

Derleme

Görüntüleme Yazılımları ve Nöroşirürji Pratiğine Katkıları

Imaging Software and Contribution to Neurosurgical Practice

Anas ABDALLAH, Serkan KİTİŞ

Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Son yıllarda geliştirilmeye başlayan üç boyutlu görüntüleme, eskiden kullanılan ve kullanılmaya devam edilen iki boyutlu görüntülemenin yavaş yavaş yerini almaktadır. Üç boyutlu görüntüler temel alınarak epilepsi, kranioplasti, vasküler ve intrakranial lezyonların cerrahisi şekillendirilebilmektedir.

Preoperatif olarak cerrah tarafından farklı inceleme alanları arasındaki üç boyutlu ilişkileri tam olarak anlamak için son yıllarda geliştirilmiş görüntüleme modellerinin saydamlığı değiştirilebilir. Bu duruma üç boyutlu çok modlu görüntüleme denir. Epilepsinin, kranioplastinin, vasküler lezyonların ve intrakranial lezyonların preoperatif planlamasına yardımcı olmak için üç boyutlu multimodalite görüntü entegrasyonu kullanımı temel alınmaya başlanmıştır. Multimodalite görüntü entegrasyonu zor olabilesine rağmen nöroşirürji pratiğinde uygulanabilmektedir.

Bu derlemede, görüntüleme yazılımlarının nöroşirürji pratiğinde kullanımı ile ilgili gelişmelerden bahsedilecektir. Özellikle epilepsi, kranioplasti, intrakranial vasküler lezyonlar ve intrakranial tümörlerin cerrahisinde üç boyutlu görüntüleme ve üç boyutlu çok modlu görüntüleme kullanımı ele alınacaktır.

Nöroşirürjikal pratikte kullanılan üç boyutlu rekonstrüksiyon, intraoperatif ultrasonografi, indosiyenin yeşili (ICG) videoanjiyografi, nöronavigasyon, intraoperatif MRG ve nöromonitorizasyon da yeni geliştirilen diğer tıbbi yöntemler kadar değerlidir. Kullanılmasında bazı sınırlamalar olmasına rağmen son yayımlanan çalışmalarda başarıyla uygulandığı bildirilmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Görüntüleme, Yazılım, Üç boyutlu görüntüleme, Nöroşirürji pratiği

ABSTRACT

Three-dimensional imaging, which has evolved in recent years, is now gradually replacing the two-dimensional image that has been used and continues to be used. Surgery of epilepsy, cranioplasty, vascular and intracranial lesions can be performed based on three-dimensional images.

Preoperatively, the surgeon may change the transparency of models developed in recent years to fully understand three-dimensional relationships between different areas of interest. This principle is called three-dimensional multimodal imaging. The use of three-dimensional multimodal image integration has begun to be used as a basis for preoperative planning of epilepsy, cranioplasty, vascular lesions and intracranial lesions. Although multimodality image integration can be difficult, it can be applied in neurosurgical practice.

This review article will discuss improvements in the use of imaging software in neurosurgical practice. In particular, the use of three-dimensional imaging and three-dimensional multimodal imaging in surgery of epilepsy, cranioplasty, intracranial vascular lesions and intracranial tumors will be discussed.

Three-dimensional reconstruction used in neurosurgical practice is as valuable as other modern developed scanning modalities such as intraoperative ultrasonography, ICG videoangiography, neuronavigation, intraoperative MRI and neuromonitoring. Although it has some limitations in its use, its successful application has been reported in recent studies.

KEYWORDS: Imaging, Software, Three-dimensional imaging, Neurosurgery practice



Yazışma adresi: Serkan KİTİŞ

E-posta: serkankitis@yahoo.com

■ GİRİŞ

Nöroşirürji uygulamaları son iki on yıl içerisinde en çok gelişen tıp alanlarından biridir. Bilimin tüm alanlarında özellikle gelişmiş teknoloji ve dijital yazılım kullanımları, bu gelişmelerin ana nedenlerinden biridir. Nöroşirürjiyen tarafından anatomik yapıların üç boyutlu olarak birbirleriyle yerleşim ilişkilerinin hayal edilmesi cerrahi pratikte son derece önemlidir. Radyolojik görüntüleme yazılımları nöroşirürjinin çeşitli uygulamalarında özellikle teşhis, cerrahi planlama ve cerrahi aşamalarında önemli bir rol oynamaktadır (11). Nöroşirürjikal pratikte üç boyutlu (three dimensional; 3D) görüntülemeler dar bir alanda çalışılmasından dolayı, sınırlı görselleştirme ve karmaşık anatomiye sahip olan beyne erişim için özel bir öneme sahiptir. Son yıllarda gelişen üç boyutlu görüntüleme, eskiden kullanılan ve kullanılmaya devam edilen iki boyutlu görüntülemenin yerini yavaş yavaş almaya başlamıştır (9,11). Üç boyutlu görüntüler temel alınarak epilepsi, kranioplasti, vasküler ve intrakranial lezyonların cerrahisi de şekillendirilebilmektedir.

İleri seviye radyolojik görüntüleme yazılımları ile radyolojik tanı verilebilmekte, anatomik detaylar çıkartılabilmekte ve cerrahi basamakların simülasyonu yapılabilmektedir. Son yıllarda geliştirilmiş bu programlarla hareketli görüntüler oluşturup istenilen hız ve açıda oynatabilmek de mümkündür (5,9,11). Böylece, sabit görüntüler yerine hareketli, patolojinin değişik eksenlerden, sınırsız sayıda kesitleriyle ve 360 derecelik bir bakış açısıyla izlenebileceği sinema biçiminde, cerrahi aşamaları taklit ederek adeta bir cerrahi ortam oluşturulmasına olanak veren hareketli görüntüler elde edilmektedir. Ayrıca cerrahin yapılacak işleme uyum sağlamasını da kolaylaştırarak komplikasyonları azaltıp cerrahi sonuçları iyileştirmektedir (5).

Bu yazılımlardan nöroşirürji pratiğinde, anatomik çalışmalarda faydalanılabileceği gibi, bu görsellerin aynı zamanda tıp eğitimine de anlatım kolaylığı sağlaması açısından katkısı olacağı da düşünülmektedir. Bu yazıda, radyolojik görüntüleme yazılımlarının özellikle epilepsi, kranioplasti, vasküler cerrahi ve intrakranial lezyon cerrahisinin pratiğine katkılarından bahsedilecektir.

■ EPİLEPSİ CERRAHİSİNDE GÖRÜNTÜLEME YAZILIMLARININ KULLANIMI

Epilepsi cerrahisi zor bir cerrahidir. Epilepsi hastasının beyninin incelenmesi ve cerrahi öncesi planlama yapılmasında üç boyutlu bilgisayar modellerinin üretilmesi yararlı olacaktır. Bu üç boyutlu bilgisayar modelleri korteksin anatomisini, vasküler yapıların birbirleriyle olan ilişkisini ve patolojik lezyonları gösterdikleri gibi tüm bu yapıların bağlantılı üç boyutlu belirteçlerini de göstererek belirleyebilmektedir (5,9,11). Preoperatif olarak cerrah, farklı anatomik alanlar arasındaki üç boyutlu ilişkileri tam olarak anlamak için bu modellerin saydamlığını değiştirebilir. Bu duruma üç boyutlu çok modlu görüntüleme (3DMMI) denir. Epilepsi cerrahisinde preoperatif planlamaya yardımcı olmak için 3DMMI görüntü entegrasyonu kullanımı temel alınmaya başlanmıştır. Multimodalite görüntü entegrasyonu zor olabilmesine rağmen klinik pratikte uygulanmaktadır. Son birkaç yılda kullanılmaya başlanan "Pipeline" programı

görüntü entegrasyonu, üç boyutlu görselleştirme ve cerrahi planlama için bir yazılım platformu olarak geliştirilmiştir. Pipeline yazılımı görüntü kaydı, manuel segmentasyon, beyin ve damar çıkarma, üç boyutlu görselleştirme ve stereoEEG implantasyonunu manuel planlama yaparak görüntü alımına imkan sağlamaktadır. Ayrıca stereoEEG implantasyon planları oluşturmak için otomatik, çoklu yöreğe planlayıcısı kullanımını tarif etmektedir. Ön çalışmalar, bu stereoEEG implantasyonunun planlama için hızlı, güvenli ve etkili bir yardımcı olduğunu göstermektedir (14). Bu yazılımlar ile planların uygulanması için özel nöronavigasyon sistemli plan ve modellere ihtiyaç vardır. Bu yazılım ve ona benzeyen yazılımlar epilepsi cerrahisi sürecinde klinik karar vermeyi destekleyen değerli araçlardır.

Epilepsi cerrahisi için preoperatif değerlendirmenin esas amaçları ise nöbetlerin ortaya çıktığı odağın ortaya koyulması ve bu odağın rezekte edilirken ciddi bir defisit ortaya çıkmasının engellenmesidir (6). Bu amaçla kullanılan çok çeşitli tanısal görüntüleme yöntemleri mevcuttur. Bunların arasında klasik manyetik rezonans görüntüleme (MRG), florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET), iktal tek (single) foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), manyetoensefalografi (MEG) dipoller, fonksiyonel MRG (fMRG) ve difüzyon tensör görüntüleme (DTI) sayılabilir (7). Çoklu veri kümelerinin simülutan yorumunu ve her bir veri setinin bir diğeriyle nasıl ilişkilendiğini göz önünde bulundurmaya gerektirdiğinden, 3DMMI uygulanması epilepsi cerrahisi için ideal bir yaklaşımdır.

Çoğu olguda invazif olmayan görüntüleme yöntemleri ile beyin dokusunun ne kadarının rezekte edileceği bilgisi sağlanamamaktadır. Bu tür görüntülemenin yetersiz olduğu olgularda, nöbetleri önlemek için çıkarılması gereken beyin bölgesini tanımlamak için intrakranial EEG (IC EEG) kayıtları gereklidir. Son zamanlarda IC EEG, StereoEEG adı verilen bir teknikte gerçekleştirilir. Üç boyutlu görüntülemelerde stereoEEG tekniği kullanılarak nöbetlerle ilişkili elektriksel aktivitenin kaynağını belirlemek ve bu nöbetlerin çoğalmasına neden olan odakları yakalamak amacıyla çok sayıda kayıt derinliği elektrotları intraserebral olarak yerleştirilir (3,5,8).

StereoEEG implantasyonlarının ilk adımı, örnek alınması gereken beyin alanlarını tanımlayan implantasyon stratejisini geliştirmektir. Bu, klinik ve invazif olmayan EEG tarihini, yapısal görüntülemeyle, herhangi bir lezyonla ve epilepsinin kaynağının yerini çıkaran fonksiyonel görüntüleme verileriyle entegre etmeyi içerir (14).

İkinci adım, elektrot yörüngelerinin cerrahi planlamasının kesinleştirilmesidir. Cerrah, güvenli avasküler elektrot yörüngelerini belirleyip girusların tepesinde ana elektrot girişlerini merkezi bir yerde tutup kortikal yüzey damarlarından uzak durarak kafatasını ortogonal olarak yerleştirmelidir. Ayrıca tüm implantasyon düzenlemesi, uygun inter-elektrot aralığı ve elektrot çarpışmasının olmaması sağlanarak iyi bir şekilde planlanmalıdır (13,14).

Komplike bir epilepsi cerrahisi uygulamasında IC EEG elektrotlarının implantasyonunu yönlendirmek için 3DMMI modellerinin uygulanabilirliği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (15). Ayrıca, bir çalışmada 3DMMI kullanımının epilepsi cer-

rahisinde klinik karar almada ciddi bir şekilde fayda sağladığı gösterilmiştir (5). Diğer bir prospektif çalışmada, 3DMMI uygulanan 54 olgudan 43'ünde (%80) karar verilen cerrahi yaklaşımda en az bir değişiklik yapıldığı ve yine bu uygulama sonrası 212 olgunun 158'inde (%75) derinlikli elektrotların yerleştirme yerlerinin değiştirildiği gösterilmiştir (13).

3DMMI'yi kolaylaştıran bir kaç yazılım paketi vardır. Bunların arasında ameliyathanedeki kullanılan nöronavigasyon platformları, özelleştirilmiş planlama yazılımlı nöronavigasyon platformları, araştırma odaklı tek başına görüntü entegrasyonu ve görselleştirme platformları sayılabilir (5). Bu platformların işlevselliği, esnekliği ve çok yönlülüğü arttıkça, bunları klinik uygulamaya dönüştürmenin yararı ve kullanıma olasılığı da artmaktadır (5,13).

■ KRANIOPLASTİ CERRAHİSİNDE GÖRÜNTÜLEME YAZILIMLARININ KULLANIMI

Daha önceki ameliyata ve/veya travmaya bağlı kafatasındaki defektin estetik olarak kapatılarak beynin açık olan dokusunun korunması kranioplastinin ana amacıdır. Son iki on yıl içerisinde görüntüleme yazılımları kullanılarak, üç boyutlu modeller, biyomodellerin ileri tasarım ve teknolojiyle sağlam kranioplastiler yapılabilmeye başlanmıştır. Kranioplastinin üç boyutlu modelleme işlemi bilgisayarlı tomografide (BT) görüntüleme verilerinin toplanmasıyla başlamıştır. BT, kemik yapısını iyi gösterdiğinden üç boyutlu yapısal modellemede en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (10).

Kafatası kemiklerinin rekonstrüksiyonunda bilgisayar destekli tasarım ve modellemede, çeşitli biyo-uyumlu malzemelerden hazırlanmış protezlerin yararlı olduğu kanıtlanmıştır (17). Bu durum, en çok dekompresif kraniektomi olgularında uygulanmıştır (4,17). Bunun gibi durumlarda, görüntüleme yazılımları ile defektin karşı tarafındaki simetriği kullanılarak hazırlanan üç boyutlu modeller ile protez yapılabilir (2).

Kranioplasti cerrahisi görüntüleme yazılımlarında, imalat teknolojilerine bağlı olarak implant üretmek için kullanılan biyo-modeller, tasarım veri tipleri tıbbi görüntü işletmesinin (kemik kontürleri, 3D StereoLithography (STL) ve/veya STL solid modelleri) yanısıra geometrik modelleme yöntemleri de (tel-çerçeve, yüzey, solid) tasarım süreci için seçilmiştir.

Bir kranioplasti implantı yapmak için bilgisayar yardımıyla tasarım (computer aided design-CAD), bilgisayar yardımıyla imalat (computer aided manufacturing-CAM), ya da bilgisayarlı sayısal kontrol (computer numerical control-CNC) sistemleri kullanıldığında, implant geometrisini temsil etmek için kullanılan geometrik gösterimler tel-çerçeve, yüzey ya da solid şeklinde olabilir. Bu CAM paketleriyle elde edilen yol haritası oluşturma algoritmalarına göre değişmektedir. CAD modellerinde STL dosyalarının çıktısını almak için ya CAD ya da hızlı prototipleme (rapid prototyping-RP) sistemlerine ihtiyaç vardır (10).

Kranioplasti implantının modelleme süreci BT ile elde edilen verilerin taranması sonrası, giriş (input) bilgilerinin kullanılmasıyla başlar. Daha sonra tıbbi görüntü işleme (medical image processing-MIP) yazılımıyla giriş bilgileri seviyelendirme (thresholding) teknikleri kullanılarak yumuşak dokular kemik

yapılardan ayrılır. MIP ve RP yazılımlarından elde edilen kemiksel geometrik veriler, tarama dilimi konturları ve üç boyutlu katı (solid) modelleri şeklinde çıkartılmaktadır. Bu veriler kullanılarak kemik defektinin şekli belirlenip yapay maddeler ile benzer işlem yapılarak defekt kapatılabilmektedir (4,10,17).

■ VASKÜLER LEZYONLARIN CERRAHİSİNDE GÖRÜNTÜLEME YAZILIMLARININ KULLANIMI

Yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olduğundan beynin ve medulla spinalisin vasküler lezyonlarının cerrahisi nöroşirürjinin en zor ameliyatlarından biridir. İyi bir anatomi ve nöroşirürji bilgisine sahip olmanın yanı sıra, preoperatif yapılan görüntülemeleri iyi derleyip karşılaşılabilecek tüm zorluklara hazırlanmak bu yüksek riskli ameliyatlarda başarılı olma şansını artırmaktadır (1). Üç boyutlu yöntemler ile (OsiriX programı gibi) farklı açılardan bakılarak planlanmış anevrizma veya arteriovenöz malformasyon gibi vasküler cerrahi operasyonları, vasküler lezyon etrafındaki önemli nörovasküler yapıları koruyarak daha güvenli hale getirilebilir.

■ İNTRAKRANİYAL LEZYONLARIN CERRAHİSİNDE GÖRÜNTÜLEME YAZILIMLARININ KULLANIMI

Özellikle geniş kranial konveksiteyi kaplayan büyük lezyonlu olgularda veya orbita duvarı gibi üç boyutlu kompleks yapıları tutan lezyonlarda kafatası rekonstrüksiyonu zor olabilir. Tam bir rekonstrüksiyona ulaşamaması önemli kozmetik ve fonksiyonel sorunlara yol açıp tekrarlayan operasyonlar gerektirebilmektedir (12). Kafatası kemiklerinin rekonstrüksiyonunda bilgisayar destekli tasarım ve modelleme ile çeşitli malzemelerden hazırlanan protezler uygulanmıştır (17). Kafatası kemiğini ve/veya kemiklerini tutan lezyonlarda (basit ya da agresif), lezyon çıkarılmasını takiben oluşan defektin karşı tarafındaki simetriği örnek alınarak görüntüleme yazılımlarıyla oluşturulmuş üç boyutlu modeller ile yapılan protezler ile defekt kapatılabilmektedir. Nadir olgularda geç rekonstrüksiyonu engellemek için tümör rezeksiyonu ile eş zamanlı olarak yapılan rekonstrüksiyonun da avantajlı olduğu bildirilmiştir (2). Bu hedefe ulaşmak için fiziksel prototiplere dayalı çeşitli karmaşık yöntemler anlatılmıştır (2,4,10,12-14,17). Son yıllarda OsiriX gibi görüntüleme yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu yazılımlar ile kraniyal kemik tümörlerinin, korteksin hassas bölgelerine komşu olan tümörlerin ve düşük dereceli tümörlerin rezeksiyonu başarıyla uygulanmıştır (2,4,16). Bu yazılımlar sanal ortamda, preoperatif görüntülemelere dayalı tümör rezeksiyonu ile oluşturulan modifiye görüntüler ile oluşturulabilecek kraniektominin yerini dolduracak özel yapım bir protez oluşturmak için kullanılabilir. Böylece tek aşamada eş zamanlı rekonstrüksiyon imkanı sağlanır.

Rotariu ve ark. 2017 yılında yayınladıkları 22 hipofiz adenom hastasını içeren çalışmada endoskopik transfenoidal cerrahi planlanmasında OsiriX yazılımı kullanılarak önemli anatomik noktaları (inferior ve orta konkal, sfenoidal ostium, konkal ark, sfenoidal septa, karotid prominansları ve sfenoetmoidal resses gibi) belirlemişler ve bunların intraoperatif olarak tespit edilen görüntülemelerle büyük ölçüde örtüştüğünü savunmuşlardır (16).

■ TARTIŞMA

Görüntü entegrasyonu ve üç boyutlu görselleştirme için hayati adımlar; görüntü eş-kaydı, beynin ve diğer yapıların veya ilgi alanlarının bölümlendirilmesi ve bir nöronavigasyon sistemine aktarılmasıdır. Bu işlem daha önce ticari olarak temin edilebilen görüntü entegrasyon yazılımı kullanılarak grup içinde gerçekleştirilmiştir. Bu görüntüleme yazılımının dezavantajı, tüm sürecin 2-4 saat sürmesidir. Yazılım platformları kullanılarak, bazı yeni geliştirilmiş görüntüleme yazılımları ile bu hatlar önemli ölçüde basitleştirilmiştir ve 1-2 saat içinde tamamlanabilmektedir (5,13,14). Ayrıca bazı yazılımların, örneğin "Pipeline" programı, üzerindeki StereoEEG elektrod yörüngelerinin cerrahi planlamasının, manuel olarak veya bilgisayar yardımı ile yapılabilen ilave işlevselliği vardır. Bu yazılımların planlama konusundaki faydaları, daha fazla hassasiyet ile ameliyat, komplikasyon risklerinin azaltılması ve daha yüksek hızda ameliyat gerçekleştirilmesidir (5,13).

Yazılım platformları kullanılarak, bahsettiğimiz gibi, epilepsi, kranioplasti, vasküler ve intrakranial lezyonların cerrahisi başarıyla uygulanmıştır. Bu yazılımlar son yıllar içerisinde sürekli gelişim içinde olup yeni cerrahi işlemlerin ve cerrahi yönetimlerin tüm aşamalarını desteklemek için yeni araçlar ve işlevsellikler eklenmiştir (5). Bu nedenle, bu yazılımların her yeni sürümünde titiz testlere ihtiyaç vardır. Bu yazılımların sınırlamaları; diğer platformlarda bulunan ve gelişmiş üç boyutlu görselleştirme için değerli bir eklenti olan yüksek kaliteli hacim oluşturma eksikliğini içermeleri ve bazı yazılımların sadece tek bir nöronavigasyon programına uyum sağlayıp tek bir şirkete veya cihaza mahkum bırakmalarınıdır.

Son üç yılda bu yazılımların yeni versiyonları, 3DMMI'dan yararlandıkları için eski versiyonlarından daha değerlidir. Bu yazılımlarda çözüm, tek bir platformda kullanımı kolay araçlar sağlar, uzman eğitimi veya uzmanlık gerektirmez, eğitim süreci gerektirmez. Bunların yanında uygun maliyetlidir ve kolayca klinik uygulamaya dönüştürülmektedir. Epilepsi cerrahisi gibi, korteksin hassas bölgelerine komşuluk gösteren düşük dereceli glial tümörlerin rezeksiyonu, fokal lezyonların çıkartılması ve derin nörostimülatör yerleştirilmesini desteklemek için yazılımlara daha fazla yenilik ekleyerek modifiye edilmeye başlayıp nörocerrahi alanlarına kolaylıkla uygulanabilmektedir. Beyin ve sinir cerrahisinde daha zorlu olgular ele alındığından ve minimal invaziv tedavilerin genel uygulamaya girmesiyle, 3DMMI ve hassas cerrahi planlama araçlarının modern cerrahide giderek daha önemli hale gelmesi beklenmektedir (5,13,14).

Parasagittal ve parietal bölgelerde kortikal yüzey üç boyutlu rekonstrüksiyon daha hızlı ve daha kolay olmasına rağmen temporal ve pterional bölgelerde üç boyutlu rekonstrüksiyon daha fazla zaman alır. Bunun nedeni ise tekniğin bir parçası olan kemik kaldırılmasıdır; kemik kaldırılması yapılırken kortikal yüzeyi bozmadan yapılmasına dikkat edilmelidir (9). Bu nedenle, daha düzensiz şekilli kemik parçaları tutulumu varsa kemik kaldırma kısmı daha zorlu hale gelmektedir.

Kortikal yüzeyin üç boyutlu rekonstrüksiyonu subkortikal lezyonun tipinden, hacminden veya etrafında bulunan serebral ödemin boyutundan etkilenmez. Nitekim bazı meningeom ol-

gularında kortikal yüzeyin üç boyutlu rekonstrüksiyonu mümkün olmayabilir. Bu olgularda 3D yöntemleri tümör boyutlarının tayin edilip meningeomun dural bağlantısı tespit edilerek tümör rezeksiyonu için yapılacak olan kraniotomiye kolaylaştırır. Fakat dural ve serebral yapışıklıklarından dolayı 3D yöntemleri nüks ve reoperasyon gerektiren olgularda yeterli olmayabilir.

■ SONUÇ

Nöroşürji pratiğinde kullanılan 3D rekonstrüksiyonu, intraoperatif ultrasonografi, ICG video anjiyografi, nöronavigasyon, intraoperatif MRG ve nöromonitorizasyon diğer yeni geliştirilen tıbbi yöntemler kadar değerlidir. Kullanılmasında bazı sınırlamalar olmasına rağmen son yayımlanan çalışmalarda başarıyla uygulandığı bildirilmiştir.

■ KAYNAKLAR

1. Asiltürk M, Abdallah A: Clinical outcomes of multiple aneurysms microsurgical clipping: Evaluation of 90 patients. *Neurol Neurochir Pol* 52(1): 15-24, 2018
2. Bruneau M, Kamouni R, Schoovaerts F, Pouleau H-B, De Witte O: Simultaneous image-guided skull bone tumor resection and reconstruction with a preconstructed prosthesis based on an OsiriX virtual resection. *Operative Neurosurg* 11: 484-490, 2015
3. Cabraja M, Klein M, Lehmann TN: Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects. *Neurosurg Focus* 26(6): E10, 2009
4. Cardinale F, Cossu M, Castana L, Casaceli G, Schiariti MP, Miseroocchi A, Fuschillo D, Moscato A, Caborni C, Arnulfo G, Lo Russo G. Stereoelectroencephalography: Surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures. *Neurosurgery* 72: 353-366, 2013
5. Cossu M, Cardinale F, Castana L, Citterio A, Francione S, Tassi L, Benabid AL, Lo Russo G: Stereoelectroencephalography in the presurgical evaluation of focal epilepsy: A retrospective analysis of 215 procedures. *Neurosurgery* 57: 706-718, 2005
6. Duncan JS: Selecting patients for epilepsy surgery: Synthesis of data. *Epilepsy Behav* 20: 230-232, 2011
7. Duncan JS: Imaging in the surgical treatment of epilepsy. *Nat Rev Neurol* 6: 537-550, 2010
8. Gonzalez-Martinez J, Mullin J, Vadera S, Bulacio J, Hughes G, Jones S, Enatsu R, Najm I: Stereotactic placement of depth electrodes in medically intractable epilepsy. *J Neurosurg* 120: 639-644, 2014
9. Harput MV, Gonzalez-Lopez P, Ture U: Three-dimensional reconstruction of the topographical cerebral surface anatomy for presurgical planning with free OsiriX Software. *Neurosurgery* 10 Suppl 3: 426-435, 2014
10. Le CH, Bohez E, Sloten JV, Phien HN, Vatcharaporn E, Binh PH, An PV, Oris P: Design for medical rapid prototyping of cranioplasty implants. *Rapid Prototyping Journal* 9(3): 175-186; 2003
11. Murphy MA, O'Brien TJ, Morris K, Cook MJ: Multimodality image-guided surgery for the treatment of medically refractory epilepsy. *J Neurosurg* 100: 452-462, 2004

12. Murray DJ, Edwards G, Mainprize JG, Antonyshyn O: Advanced technology in the management of fibrous dysplasia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 61(8): 906-916, 2008
13. Nowell M, Rodionov R, Sparks R, Winston G, Kinghorn J, Diehl B, Wehner T, Miserocchi A, McEvoy AW, Ourselin S, Duncan JS: Utility of 3D multimodality imaging in the implantation of intracranial electrodes in epilepsy. *Epilepsia* 56:403-413, 2015
14. Nowell M, Rodionov R, Zombori G, Sparks R, Rizzi M, Ourselin S, Miserocchi A, McEvoy A, Duncan J: A pipeline for 3D multimodality image integration and computer-assisted planning in epilepsy surgery. *J Vis Exp* 111: e53450, 2016
15. Rodionov R, Vollmar C, Nowell M, Miserocchi A, Wehner T, Micallef C, Zombori G, Ourselin S, Diehl B, McEvoy AW, Duncan JS: Feasibility of multimodal 3D neuroimaging to guide implantation of intracranial EEG electrodes. *Epilepsy Res* 107: 91-100, 2013
16. Rotariu DI, Ziyad F, Budu A, Poeta I: The role of OsiriX based virtual endoscopy in planning endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. *Turk Neurosurg* 27(3): 339-345, 2017
17. Thien A, King NKK, Ang BT, Wang E, Ng I: Comparison of polyetheretherketone and titanium cranioplasty after decompressive craniectomy. *World Neurosurg* 83(2): 176-180, 2015