



Derleme

Gliomlarda Cerrahi Prensipler

Surgical Principles in Glioma Surgery

Mehmet Ozan DURMAZ¹, Murat GEYİK²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Yazışma adresi: Mehmet Ozan DURMAZ ✉ ozzandurmaz@hotmail.com

ÖZ

Düşük veya yüksek dereceli gliomların tedavisinde, cerrahi tedavi halen öncelikli ve sağkalımı etkileyen en önemli tedavi basamağıdır. Patolojik tanı koydurucu etkinliğinin yanı sıra, hastanın nörolojik bulgularını azaltıcı ve nörokognitif fonksiyonlarının iyileşmesine olanak sağlamasıyla da hastaların yaşam kalitesini artırmaktadır. Gliom cerrahisinde öncelikli hedef hastanın postoperatif morbiditesini artırmadan geniş rezeksiyon oranları elde ederek hastanın sağkalımına fayda sağlamaktır. İntraaksiyel tümörler olan gliomların, özellikle glioblastomların özellikli (eloquent) beyin alanlarına yayılım gösterebileceği bu durumlarda geniş rezeksiyon oranları elde etmenin zorluğu bilinmektedir. Gelişen preoperatif, intraoperatif yardımcı radyolojik tekniklerle bu problem önemli oranda azaltılmıştır ve tümörlerin post operatif morbiditenin artırılmadan geniş rezeksiyon oranları sağlanarak rezeksiyonu mümkün olmaktadır. Cerrahi rezeksiyona yardımcı teknikler olarak; intraoperatif görüntüleme teknikleri (Nöronavigasyon, MRG ve Ultrasonografi), floresans destekli nörokimyasal tümör boyama teknikleri, beyaz cevher traktlarının MRG destekli diffüzyon tensör görüntüleme traktografi ile ortaya konularak tümör ilişkisinin belirlenmesi, kortikal veya subkortikal haritalama ile nörofizyolojik monitörizasyon kullanılmaktadır. Tüm bu cerrahi teknolojik gelişmelerin ışığında gliomların cerrahi tedavisi daha etkin olarak gerçekleşmekte; rezidü tümör hacimlerinde ciddi azalmalar izlenmekte olup, sitoredüksiyonun sağlandığı bu hasta gruplarında sağkalımı artırıcı klinik sonuçlar elde edilmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Gliom, Cerrahi tedavi, Prognoz

ABSTRACT

Surgery is still the mainstay treatment that has a significant affect on overall survival in low grade and high grade glioma treatment. In addition to its pathological diagnostic efficacy, it also improves the quality of life of patients by reducing neurological symptoms and allowing improvement of neurocognitive functions. The primary goal in glioma surgery is to achieve a wide resection rate without increasing the postoperative morbidity of the patient and to benefit the patient's survival. It is known that gliomas, especially glioblastomas, which are intraaxial tumors, can spread to eloquent brain areas and it is difficult to obtain wide resection rates in this situation. Intraoperative imaging techniques (Neuronavigation, MRI and Ultrasonography), fluorescence assisted neurochemical tumor staining techniques, detection of white matter tracts by MRI assisted diffusion tensor imaging tractography and determination of tumor relationship, cortical or subcortical mapping and neurophysiological monitoring are the assistive techniques used for surgical resection. These techniques reduce perioperative morbidity, and they help to determine the appropriate surgical technique for the patient. In the light of all these surgical technological developments, surgical treatment of gliomas is currently more effective; residual tumor volumes have been significantly reduced and better clinical outcomes have been achieved in these patients.

KEYWORDS: Glioma, Surgery, Prognosis

■ GİRİŞ

Gliomlar erişkinlerde görülen en sık primer beyin tümörleri olup insidansı 6,5/100000'dür (1). 2016'da DSÖ'nün santral sinir sistemi tümörlerinin sınıflandırılmasında; moleküler genetik değişikliklerin de eklenmesi sonrası cerrahi tedavi primer tedavi edici ve tanı koydurucu etkinliğini korumaktadır. Son yıllarda gerek düşük dereceli gliomların (Grade 1-2), gerekse yüksek dereceli gliomların (Grade 3-4) tedavisinde cerrahi tedavi tanı koydurucu, hastanın klinik nörolojik bulgularını ve kognitif fonksiyon bozukluklarını tedavi edici, tümörün kitle etkisini azaltıcı ve hastanın sağkalımını uzatıcı etkinliği sebebiyle primer tedavi biçimidir. Gliomlu hastanın tedavisi öncelikle nörolojik ve kognitif değerlendirme, sonrasında radyolojik incelemeler ile tümör lokalizasyonunun belirlenmesini takiben cerrahi tedavi ile hastanın operasyon sonrası dönemde hayat kalitesini artırıcı nitelikte olmalıdır.

Patolojik tanı sonrası gerekli adjuvan kemoterapi ve radyoterapi ile hastanın maksimum tümörsüz sağkalımı sağlanmalıdır. Optimal tedavilere rağmen; düşük dereceli gliomlarda 10 yıllık ortalama sağkalım %35 (7), glioblastomlarda ortalama sağkalım 2 seneden az, anaplastik astrositomlarda ise 2-5 sene arasında değişmektedir (9,38,42).

Tümör eksizyon miktarı, özellikle gros total rezeksiyon; gliomlarda yaş (<50), Karnofsky performans skoru (>80) ile olumlu prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir (3).

Cerrahi rezeksiyon miktarının prognoza önemli etkisi sebebiyle gros total rezeksiyon cerrahi tedavinin hedefi olmalıdır. Bu amaçla intraoperatif görüntüleme teknikleri (Manyetik Rezonans Görüntüleme, Ultrasonografi), nöronavigasyon, floresan destekli tümör boyama teknikleri yardımcı teknikler olarak kullanılmaktadır.

Preoperatif Değerlendirme

Nörolojik Bulgular

Hastalar öncelikle genel ve detaylı nörolojik muayene yapılarak değerlendirilmelidir. Primer beyin tümörlerinin en sık semptomu %25 oranında baş ağrısıdır (12,30). Epileptik nöbet (en sık olarak sekonder generalize tonik –klonik %50) özellikle düşük dereceli gliomlarda önemli bir semptomdur (17,19,25).

Kognitif fonksiyon durumu değerlendirilmelidir; özellikle düşük dereceli veya yüksek dereceli gliomlarda tümör lokalizasyonu ve yayılımına bağlı olarak değişik derecelerde bozukluklar izlenmektedir (tümöre bağlı ödem, nöbet, hidrosefali vb.)

Radyolojik İnceleme

Radyolojik görüntülemeler gliomlu hastalarda tümörün lokalizasyonu, ön tanı, cerrahi planlama, postoperatif tümör rezeksiyon miktarının tespiti-adjuvan tedavilerin planlanması ve takip amaçlı kullanılan önemli bir basamaktır.

Acil yeni oluşmuş semptomlarla başvuran hastada akut patolojinin ayrımı açısından BT çekilebilir. Beyin BT kemik lezyonların tespiti, tümör içi hemoraji veya kalsifikasyonların (Oligodendrogliom) varlığını gösterebilir.

Genel durumu iyi, yalnızca baş ağrısı veya fokal nörolojik bulgularla başvuran hastalarda altın standart radyolojik inceleme MRG'dir (Manyetik Rezonans Görüntüleme).

MRG'de tümörün lokalizasyonu, kontrast tutulumu, ödem varlığı, hidrosefali değerlendirilebilir.

Özellikle preoperatif tümör lokalizasyonunun motor alana veya konuşma alanlarına yakın olduğu durumlarda fonksiyonel MRG haritalama yapmak açısından önem taşımaktadır (29). Cerrahi esnasında Wernicke veya Broca alanlarına yönelik ayrıntılı tanımlama yapılması gerekliliği durumlarında uyanık kraniotomi, intraoperatif kortikal veya subkortikal direkt elektrik stimülasyonu ile haritalama yapmak önemlidir (41).

MRG Spektroskopi tümör dokusunun metabolik aktivitesini ölçerek bir tümör tipini diğerinden ayırmak amaçlı kullanılmaktadır (5,32). Normal beyin parankim dokusuna göre yükselmiş Cho/Cr, Cho/NAA oranları gliomu düşündürmekle birlikte yükselmiş laktat ve/veya lipid oranları maligniteyi akla getirmektedir.

Son olarak perfüzyon ağırlıklı radyolojik görüntülemeler tümör ve normal beyin parankimi arasındaki hemodinamik karakteristikleri (kan akımı, permeabilite vb.) değerlendirmek amaçlı kullanılabilir.

Hastanın Bilgilendirilmesi

Hastanın preoperatif nörolojik ve genel durumunun (konuşma bozuklukları, kognitif durumu, motor güçsüzlük, Karnofsky performans durumu vb.), radyolojik görüntülemelerinin dikkatle değerlendirilmesi; cerrahi risklerin belirlenerek hasta ve yakınları ile paylaşılması gerekmektedir. Tümör lokalizasyonu ve bölge nöroanatomisinin iyi bilinmesi cerrahi rezeksiyon esnasında oluşabilecek nörolojik kayıpların değerlendirilerek post operatif dönemde gelişebilecek morbiditenin tahminine olanak sağlamaktadır. Preoperatif süreçte hastada gelişmiş nörolojik kayıpların cerrahi rezeksiyon sonrası gelişebilecek kayıplar için olumlu göstergeler olduğu bilinmektedir.

Cerrahi sonrası gelişebilecek en önemli nörolojik kayıplar konuşma bozuklukları, yutma bozuklukları veya mono-hemi/parezi-pleji olarak değerlendirilebilir. Hasta ve hasta yakınlarının cerrahi sonrasında beklentilerinin ne olduğu, cerrahi rezeksiyon genişliği ile hastanın genel durumunun göz önüne alınarak, cerrahi veya cerrahi dışındaki tedavi seçeneklerin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Cerrahi Zamanlama

Gliomlar için cerrahi zamanlama tümöre bağlı semptomların gelişimi, hızı ve hastanın nörolojik durumu ile ilgilidir. Hızlı ve kısa sürede gelişen semptomlar daha çok tümör volümünün artmasına kompensatuar olarak beyin BOS üretiminin ve kan akımının azaltılmasına mücadele etmeyecek şekilde intrakranyal basıncın arttığı durumlarda gözlenmektedir.

Genellikle gliomlar, özellikle yüksek dereceli gliomlar için acil cerrahi girişim gerektirecek durumlar hızlı gelişen intrakranyal basıç artışı ve obstrüktif hidrosefali dışında çok sık değildir. Asemptomatik olan radyolojik olarak düşük dereceli gliom düşünülen hastalarda; tümörün büyümesi, histopatolojik olarak grade'nin artması veya tümör semptomatik hale gelene

Tablo I: Kitle Lokalizasyonuna Bağlı Nörolojik Bulgular

Tümör lokalizasyonu	Semptomlar
Frontal Lob	Kişilik değişiklikleri, Yüksek kortikal faaliyetlerde bozulma, Apati, Afazi, Hemiparezi, Anozmi, Apraksi, Dikkat eksikliği
Temporal Lob	Kompleks parsiyel nöbet, Afazi, Üst kadranopsi, Apraksi
Paryetal Lob	Kortikal duyu bozuklukları, Anosognozi, Alt kadranopsi veya hemianopsi, Aleksis, Agrafi, Ataksi
Oksipital Lob	Kontralateral hemianopsi ve kadranopsi, Epileptik nöbet
Serebellum	Ataksi, Dizartri, Dismetri, Disdiadokokinezi
Beyin sapı	Kranial sinir bozuklukları, Hemipleji, Bilinç bozuklukları, Hidrosefali
Pontoserebellar köşe	İşitme kaybı, Tinnitus, Vertigo, Fasial paralizi
Sellar Bölge	Baş ağrısı, Bitemporal hemianopsi, Optik sinir bozuklukları, Hipofizer yetmezlik
Pineal Bölge	Baş ağrısı, Hidrosefali, Parinaud sendromu, Puberte prekoks

kadar takip etmek birçok cerrah tarafından halen tercih edilen bir yöntemdir. Smith ve ark. düşük dereceli gliomlarda preoperatif küçük tümör volüm yükünün uzun sağkalım ile ilişkili olduğunu ve <25 cm³ ten az hacimli kitle lezyonlarında en iyi sağkalımın izlendiğini göstermişlerdir. Düşük dereceli gliomlarda >40 yaş, tümör volüm yükünün >6 cm³ den büyük olduğu, orta hat şiftinin izlendiği, düşük Karnofsky performans skoru olan ve medikal tedavi ile gerilemeyen dirençli epilepsi izlenen hastalarda cerrahi tedavi geciktirilmemelidir (43).

Cerrahi Planlama ve Hazırlık

Cerrahi tedavinin temel amaçları; doku tanısı sağlamak, kitle etkisini azaltmak, tümör rezeksiyonu sağlamak ve hastanın hayat kalitesi, sağkalımını artırmaktır.

Cerrahi tedavi kararı verilen hastalarda tümör lokalizasyonu ve normal beyin parankimi arasındaki anatomik ilişkinin belirlenmesi önemlidir.

Tümör ile vasküler yatak arasındaki ilişkinin Anjiyografi, MRG Anjiyografi ve MRG Venografi ile ortaya konulması; çerçevesiz stereotaktik MRG ile tümör lokalizasyonuna yönelik cerrahi pozisyon, cilt, kemik flep ve kortikal insizyonunun maksimum tümör rezeksiyonu için planlanması sağlanmaktadır. Fonksiyonel MRG ile tümör lokalizasyonu ve beynin özellikli (Eloquent) alanları, Diffüz Tensor Görüntüleme ile fiber traktların tümör ile ilişkisinin belirlenmesi; hem cerrahi rezeksiyon sınırlılıklarının ortaya konulması hem de maksimum cerrahi rezeksiyon ile hastanın postoperatif nörolojik fonksiyonlarının korunmasında gün geçtikçe daha fazla önem kazanmaktadır.

Preoperatif Medikal Tedavi

Cerrahi öncesi özellikle yüksek dereceli gliomlarda steroidler; kitle etkisi ve ödem gözlenen olgularda yaygın olarak kullanılmaktadır. Genellikle 16 mg/gün olarak kullanılmakta ise de yüksek intrakranial basınç gözlenen olgularda günde 4 defa 20 mg olarak kullanılmaktadır. Steroid kullanımını takiben 24 saat sonra tümör kan hacmi ve tümör kapiller geçirgenliğinin azaldığı gösterilmiştir (23,45,46).

Cerrahi öncesi nöbet izlenen olgularda genellikle fenitoin veya levetirasetam (1000-1500 mg/gün) preoperatif olarak

kullanılmaktadır. Epileptik öyküsü şüpheli olan hastalarda biz genel olarak cerrahi öncesi ve sonrası dönemde antikonvülzan tedavi kullanmamaktayız.

Profilatik antibiyotik kullanımı her klinik merkez için ayrı olarak değerlendirilmelidir. Biz kliniğimizde antibiyotik profilaksisi için operasyondan 30 dk-1 saat önce Sefazolin 1 gr kullanılmaktadır.

Anestezi

Hastaların cerrahi öncesi komorbiditelerinin, nöroşirürjikal tümör rezeksiyon prosedürlerine hakim ve deneyimli bir anestezi ekibi tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anestezi indüksiyonu esnasında aşırı hipotansiyondan kaçınılması, kraniotomi sonrası beynin aşırı şişmesine engel olacak gerekli girişimlerin yapılması (anestetik madde seçimi, ventilasyonun düzenlenmesi, farmakolojik tedavi) ve operasyonun bitiminde ekstübasyonun hastanın yumuşak bir biçimde uyanmasına olanak sağlayacak şekilde yapılması kısa ve uzun dönem cerrahi sonuçlarına olumlu yönde etki etmektedir (40).

Uyanık kraniotomi özellikle konuşma ile ilgili kortikal veya subkortikal alanların ve diğer kortikal haritalama yapılması gereken bölgelerin fonksiyonlarının korunması gerekliliğinde kullanılmaktadır (10,15).

Cerrahi'ye Yardımcı Teknikler

Cerrahi öncesi tüm hazırlık, pozisyon, cilt insizyonu, kraniotomi planlanması ve intraoperatif kullanılan radyolojik incelemelerin hepsi güvenli maksimal tümör rezeksiyonu hedeflenerek yapılmalıdır. Cerrah tümör ve tümör lokalizasyonu etrafındaki nöroanatomiyeye hakim olmalıdır. Yüksek dereceli gliomlarda hedef kontrast tutan alanın gros total rezeksiyonu, düşük dereceli gliomlarda ise T1 ve T2 ağırlıklı MRG görüntülemelerindeki anormal izlenen alanların rezeksiyonunu kapsayabilmelidir. Unutulmaması gereken ise uzun dönem nörolojik morbiditeyi artırmadan maksimum tümör rezeksiyon miktarına ulaşmaktır.

Cerrahi rezeksiyon için kullanılan intraoperatif yardımcı teknikler

Güvenli sınırlarda tümör rezeksiyon oranını artırmak amaçlı

diffüzyon tensor görüntüleme ile fonksiyonel nöronavigasyon, intraoperatif USG, intraoperatif MRG ve 5-aminolevulinik asit kullanılarak floresans eşliğinde rezeksiyon gibi teknikler kullanılmaktadır (2).

5- ALA ile nörokimyasal navigasyon eşliğinde tümör rezeksiyonu; ultraviyole ışık altında, kümelenen tümör hücrelerinin bozulmuş kan-beyin bariyeri alanlarında kontrastlı MRG'de kontrast tutan alanlara benzer şekilde floresans vermesi ile normal beyin parankiminden veya gliozisten ayrılarak rezeksiyonuna olanak sağlar.

Stummer ve ark. GBM'li hastalarda mikroskopik cerrahi rezeksiyon ve 5-ALA ile nörokimyasal navigasyon eşliğinde mikrocerrahi komplet rezeksiyon miktarlarını karşılaştırdıkları çalışmada 5-ALA ile rezeksiyonunun belirgin olarak üstün olduğunu belirtmiştir (39). Nabavi ve ark. rekürren malign gliomlu hastalarda 5- ALA ile rezeksiyonunun normal beyin dokusu ile kıyaslandığında %93 gibi tümör dokusu tespitinde pozitif prediktif değere sahip olduğunu belirtmiştir (27). Ek olarak vaskülarizasyonun yüksek olduğu, inflamasyonun ve beyin ödeminin mevcudiyetinde yanlış pozitif doku floresansı izlenebileceği unutulmamalıdır.

Nörokimyasal navigasyon için cerrahi öncesi intravenöz verilen Na floresein'de kullanılmaktadır. Benzer şekilde bozulmuş kan-beyin bariyeri alanlarında kümelenen neoplastik hücreleri mikroskopa floresan bir filtre takılarak, gerçek zamanlı tümör sınırlarını göstermede etkilidir. Neira ve ark. GBM'li hastalarda kontrast tutan veya tutmayan alanlarda sırasıyla Na Floreseinin pozitif prediktif değerlerini %100 ve %96,2 olarak göstermişlerdir (28).

Özellikli (eloquent) beyin alanlarına yakın tümörlerde nörokimyasal navigasyonun (5-ALA kullanılanlarda) tümörün radyolojik olarak tespit edilmiş sınırlarından yaklaşık 1 cm uzakta floresans verebileceği akılda tutulmalı ve yardımcı teknik olarak kullanılmalıdır.

Nöronavigasyonun preoperatif tümör lokalizasyonuna yönelik cerrahi insizyonları ve kraniotomi sınırlarını küçültmesine rağmen, tümör rezeksiyon miktarlarını artırmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (2,21). Diffüzyon tensor görüntüleme ve fonksiyonel MRG görüntülemelerinin intraoperatif nöronavigasyon verilerine eklenmesi cerrahi stratejiyi oluşturmada çok daha önem taşımaktadır. Traktografi ile önemli fiber traktların ortaya konulması, özellikle beyin alanlarında tümör sınırlarının belirlenerek, konuşma ve motor fonksiyon gibi traktlar korunarak maksimal tümör rezeksiyon oranı elde edilebilmektedir (44,47).

Intraoperatif Görüntüleme

Nöronavigasyon ile tümör rezeksiyonunun en önemli problemlerinden biri tümör eksizyonu veya BOS kaybı sonrası tümör sınırlarını göstermekte yetersiz ve hatalı olmasıdır. Bu sebeple 1,5-3 Tesla MRG'ler ile intraoperatif MRG görüntüleme yüksek görüntü kalitesi, diffüzyon tensor görüntüleme ile traktların izlenebilmesi ile, tümör rezeksiyon oranlarını belirgin derecede artırmasına rağmen %96 (36); yüksek maliyetli oluşu ve tekrarlanan görüntülemelerde cerrahi süreyi uzatabileceği akılda tutulmalıdır.

Fonksiyonel intraoperatif MRG'nin yüksek dereceli gliomlarda tümör rezeksiyon oranını anlamlı olarak artırdığı bilinmesine rağmen, özellikle tümör sınırlarının normal beyin parankiminden ayrımının yapılamadığı düşük dereceli gliomlarda da tümör rezeksiyon oranlarını, kortikospinal trakt ve diğer traktların lokalizasyonuna olanak sağlaması sebebiyle artırmaktadır.

İntrakranyal gliomların cerrahi tedavisinde İntraoperatif USG kullanımı oldukça yardım sağlamaktadır. İntraoperatif USG; çoğu yüksek dereceli gliomun hiperekojen yapısı sebebiyle intraoperatif rezidüel tümör sınırlarını değerlendirmek açısından oldukça faydalıdır (35). Peritümöral ödem varlığında ekojenitenin sınırlarının değişebileceği akılda tutulmalıdır.

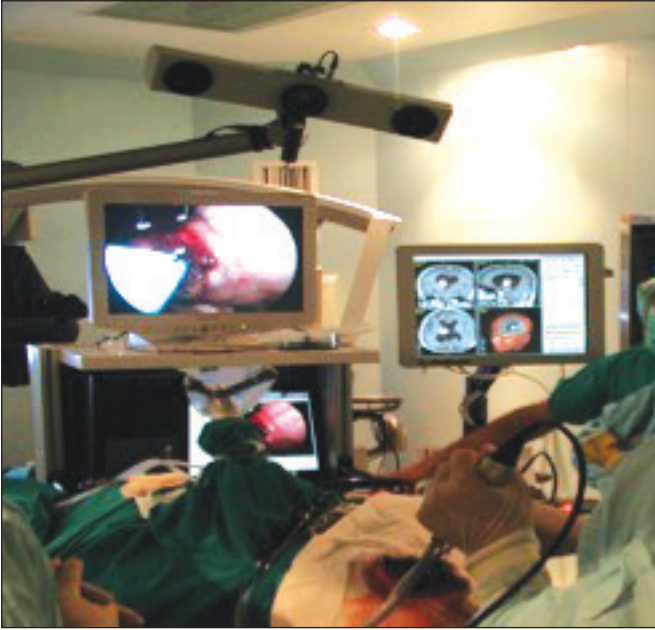
Intraoperatif Nörofizyolojik Değerlendirme ve Beyin Haritalaması

Fonksiyonel olarak önemli kortikal alanlar veya beyaz cevher traktları, tümöre bağlı bası sonrası veya suplemer motor korteksin deaktivasyonunda olduğu gibi nöroplastisiteye bağlı olarak yer değiştirmekte ve ciddi anatomik varyasyonlar gösterebilmektedir. Bu sebeple maksimal güvenlikte cerrahi rezeksiyon planlandığında intraoperatif nörofizyolojik monitörizasyon ve intraoperatif kortikal/subkortikal haritalama önemli hale gelmektedir. Negatif değerdeki haritalama, özellikle beyin alanlarına yakın tümörlerde güvenli maksimal rezeksiyon imkanı sağlamaktadır. Direkt elektrik stimülasyonu özellikle bu bölgelere yakın uygulandığında, geçici postoperatif fonksiyon kayıplarına yol açabileceği akılda tutulmalıdır (20). Chang ve ark. beyin özellikli alanlarına yakın düşük dereceli gliomlu hastalarda intraoperatif beyin haritalamasının sağkalımı olumlu yönde etkilediğini ve tümör rezeksiyon oranını artırdığını bildirmişlerdir. Fonksiyonel haritalamanın tümör lokalizasyonun özellikli beyin alanlarına yakın olmasına rağmen kontrollü bir şekilde %95'e varan cerrahi rezeksiyon oranlarına olanak sağladığı, buna karşı aynı tümör lokalizasyonuna yönelik sadece preoperatif MRG ile cerrahi rezeksiyon planı yapılan hastalarda rezeksiyon oranlarının düşük olduğu belirtilmiştir (4).

Cerrahi Teknik

Hastaya pozisyon verilmesinin ardından nöronavigasyon ile lezyon sınırlarını kapsayacak cilt insizyonu ve kraniotomi sınırlarının planı yapılır. Duranın açılması sonrası pial yüzeyin ortaya konulmasını takiben tümörün lokalizasyonun nöronavigasyon veya intraoperatif USG yardımıyla belirlenmesi sonrasında özellikli beyin alanlarına yakınlığına göre gereklilik halinde motor haritalama yapılır. Tümöre yönelik kortikal insizyon fonksiyonel kortikal ve subkortikal alanların kortikal haritalama ve yardımcı radyolojik tekniklerle korunarak yapılmasına olanak sağlar. Duranın açılması sonrası ciddi beyin ödemeine bağlı beynin şişmesi durumlarında, hiperventilasyon ve mannitol kullanımı cerrahi esnasında rutin bir uygulamadır.

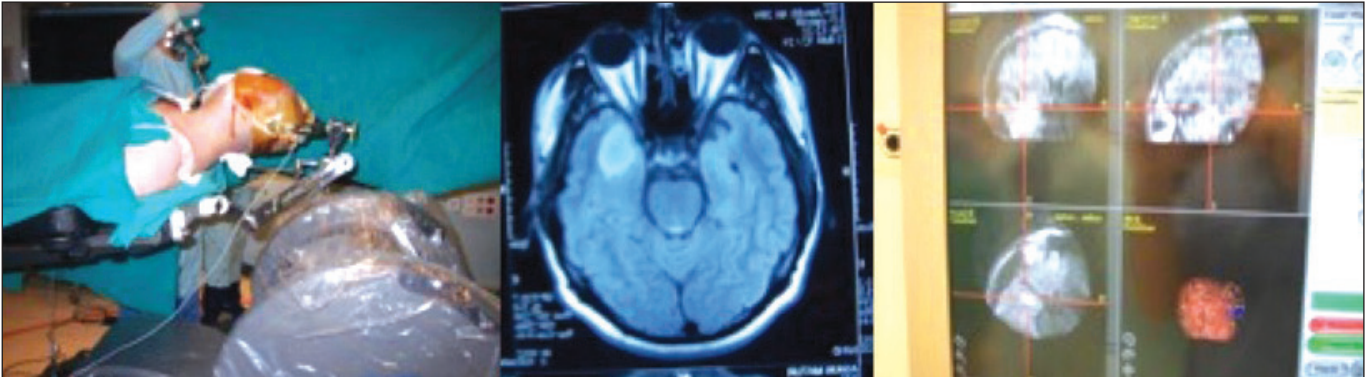
Tümör intrakaviter olarak aspiratör ve bipolar koter yardımıyla rezeke edilmeye başlanır, intraoperatif USG ve gerekli olgularda intraoperatif MRG kullanılarak rezidü tümoral kitlenin biyopsi forsepsi ile parça parça rezeksiyonuna devam edilir; bu sayede beynin özellikli bölgelerine yakın tümör lokalizasyonlarında en-blok rezeksiyona oranla daha kontrollü tümör rezeksiyonu yapılabilir. Lezyon yakınında subkortikal haritalama, fonksiyonel MRG ve intraoperatif diffüzyon tensor



Şekil 1: Ventrikül içine uzanım gösteren glial patolojik tanıli kitlenin eksizyonu, Nöronavigasyon eşliğinde endoskopik rezeksiyon, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, SBÜ, Ankara.



Şekil 2: Nöronavigasyon ile sağ temporoparietal glial kitle lezyonunun rezeksiyonu; cilt insizyonu ve kraniotomi planı, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, SBÜ, Ankara.



Şekil 3: Sol temporal bölge yerleşimli düşük dereceli glial kitle lezyonunun rezeksiyonu; intraoperatif MRG'nin kurulması, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, SBÜ, Ankara.

görüntüleme gibi yardımcı tekniklerle subkortikal traktlara zarar vermeden daha güvenli cerrahi rezeksiyon sağlanmaktadır.

Düşük dereceli gliomlar veya miks glionöronal tümörler gibi tümörlerde gros total rezeksiyonu takiben epileptik nöbet odağının da rezeksiyonu; gerekli durumlarda amigdalahipokampektomi gibi cerrahi prosedürlerin uygulanması önemli olup postoperatif nöbetsiz takibin sağkalımı artırdığı bilinmektedir (11,16). İnsular kitlelerin ön planda yüksek dereceli glial tümörlerin rezeksiyonunda; insulanın cerrahi anatomisinin özellikli olması ve sylvian fissür komşuluğunda orta serebral arter dalları, lentikülostriat arterler gibi vasküler komşulukları sebebiyle bu bölgenin cerrahi özelliklidir. Cerrahi vasküler anatomisinin tümör lokalizasyonu özelinde bu bölgede preoperatif iyi çalışılması ve intraoperatif subkortikal stimülasyon ile iyi cerrahi rezeksiyon oranları bildirilmiştir (14,22).

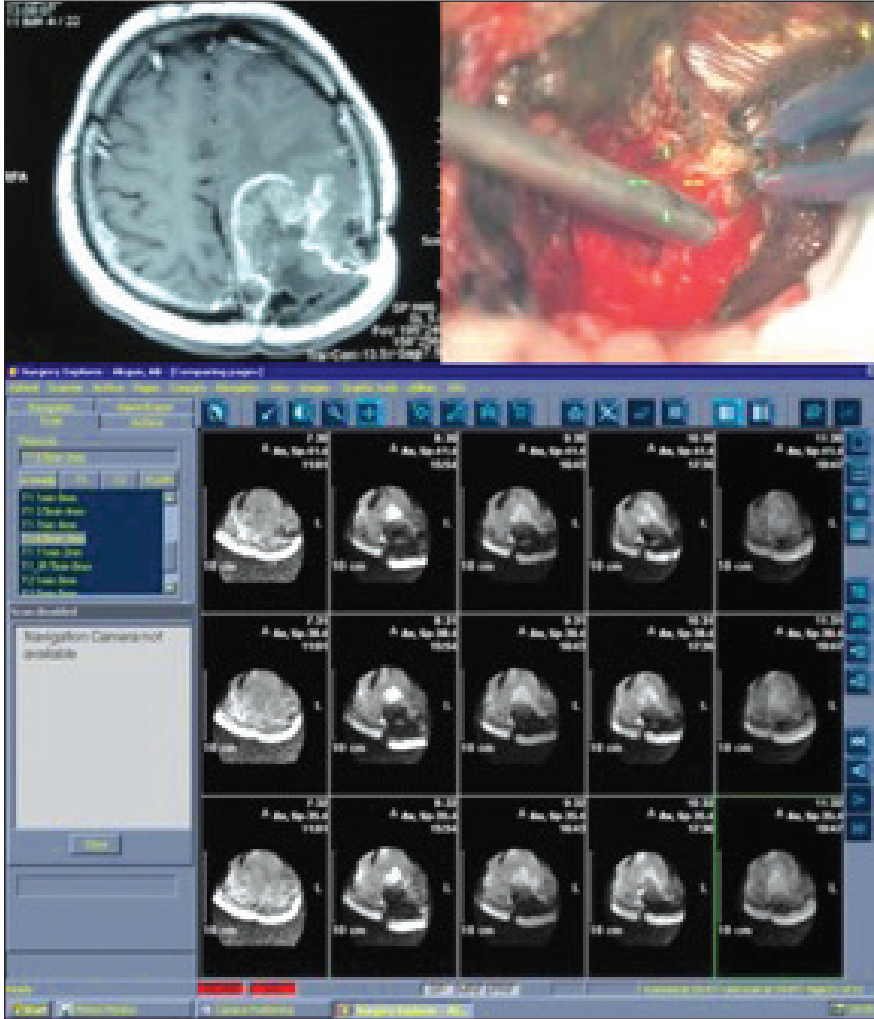
Hastalara, cerrahi rezeksiyon sonunda sahada hemostatik ajanlarla hemostazı takiben su geçirmez şekilde primer dura onarımı; mümkün olmadığı durumlarda galea veya sentetik greftlerle dura onarımı yapılmaktadır. Hastalar post operatif dönemde yoğun bakımda 1 veya 2 gün takip edildikten sonra servis takibine alınmakta, nörolojik defisiti olanlar fonksiyonel iyileşmeyi artırmak amaçlı erken dönemde rehabilitasyon programına alınmaktadır.

Komplikasyonlar

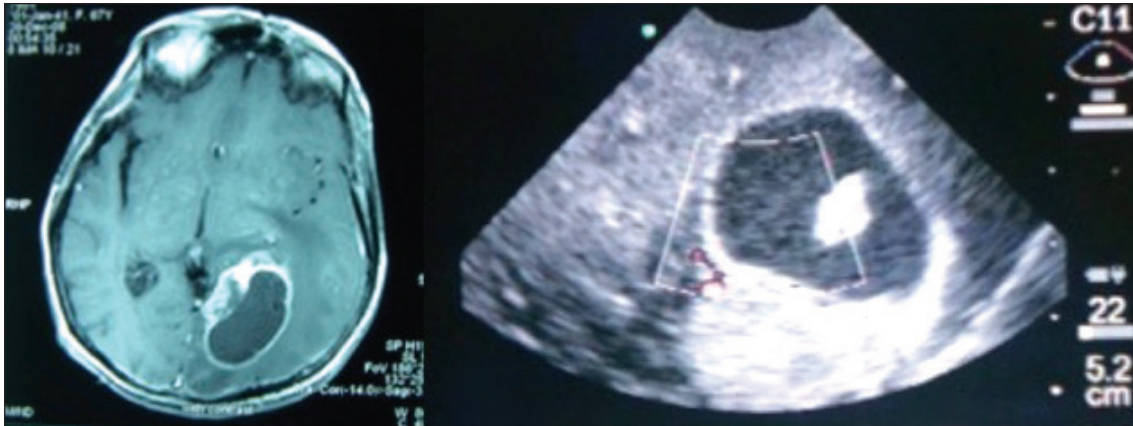
Cerrahi sonrasında morbidite hastanın yaşı, operasyon öncesi genel durumu, tümör lokalizasyonu, intraoperatif fonksiyonel değerlendirme ve tümör rezeksiyon oranı gibi birçok faktöre bağlıdır (34). Cerrahi sonrası hastaların %55'i geçici hafıza problemleri ve dikkat bozuklukları yaşamaktadır (22). Cerrahi sonrası erken nörolojik komplikasyonlar

oldukça sık izlenmekle birlikte mortalite riski oldukça düşüktür (15,20). Gliomların agresif rezeksiyonu, cerrahi sonrası erken dönem komplikasyonları artırmakla birlikte fonksiyonel alanlar korunduysa fonksiyonel iyileşme ilk 3 ay içerisinde gerçekleşmektedir. Bununla birlikte kalıcı nörolojik defisitlerin özellikle yaşlı hastalarda mortaliteyi artırdığı göz ardı edilmemelidir (31).

Birçok çalışma intrakranyal gliom cerrahisinde, cerrahi sonrası morbidite ve mortalitenin; bu konuda uzmanlaşmış anestezi ekibin olduğu, yeterli post operatif hasta takip, bakımın sağlandığı ve deneyimli bir cerrahi ekibin mevcut olduğu; operasyon öncesi ve intraoperatif teknolojik tanı ve tedavilerin yapılabildiği merkezlerde yapılması dahilinde, daha düşük olduğunu belirtmiştir (2,8,24,37).



Şekil 4: Sol parietal bölge yerleşimli yüksek dereceli glial tümör rezeksiyonu; intraoperatif MRG kullanılarak kontrol sonrası rezidü tümörün eksizyonu, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, SBÜ, Ankara.



Şekil 5: Sol parietookspital bölge yerleşimli düşük dereceli kistik kitle lezyonunun rezeksiyonu; intraoperatif USG eşliğinde rezeksiyon, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, SBÜ, Ankara.

Stereotaktik Biyopsi ve Cerrahi Rezeksiyon Oranı

Radyolojik olarak gliom düşünülen olgularda; stereotaktik biyopsi, subtotal rezeksiyon, gros total rezeksiyon veya lobektomi, hemisferektomi gibi cerrahi tercihlerden hangisinin yapılacağı cerrahın tedavi stratejisine bağlıdır.

Stereotaktik biyopsi düşük dereceli gliom düşünülen veya radyolojik tanı konulamayan lezyonlara uygulanmakla beraber; gliomlardaki tümör heterojenitesi sebebiyle her zaman doğru patolojik tanı elde etmek mümkün olmayabilir (26). Tümör lokalizasyonu bazal ganglionlar ve hipotalamus gibi derin yerleşimli olduğunda veya fonksiyonel özellikli alanlara (motor korteks, konuşma merkezi) yakın olduğunda, stereotaktik biyopsi, subtotal rezeksiyon cerrahi olarak tercih edilebilir.

Genel olarak kabul edilen görüş gliom cerrahisinde güvenli sınırlar içerisinde kalınarak; yüksek dereceli gliomlarda radyolojik olarak MRG'lerde tespit edilen kontrast tutan alanın, düşük dereceli gliomlarda ise MRG'de T2 sekanslarda hiperintense-T1 sekanslarda hipointense gösteren eş değer alanların geniş rezeksiyonudur.

Son zamanlarda yayınlanmış bir çalışmada rezeksiyon oranının %98'den fazla olduğu ve kontrast tutan rezidü tümör miktarının 2 cm³'ten az olduğu olgularda maksimal sağkalım sağlandığı gösterilmiştir. Düşük dereceli gliomlar ile ilgili diğer bir çalışmada biyopsi ile geniş rezeksiyon karşılaştırılmış ve gros total rezeksiyon yapılanlarda biyopsi grubuna göre ortalama 5,9 yıl ile daha uzun sağkalım izlenmiştir (13,18).

Gros total rezeksiyon ile tümör kitle etkisinin azaltılması doğrultusunda hastada postoperatif dönemde daha iyi bir fonksiyonel iyilik hali izlendiği belirtilmiştir (6).

Gros total rezeksiyonun, subtotal rezeksiyon ile karşılaştırıldığında epileptik nöbet kontrolünü daha iyi sağladığı ve hayat kalitesini artırdığı gösterilmiştir (33).

Reoperasyon

Gliom cerrahisinde reoperasyon, lokal veya agresif malign tümör nüksü varlığında, semptomatik hastalarda gündeme gelmektedir. Reoperasyon düşünüldüğünde tümör nüksünün lokalizasyonu, Karnofsky performans skoru ve tümör hacmi göz önüne alınmalıdır (33). Tümör nüksünün izlendiği seçilmiş olgularda geniş cerrahi rezeksiyon hastanın sağkalımını arttırabilmektedir.

Prognoz

Hasta ile ilgili olumlu prognostik faktörler olarak; genç yaş, nörolojik defisit izlenmemesi, nörokognitif fonksiyonlarının preoperatif dönemde normal olması, iyi Karnofsky Performans Skoru sayılabilir.

GBM'de >%98, düşük dereceli gliomlarda >%90 rezeksiyon oranları; GBM'de <2-3 cm³, düşük dereceli gliomlarda <10 cm³'ten az rezidü tümör miktarının kalması, hastanın sağkalımını önemli ölçüde arttırmaktadır.

Tümör ile ilgili olumlu prognostik faktörler olarak; tümör hacminin küçük olması, özellikli beyin alanlarına uzak olması, orta hat ve multisentrik yayılımının olmaması, düşük

histopatolojik Grade, yüksek dereceli gliomlarda MGMT promoter metilasyonu varlığı, 1p/19q ko-delesyonu, IDH1/IDH2 mutasyonu (Grade 2-4 gliomlarda) sayılabilir.

SONUÇ

Gliomların tedavisinde, cerrahi tedavi halen tanı koydurucu, tümörün kitle etkisini azaltıcı, nörokognitif fonksiyonları düzeltici ve adjuvan tedavilere alan açıcı olması sebebiyle en önemli ve öncelikli tedavi seçeneğidir. Gliomlu patolojik dokunun moleküler genetik incelemelerinin yapılarak hastaya özel tedavi (Kemoterapi, Radyoterapi) rejimleri planlanması gelecek tedavi stratejileri arasındadır. Cerrahi rezeksiyon oranlarını artırıcı yardımcı teknolojik gelişmeler ışığında daha güvenli ve maksimal tümör rezeksiyonu, halen sağkalımı ve hayat kalitesini artırıcı etkinliğini korumaktadır.

KAYNAKLAR

1. Barbosa BJ, Mariano ED, Batista CM, Marie SK, Teixeira MJ, Pereira CU, Tatagiba MS, Lepski GA: Intraoperative assistive technologies and extent of resection in glioma surgery: A systematic review of prospective controlled studies. *Neurosurg Rev* 38:217-227, 2015
2. Barker FG 2nd, Curry WT Jr, Carter BS: Surgery for primary supratentorial brain tumors in the United States, 1988 to 2000: The effect of provider caseload and centralization of care. *Neuro Oncol* 6:49-63, 2005
3. Chang EF, Smith JS, Chang SM, Lamborn KR, Prados MD, Butowski N, Barbaro NM, Parsa AT, Berger MS, McDermott MM: Preoperative prognostic classification system for hemispheric low-grade gliomas in adults. *J Neurosurg* 109(5):817-824, 2008
4. Chang EF, Clark A, Smith JS, Polley MY, Chang SM, Barbaro NM, Parsa AT, McDermott MW, Berger MS: Functional mapping-guided resection of low-grade gliomas in eloquent areas of the brain: Improvement of long-term survival. *J Neurosurg* 114:566-573, 2011
5. Chernov MF, Muragaki Y, Ochiai T, Taira T, Ono Y, Usukura M, Maruyama T, Nakaya K, Nakamura R, Iseki H, Kubo O, Hori T, Takakura K: Spectroscopy- supported frame-based image-guided stereotactic biopsy of parenchymal brain lesions: Comparative evaluation of diagnostic yield and diagnostic accuracy. *Clin Neurol Neurosurg* 111:527-535, 2009
6. Ciric I, Ammirati M, Vick N, Mikhael M: Supratentorial gliomas: Surgical considerations and immediate postoperative results. Gross total resection versus partial resection. *Neurosurgery* 21:21-26, 1987
7. Claus EB, Black PM: Survival rates and patterns of care for patients diagnosed with supratentorial low-grade gliomas: Data from the SEER program, 1973-2001. *Cancer* 106:1358-1363, 2006
8. Cowan JA Jr, Dimick JB, Leveque JC, Thompson BG, Upchurch GR Jr, Hoff JT: The impact of provider volume on mortality after intracranial tumor resection. *Neurosurgery* 52:48-54, 2003
9. DeAngelis LM: Brain tumors. *N Engl J Med* 344(2):114-123, 2001

10. Duffau H, Taillandier L: New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro Oncol* 17:332–342, 2015
11. Englot DJ, Berger MS, Barbaro NM, Chang EF: Factors associated with seizure freedom in the surgical resection of glioneuronal tumors. *Epilepsia* 53:51–57, 2012
12. Forsyth PA, Posner JB: Headaches in patients with brain tumors: A study of 111 patients. *Neurology* 43(9):1678–1683, 1993
13. Grabowski MM, Recinos PF, Nowacki AS, Schroeder JL, Angelov L, Barnett GH, Vogelbaum MA: Residual tumor volume versus extent of resection: Predictors of survival after surgery for glioblastoma. *J Neurosurg* 121:1115–1123, 2014
14. Hentschel SJ, Lang FF: Surgical resection of intrinsic insular tumors. *Neurosurgery* 57 Suppl 1:176–183, 2005
15. Hervey-Jumper SL, Li J, Lau D, Molinaro AM, Perry DW, Meng L, Berger MS: Awake craniotomy to maximize glioma resection: Methods and technical nuances over a 27-year period. *J Neurosurg* 123:325–339, 2015
16. Hervey-Jumper SL, Berger MS: Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol* 130:269–282, 2016
17. Hildebrand J, Lecaille C, Perennes J, Delattre JY: Epileptic seizures during follow-up of patients treated for primary brain tumors. *Neurology* 65(2):212–215, 2005
18. Jakola AS, Myrnel KS, Kloster R, Torp SH, Lindal S, Unsgård G, Solheim O: Comparison of a strategy favoring early surgical resection vs a strategy favoring watchful waiting in low-grade gliomas. *JAMA* 308:1881–1888, 2012
19. Kerkhof M, Vecht CJ: Seizure characteristics and prognostic factors of gliomas. *Epilepsia* 54 Suppl 9:12–17, 2013
20. Kim SS, McCutcheon IE, Suki D, Weinberg JS, Sawaya R, Lang FF, Ferson D, Heimberger AB, DeMonte F, Prabhu SS: Awake craniotomy for brain tumors near eloquent cortex: Correlation of intraoperative cortical mapping with neurological outcomes in 309 consecutive patients. *Neurosurgery* 64:836–846, 2009
21. Krivosheya D, Prabhu SS, Weinberg JS, Sawaya R: Technical principles in glioma surgery and preoperative considerations. *J Neurooncol* 130:243–252, 2016
22. Lang FF, Olansen NE, DeMonte F, Gokaslan ZL, Holland EC, Kalhorn C, Sawaya R: Surgical resection of intrinsic insular tumors: Complication avoidance. *J Neurosurg* 95:638–650, 2001
23. Leenders KL, Beaney RP, Brooks DJ, Lammertsma AA, Heather JD, McKenzie CG: Dexamethasone treatment of brain tumor patients: Effects on regional cerebral blood flow, blood volume, and oxygen utilization. *Neurology* 35:1610–1616, 1985
24. Long DM, Gordon T, Bowman H, Etzel A, Burleyson G, Betchen S, Garonzik IM, Brem H: Outcome and cost of craniotomy performed to treat tumors in regional academic referral centers. *Neurosurgery* 52:1056–1065, 2003
25. Michelucci R, Pasini E, Meletti S, Fallica E, Rizzi R, Florindo I, Chiari A, Monetti C, Cremonini AM, Forlivesi S, Albani F, Baruzzi A; PERNO Study Group: Epilepsy in primary cerebral tumors: The characteristics of epilepsy at the onset (results from the PERNO study–Project of Emilia Romagna Region on Neuro- Oncology). *Epilepsia* 54 Suppl 7:86–91, 2013
26. Muragaki Y, Chernov M, Maruyama T, Ochiai T, Taira T, Kubo O, Nakamura R, Iseki H, Hori T, Takakura K: Low-grade glioma on stereotactic biopsy: How often is the diagnosis accurate? *Minim Invasive Neurosurg* 51:275–279, 2008
27. Nabavi A, Thurm H, Zountsas B, Pietsch T, Lanfermann H, Pichlmeier U, Mehdorn M: Five-aminolevulinic acid for fluorescence-guided resection of recurrent malignant gliomas: A phase II study. *Neurosurgery* 65:1070–1077, 2009
28. Neira JA, Ung TH, Sims JS, Malone HR, Chow DS, Samanamud JL, Zanazzi GJ, Guo X, Bowden SG, Zhao B, Sheth SA, McKhann GM 2nd, Sisti MB, Canoll P, D’Amico RS, Bruce JN: Aggressive resection at the infiltrative margins of glioblastoma facilitated by intraoperative fluorescein guidance. *J Neurosurg* 127:111–122, 2017
29. Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, Ugurbil K: Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89:5951–5955, 1992
30. Pfund Z, Szapáry L, Jászberényi O, Nagy F, Czopf J: Headache in intracranial tumors. *Cephalalgia* 19(9):787–790, 1999
31. Rahman M, Abbatematteo J, De Leo EK, Kubilis PS, Vaziri S, Bova F, Sayour E, Mitchell D, Quinones-Hinojosa A: The effects of new or worsened postoperative neurological deficits on survival of patients with glioblastoma. *J Neurosurg* 127:123–131, 2017
32. Rapalino O, Ratai EM: Multiparametric imaging analysis: Magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 24:671–686, 2016
33. Ryken TC, Kalkanis SN, Buatti JM, Olson JJ: The role of cytoreductive surgery in the management of progressive glioblastoma: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 118:479–488, 2014
34. Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, Wildrick DM: Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 42:1044–1056, 1998
35. Selbekk T, Jakola AS, Solheim O, Johansen TF, Lindseth F, Reinertsen I, Unsgård G: Ultrasound imaging in neurosurgery: Approaches to minimize surgically induced image artefacts for improved resection control. *Acta Neurochir (Wien)* 155: 973–980, 2013
36. Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V: Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: A randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 12:997–1003, 2011
37. Smith ER, Butler WE, Barker FG 2nd: Craniotomy for resection of pediatric brain tumors in the United States, 1988 to 2000: Effects of provider caseloads and progressive centralization and specialization of care. *Neurosurgery* 54:553–565, 2004

38. Souhami L, Seiferheld W, Brachman D, Podgorsak EB, Werner-Wasik M, Lustig R, Schultz CJ, Sause W, Okunieff P, Buckner J, Zamorano L, Mehta MP, Curran WJ Jr: Randomized comparison of stereotactic radiosurgery followed by conventional radiotherapy with carmustine to conventional radiotherapy with carmustine for patients with glioblastoma multiforme: Report of Radiation Therapy Oncology Group 93-05 protocol. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60(3):853-860, 2004
39. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ: Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: A randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol* 7:392-401, 2006
40. Todd MM: Outcomes after neuroanesthesia and neurosurgery: What makes a difference. *Anesthesiol Clin* 30:399-408, 2012
41. Trinh VT, Fahim DK, Maldaun MV, Shah K, McCutcheon IE, Rao G, Lang F, Weinberg J, Sawaya R, Suki D, Prabhu SS: Impact of preoperative functional magnetic resonance imaging during awake craniotomy procedures for intraoperative guidance and complication avoidance. *Stereotact Funct Neurosurg* 92:315-322, 2014
42. Wen PY, Kesari S: Malignant gliomas in adults. *N Engl J Med* 359(5):492-507, 2008
43. Whittle IR: What is the place of conservative management for adult supratentorial low-grade glioma? *Adv Tech Stand Neurosurg* 35:65-79, 2010
44. Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, Mao Y, Hu J, Song YY, Hong XN, Du GH: Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: A prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts. *Neurosurgery* 61:935-949, 2007
45. Yamada K, Bremer AM, West CR: Effects of dexamethasone on tumor-induced brain edema and its distribution in the brain of monkeys. *J Neurosurg* 50:361-367, 1979
46. Yamada K, Ushio Y, Hayakawa T, Arita N, Yamada N, Mogami H: Effects of methylprednisolone on peritumoral brain edema. *J Neurosurg* 59:612-619, 1983
47. Zhuang DX, Wu JS, Yao CJ, Qiu TM, Lu JF, Zhu FP, Xu G, Zhu W, Zhou LF: Intraoperative multi-information-guided resection of dominant-sided insular gliomas in a 3-T intraoperative magnetic resonance imaging integrated neurosurgical suite. *World Neurosurg* 89:84-92, 2016