoma multiforme (GBM), altısında karsinom metastazı, altısında meningiom, birinde hipofiz makroadenomu, birinde trigeminal nörinom, birinde medulloblastom, birinde santral nörositom ve bir olguda ise ancient Schwannoma şeklindeydi. İOUS her bir olguda lezyonun yerleşimini tespit etmede başarılı bulundu. Tümörlerin tümü parankim dokusu ile kıyaslandığına daha ekojen görünümdeydi. Tümör parankimine ait ekojenite ödemli beyin dokusuna ait ekojeniteye yaklaştıkça tümör sınırlarının kaybolduğu gözlemlendi.

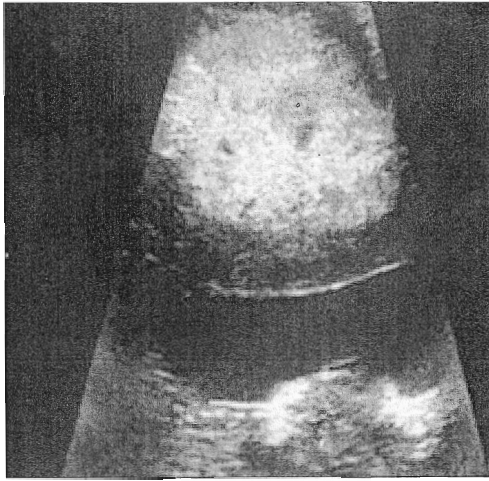
İOUS ve MR, dokuz olguda rezidü varlığı yönünde (Resim 1), 19 olguda ise rezidü yokluğu yönünde birbirini desteklerken, diğer dört olguda ise görüntüleme bulguları birbirleri ile uyumsuzdu ($K=+0.72$) (Tablo I). İOUS'nun rezidü saptayamadığı bu dört olguda, MR'da rezidü ile uyumlu kontrastlanma izlendi (Resim 2). Bu olguların histopatolojik tanısı, üçünde GBM, birinde ise hipofiz makroadenomuydu. GBM'li

olguların preoperatif MR'da heterojen olarak kontrast tutmaktaydı ve yoğun çevre ödemi vardı. Makroadenom olgusu ise suprasellar sisterna komşuluğunda kistik komponenti olan, çevre ödemi bulunmayan ve belirgin kontrast tutan bir lezyon olarak izlendi. Olguların tümünde rezeksiyon sonrası yapılan İOUS'de kavite komşuluğundaki ekojen rim'in kalınlığı 5 mm veya altında ölçüldü. Kavite duvarlarında ise Sürjicel mevcuttu. GBM olgularının birinde postoperatif MR'da kavite kenarındaki rezidüye ait kontrastlanmanın kalınlığı 5 mm idi (Resim 3). Makroadenom olgusunda postoperatif MR'da suprasellar sisterna komşuluğundaki kistik komponent İOUS ile saptanamamıştı (Resim 4).

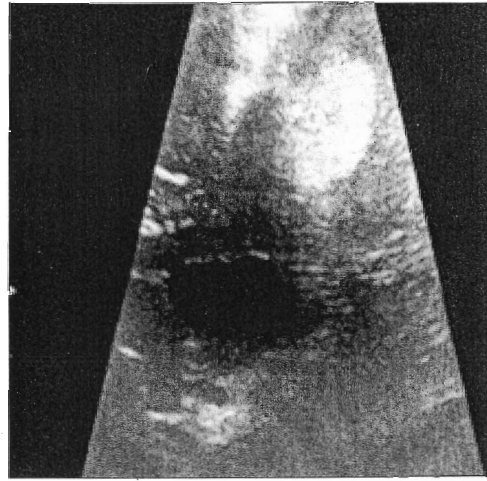
TARTIŞMA

Beyin tümörlerinin rezeksiyon genişliğini saptamada İOUS'nun rolünü araştıran çalışmalar, İOUS ile rezeksiyon öncesi ve sonrasında ölçülen tümör hacmini preoperatif ve postoperatif BT veya MR'da ölçülen hacimlerle kıyaslamışlardır [1, 2, 4, 5, 6, 11]. Le Roux ve arkadaşları, sonografik hacmin BT veya MR'da ölçülen hacimden daha fazla olduğu olgularda rezeksiyona kavite duvarından alınan biyopsilerle devam etmişlerdir [4, 6]. Whelan ve arkadaşları glial tümör sınırlarını en iyi belirleyen tekniğin T1 A kontrastlı MR olduğunu bildirmişlerdir [11]. Ancak daha sonra yapılan bir başka çalışmada kontrastlı MR'ın tümör hacmini olduğundan fazla gösterdiği stereotaksik biyopsilerle kanıtlanmıştır [7]. Le Roux ve arkadaşları düşük grade'li gliomlarda İOUS ile ölçülen hacmin kontrastlı T1 A görüntülerde ölçülene göre daha fazla, yüksek grade'li gliomlarda ise birbirine eş değer olduğunu tespit etmişlerdir [6]. Daha önceden rezeke edilen veya radyoterapi gören tümörlerde durum yukarıda anlatılanlardan farklıdır. Bu tümörlerde oluşan gliosis ve çevre ödemi nedeniyle gerek İOUS gerekse MR görüntüleme ve BT kesitlerinde yapılan hacim ölçümleri gerçek tümör dokusunun hacmini yansıtmamaktadır [3, 4, 6].

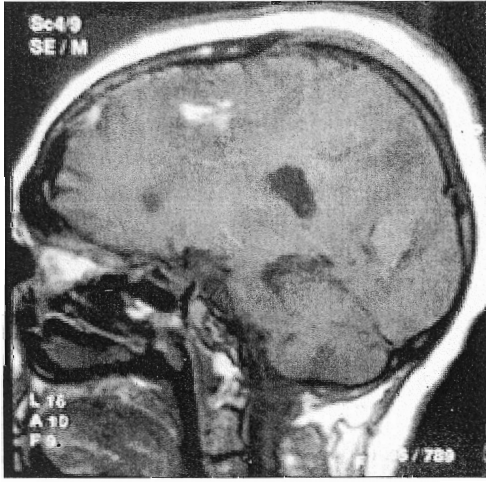
Son yıllardaki gelişmiş görüntü destekli ünitelerden açık veya girişimsel MR, nöronavigasyon, intraoperatif ultrasonografi ve bunların integrasyonu Nöroşirürji ameliyat odalarında kullanır hale gelmiştir (10). Bu gelişmiş teknolojiler cerraha lezyonun tam yerleşimi,



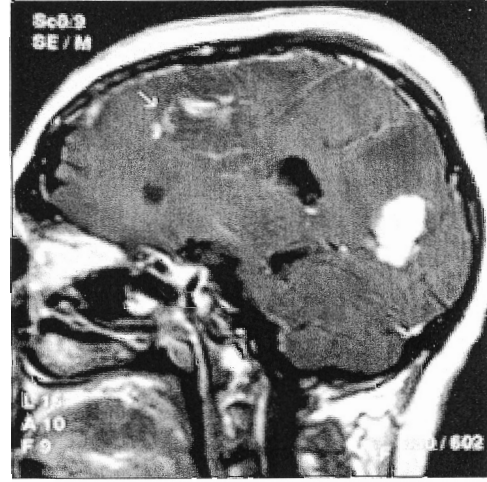
a



b



c

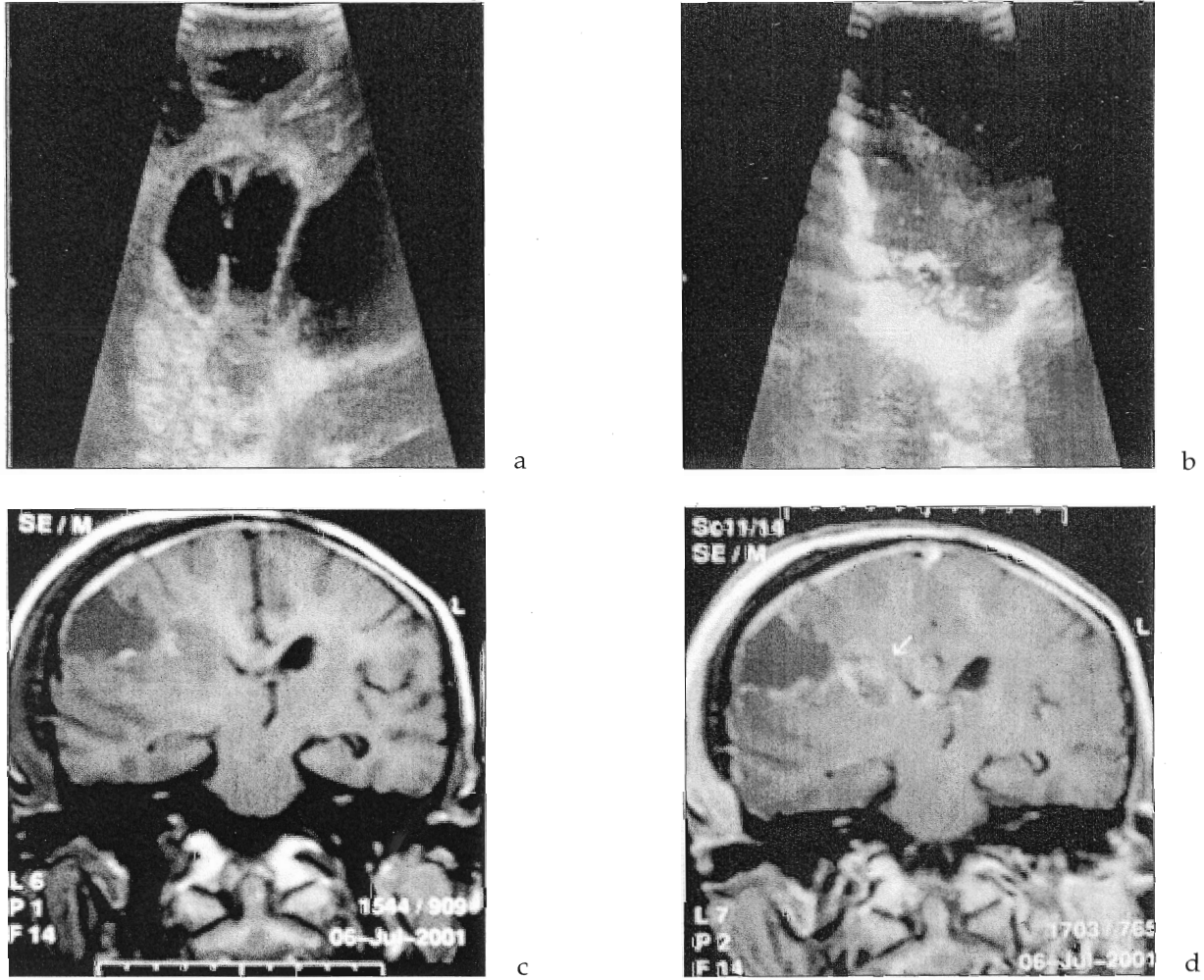


d

Resim 1. İOUS ve MR'da rezidü saptanan bir karsinom metastazı olgusuna ait rezeksiyon öncesi (a) ve sonrasında (b) alınan sonografik kesitler. İkinci resimde (b) izlenen yaklaşık 2 cm çaplı ekojen görünümdeki rezidünün varlığı, postoperatif dönemde alınan kontrastsız (c) ve kontrastlı (d) T1 A görüntüleriyle kanıtlanmıştır (ok).

Tablo I: Manyetik Rezonans Görüntüleme ile İntraoperatif Ultrasonografi'nin Rezidü Varlığına Yönelik Uyumu

		İNTRAOPERATİF ULTRASONOGRAFİ		
		Rezidü Saptanmayan Olguların Sayısı	Rezidü Saptanan Olguların Sayısı	Genel Toplam
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	Rezidü Saptanmayan Olguların Sayısı	19	0	19
	Rezidü Saptanan Olguların Sayısı	4	9	13
	Genel Toplam	23	9	32
	Kappa Katsayısı			+0.74

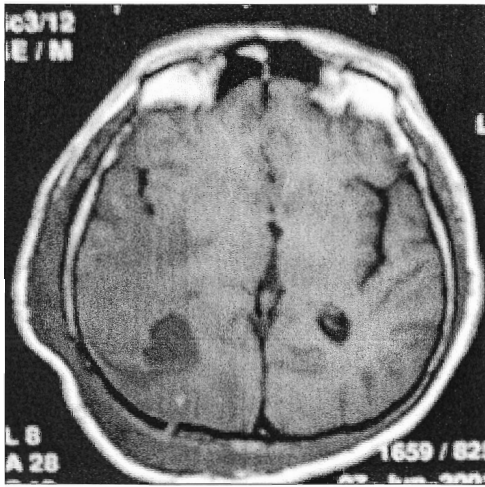


Resim 2. Bir glioblastoma multiforme olgusuna ait rezeksiyon öncesi (a) ve sonrasında (b) alınan sonografik kesitler. Rezeksiyon sonrası kesitlerde (b) kavite tabanında Surgical nedeniyle oluşan yoğun ekojenite ve distalindeki ring-down artefaktı görülüyor. Bu olguya ait postoperatif kontrastsız (c) ve kontrastlı (d) T1 A görüntülerde izlenen rezidü (ok), aynı lokalizasyonda bulunan Surgical'in oluşturduğu artefakt nedeniyle intraoperatif ultrasonografide saptanamamıştır.

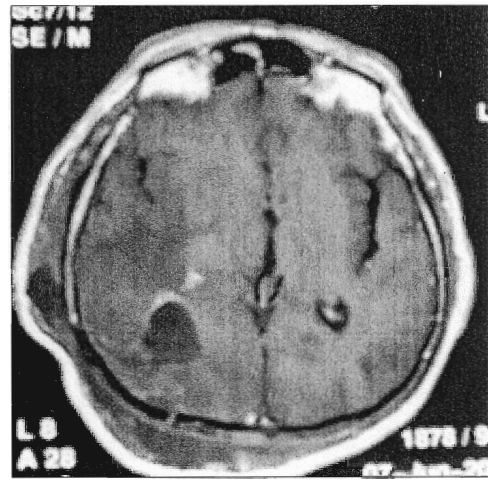
cerrahinin progresyonu, rezeksiyon sınırlarının monitorizasyonu ve rezidü kalıp kalmadığını yönünde ilave bilgiler sunmaktadır. Günümüzdeki açık MR'ın yüksek yatırım maliyeti, özel cerrahi ekipman ve sistemler gerektirmesi ve cerrahın limitli çalışma mesafesi gibi çekinceleri vardır. Daha az maliyetli teknolojilerden nöronavigasyon ve İOUS adaptasyonunu birlikte kullanılan çalışmalarda ümit verici sonuçlar bildirilmektedir (10). Bu konuda bir prospektif çalışma halen Üniversitemiz Nöroşirürji kliniğinde yürütülmektedir. Bu gelişmiş teknolojiler içerisinde maliyet yönünden en ucuz olanı İOUS'dur. Ancak İOUS'de tümör sınırlarının belirlenmesindeki en önemli

sorun peritümöral ödemin varlığıdır. Karşıt görüşler olsa da [2, 11], genel olarak İOUS'da tümör sınırlarının çevre dokulardan ve ödemden iyi ayırt edilebildiği konusunda fikir birliği vardır [2, 4, 5, 6]. Yukarıda belirtildiği gibi tedavi edilmiş tümörler buna istisna oluşturmaktadır.

Woydt ve arkadaşları [13] İOUS eşliğinde yapılan 63 gliom olgusunda rezeksiyon sonrası oluşan kavite duvarında iki farklı sonografik görünüm tanımlamışlardır; 1) Histopatolojik evrelemeden bağımsız, kaviteden izoekoik beyin dokusu içine uzanan, rezeksiyon öncesinde tümör dokusu ile aynı eko yapısı gösteren hiperekoik

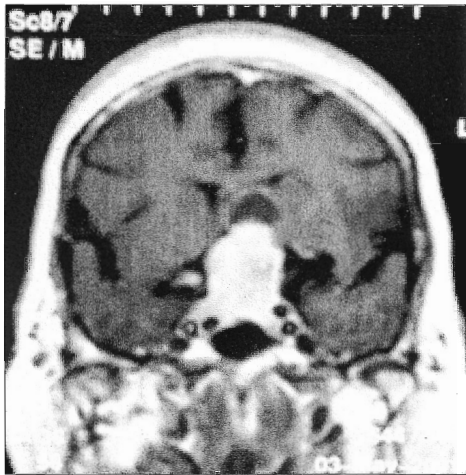


a

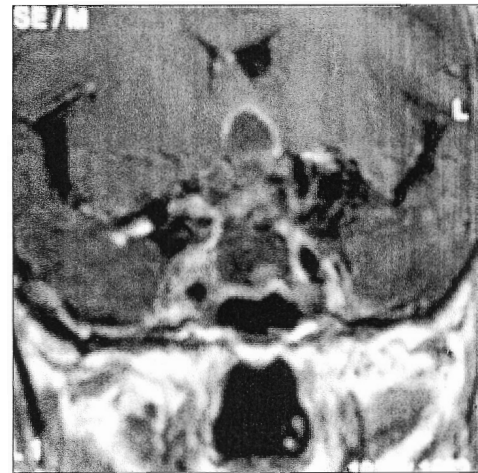


b

Resim 3. Sonografik olarak rezidü saptanmayan bir glioblastoma multiforme olgusuna ait postoperatif kontrastsız (a) ve kontrastlı (b) T1 A görüntüleri. Kavite duvarı komşuluğunda kalınlığı 5 mm olan yarım ay şeklinde rezidü izlenmektedir (b).



a



b

Resim 4. Preoperatif (a) ve postoperatif (b) dönemde alınan kontrastlı T1 A görüntülerde hipofiz makroadenomuna ait kistik komponentin suprasellar sisternada yerleştiği görülmektedir. Kistik bileşen intraoperatif ultrasonografi ile beyin-omurilik sıvısından ayırt edilemediği için gözden kaçırılmıştır.

alanlar rezidü lehine yorumlanırken, 2) rezeksiyon kavitesini çevreleyen hiperekoik rim kesintisiz ve kalınlığı 3 mm'nin altında ise normal bir bulgu olarak kabul edilmiştir. Aynı araştırmacılar rim oluşumundaki muhtemel mekanizmaları şu şekilde özetlenmişlerdir; 1) Ameliyat esnasında kavite duvarına yapışan mikro-hava kabarcıklarının varlığı, 2) Mikrosirkülasyondaki değişiklikler (hiperemi ve/veya mikrotromboz). Woydt ve arkadaşları, İOUS ile rezidü saptanan bütün olgularda histolojik olarak solid tümör ya da infiltrasyon alanları saptamışlardır. Ekojen rim'den

alınan biyopsilerdeki tümör görülme oranı ise yüksek grade'li tümörlerde % 39'a kadar ulaşmaktadır [13].

Biz çalışmamızda ekojen rim'in üst sınırını 5 mm olarak saptadık. Olgularımızda İOUS ile MR arasındaki uyumu gösteren kapp değerinin yüksek olması, İOUS'nin rezidü saptamada etkin bir yöntem olduğunu düşündürmektedir. Buna rağmen toplam dört olguda MR bulguları İOUS'nin aksine rezidü lehine değerlendirilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre İOUS'nun rezidü saptamadaki güçlükleri;

1. İOUS'da rezidü çok küçük olabilir ve tümör parankimine ait ekojenite, kavite komşuluğunda bulunan kalınlığı 5 mm'den küçük ekojen rim'den ayırt edilemeyebilir (Resim 3).

2. Kavite duvarlarına uygulanan Surgicel, gazlı beze benzer yapısı nedeniyle hava içerdiğinden sonografik ring-down artefaktına neden olur ve rezidü tümör dokusunun görülmesini engelleyebilir (Resim 2b).

3. Rezeksiyon öncesinde mevcut olan peritümöral ödem, rezeksiyon esnasındaki cerrahi travma nedeniyle oluşan perikaviter ödem veya akut kanama, İOUS'de rezidü tümörü maskeleyebilir

4. Tümöre ait kistik komponent beyin-omurilik sıvısına komşu ise İOUS ile ayırt edilememesidir (Resim 4).

Sonuç olarak; İOUS beynin kritik bölgelerinde yerleşen tümöral lezyonların rezeksiyonu esnasında nörolojik cerraha tümörün lokalizasyonuna yönelik oryantasyon sağlayacak ve rezidü varlığı hususunda ilave bilgiler verebilecek bir görüntüleme yöntemidir. İOUS'nun açık veya girişimsel MR gibi görüntüleme yöntemlerinden daha ucuz, noninvaziv ve mobil olması, görüntüleme işleminin kısa sürmesi ve cerrahi pozisyondan etkilenmemesi gibi avantajları olduğundan intrakranial tümörlerin rezeksiyon genişliğini saptamada yardımcı olduğu kaanatindeyiz

Yazışma adresi: Dr. Nuri Erdoğan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı, 38039-Kayseri
Tel: 0-352-4375284
Faks: 0-352-4375288
E-posta: nerdogan@erciyes.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Auer LM, van Velthoven V: Intraoperative ultrasound imaging: comparison of pathomorphological findings in US and CT. *Acta Neurochir* 104: 84-95, 1990
2. Hammoud MA, Ligon BL, Elsouki R, Shi WM, Schomer DF, Sawaya R: Use of intraoperative ultrasound for localizing tumors and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 84: 737-741, 1996
3. Johnson P, Hart S, Drayer B. Human cerebral gliomas: correlation of postmortem MR imaging and neuropathologic findings. *Radiology* 170: 211-217, 1989
4. Le Roux PD, Berger SM, Ojemann GA, Wang KA, Mack LA.: Correlation of intraoperative ultrasound tumor volumes and margins with preoperative computerized tomography scans. *J Neurosurg* 71: 691-698, 1989
5. Le Roux PD, Berger MS, Wang K, Mack LA, Ojemann LA: Low grade gliomas: comparison of intraoperative ultrasound characteristics with preoperative imaging studies. *J Neurooncol* 13: 189-198, 1992
6. Le Roux PD, Winter TC, Berger MS, Mack LA, Wang KA, Elliott JP: A comparison between preoperative magnetic resonance and intraoperative ultrasound tumor volumes and margins. *J Clin Ultrasound* 22: 29-36, 1994
7. Mosskin M, Erickson K, Hindmarsh T, von Holst H, Collins VP, Bergstrom M, Eriksson L, Johnstrom P: Positron emission tomography compared with magnetic resonance imaging and computed tomography in supratentorial gliomas using multiple stereotactic biopsies as reference. *Acta Radiol* 30: 225-232, 1989
8. Rubin JM, Chandler WF: Intraoperative sonography of the brain. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds), *Diagnostic Ultrasound*, 2nd ed, St. Louis: Mosby, 1998: 631-652 içinde
9. Tatter SB: Neurosurgical management of brain tumors. *Neuroimaging Clin North Am* 9: 779-799, 1999
10. Unsgaard G, Ommedal S, Muller T, Gronningsaeter A, Hernes TAN. Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection. *Neurosurgery* 50: 804-812, 2002
11. van Velthoven V, Auer LM: Practical application of intraoperative ultrasound imaging. *Acta Neurochir* 105: 5-13, 1990
12. Whelan HT, Clanton JA, Wilson RE, Tulipan NB: Comparison of CT and MRI brain tumor imaging using a canine glioma model. *Pediatr Neurol* 4: 279-283, 1988
13. Woydt M, Krone A, Becker G, Schmidt K, Roggendorf W, Roosen K: Correlation of intraoperative ultrasound with histopathologic findings after tumor resection in supratentorial gliomas. *Acta Neurochir* 138: 1391-1398, 1996