

Az intra- és perioperatív képalkotás lehetőségei az idegsebészetben

ERŐSS LORÁND¹, HALÁSZ LÁSZLÓ^{1,2}, MIKLÓS GABRIELLA^{1,3}

¹Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, Budapest, ²Szegedi Egyetem Szentgyörgyi Albert Orvostudományi Kar, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Szeged, ³Semmelweis Egyetem, Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Erőss Loránd, Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, Budapest, e-mail: l.g.eross@gmail.com, tel.: +36-30/689-4235

Közlésre érkezett:

2023. december 6.

Elfogadva:

2024. január 12.

A központi idegrendszeri tumorok kezelése napjainkban is nagy kihívás az onkológiai és idegsebészeti munkacsoport számára. A daganatok heterogén szövettani, illetve topológiai jellemzői miatt minden eset egyedi mérlegelést igényel. A túlélést a szövettanon és stádiumon kívül nagyban meghatározza a reszekció mértéke, azonban az agyi elokvens régiók közelsége erősen korlátozhatja az eltávolítást. A jelenlegi modern neuroonkológiai ellátás kulcsfontosságú eleme a lehető leghosszabb progressziómentes túlélést megfelelő életminőséggel együtt biztosító műtéti beavatkozás megtervezése, kivitelezése. Számos pre- és intraoperatív képalkotó modalitás egyidejű fejlesztésével válik egyre elérhetőbbé és biztonságosabbá az optimális terápia. A strukturális, diffúziós és funkcionális MRI mind műtét előtt, mind közben lehetőséget nyújt a daganat és az azt körülvevő elokvens területek vizualizációjára. A sebész számára az optimális intraoperatív körülményeket, tájékozódást és látásviszonyokat az egyre kifinomultabb mikroszkópok, navigációs eszközök, intraoperatív képalkotó berendezések, illetve endo- és exoszkópok hivatottak megteremteni. *Magy Onkol* 68:5-12, 2024

Kulcsszavak: neuronavigáció, központi idegrendszeri neoplazma, MRI, mesterséges intelligencia, idegsebészet

The treatment of central nervous system tumors is still a major challenge for the oncological and neurosurgical teams. Due to the heterogeneous histological and topological characteristics of these neoplasms, every case requires individual evaluation. In addition to histology and stage, survival is largely determined by the extent of resection, which can be severely limited by the proximity of eloquent brain regions. A key component of current modern neuro-oncological care is the planning and execution of surgical intervention to ensure the longest possible progression-free survival with adequate quality of life. The simultaneous development of several pre- and intra-operative imaging modalities is making optimal therapy more and more accessible and safe. Structural, diffusion and functional MRI offers the possibility to visualize the tumor and the surrounding areas both before and during surgery. For the surgeon, the optimal intra-operative environment, orientation and visual acuity are provided by increasingly sophisticated microscopes, navigation devices, intra-operative imaging equipment, endo- and exoscopes.

*Erőss L, Halász L, Miklós G. Intra- and perioperative imaging options in neurosurgery. *Magy Onkol* 68:5-12, 2024*

Keywords: neuronavigation, CNS neoplasms, MRI, artificial intelligence, neurosurgery

BEVEZETÉS

A modern idegsebészeti betegellátás elengedhetetlen elemei azok a képalkotó eljárások, amelyek nemcsak az adott patológiai típusainak azonosítását, de az azok környezetében elhelyezkedő elokvens agyi területek, valamint fehérállományi pályarendszerek viszonyát is ábrázolni képesek. Az MR-technológiák fejlődése mellett az informatika széles körű térnyerésével és a mesterséges intelligencián alapuló technikák bevezetésével – a legfrissebb kutatások eredményei alapján – a daganatok szövettani típusának azonosítására is lehetőség nyílt. A képalkotás mellett az elérhető eszközpark fejlődése, a robottechnológia, az intraoperatív szövetfestési eljárások egyaránt javítják a klinikai eredményeket. Jelen összefoglalónk a legmodernebb intra- és perioperatív képalkotás lehetőségeit, valamint az intraoperatív vizualizáció adta előnyöket ismerteti.

A CT SZEREPE A KÖZPONTI IDEGRENSZERI TUMOROK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Az MRI-hez képest a CT könnyebben hozzáférhető, és fontos komplementer információt nyújt a központi idegrendszeri tumorok diagnosztikájában. Napjainkban is aranystandard az akut hemorrágia, kalcifikáció és csontos képletek diagnosztikájában. Az oligodendrogliómákra jellemző a kalcifikáció, hiperdenzitást pedig sejtes tumorokban, pl. limfómákban figyelhetünk meg. Hátrányai közé tartozik az MRI-hez képest rosszabb lágyszövet-karakterizáció, illetve az ionizáló sugárzás használata (1).

PET

A szövetek biológiai aktivitásának vizsgálata pozitronemissziós tomográfiával történik (PET), radioaktív tracer alkalmazásával. Leggyakrabban fluorodezoxiglükózt (FDG) mint glükózanalogot használunk, de lehetőség van [11C]metionin (MET), [18F]fluorotimidin (FLT), [18F]fluoroetil-L-tirozin (FET), [18F]fluoro- α -metiltirozin (FMT), [18F]fluoromizonidazol (F-MISO), 6-[18F]fluoro-dihidroxi-L-fenilalanin (F-DOPA), [11C]kolin (CHO) és [18F]kolin adminisztrálására is, melyekkel a daganatok oxidatív metabolizmusát, illetve zsírsavanyag-cseréjét térképezhetjük fel, valamint hipoxiára utaló jeleket detektálhatunk. A gliómák esetén a MET-nek és a FET-nek van a legnagyobb diagnosztikus értéke (2). A PET-vizsgálatot gyakran kombináljuk CT-vel vagy MRI-vel, így lehetővé téve a daganatok metabolikus és strukturális tulajdonságainak együttes értékelését (1, 3).

ULTRAHANG

Intraoperatív neuronavigáció során használhatunk 2D és 3D ultrahangot (UH). A 2D UH szignifikáns korrelációt mutat az MRI-vel a preoperatív tumorvolumen vizsgálatában. Segítséget nyújt a reszekció mértékének megállapításában primer és rekurrens gliómák, valamint metasztatikus tumorok esetén. A low-grade gliómák kalcifikációs jelei és enyhe hipoehogenitása megkülönböztethető a high-grade gliómák nekrotikus jeleitől (4, 5).

A 3D ultrahanggal meghatározott tumorhatárok a patológiai vizsgálattal low-grade asztricitómák esetén 74%, anaplasztikus asztricitómáknál 83%, glioblastómáknál 77%, metasztázisoknál pedig 100% konkordanciát mutatnak (4, 6).

A STRUKTURÁLIS MR-KÉPALKOTÁS FEJLŐDÉSE

Az elmúlt években a konvencionális MR-vizsgálatok alkalmazása mellett jelentős előrelépések történtek a daganatok típusának azonosításában. A jövőben ezek használatával, valamint mesterséges intelligencia és gépi tanuláson alapuló algoritmusok (deep learning, DL) egyidejű integrációjával szövettani mintavétel és verifikáció nélkül is lehetőség nyílt a daganatok célzott kezelésére (7).

Az agydaganatok beosztásában és kezelésében jelenleg paradigmaváltás zajlik. A WHO-klasszifikáció 2021-ben elfogadott revíziójának alapját már molekuláris genetikai és nem szövettani jellemzők adják. A gliómák klasszifikációja során ma elkülöníthetünk izocitrát-dehidrogenáz- (IDH-) mutáns, IDH vad típus, valamint 1p- és 19q-kodeléciót mutató daganatokat. Az IDH-mutáns és 1p/19q kodeléciót mutató daganatok (oligodendrogliómák) egyértelműen azonosíthatók szerkezeti jellegzetességeik és elhelyezkedésük alapján – heterogén szerkezet, kalcifikáció, gyakran frontális lebeny érintettsége (8). A Patel és munkatársai által 2017-ben közölt eredmények alapján lehetőség nyílt az IDH-mutáns, 1p/19q kodeléciót nem tartalmazó tumorok identifikációjára mindössze T2-FLAIR mismatch alkalmazása alapján (100% pozitív prediktív érték) (9). Bayesiánus gépi tanulási technológiák használatával Kleesiek és kollégái 2019-ben publikált tanulmányában natív MR-felvételek alapján prediktálták a kontraszthalmozást, 91,8% szenzitivitást és 91,2% specificitást elérve. Munkájuk továbbfejlesztéseként a jövőben lehetőség nyílt a mai klinikai gyakorlatban széles körben elterjedt gadolínium kontrasztanyag használatának kivezetésére is (10). Ezek a strukturális MR-vizsgálatokon alapuló eltérések a későbbiekben önmagukban verifikálhatják a daganatok típusát is, a megfelelő kezelési irányvonal kiválasztása céljából.

A mesterséges intelligencián és gépi tanuláson alapuló algoritmusok megjelenése lehetőséget nyit a daganatok korai azonosítására. Az említett technológia elterjedése és a jelen klinikai gyakorlatba történő beépítése a radiomika térnyerését eredményezte. Komplex algoritmusok segítségével az intrakraniális térfoglalások és környezetük megfelelően kvantifikálhatók, több diagnosztikus lépés és akvizíciós sorozat segítségével multidimenziós adatcsomag nyerhető, amely képzett neuroradiológus vagy egyéb klinikus nélkül is képes prediktálni a szövettani diagnózist, a tumor kiterjedését, a kezelési algoritmust vagy akár a várható túlélést. A legmodernebb radiogenomikai módszerek a képalkotó vizsgálatok és a tumorfenotípusra jellemző eltérések alapján az adott daganat szövettani típusát is megjósolhatják. Az elmúlt években megjelent publikációk részletesen beszámolnak az IDH-, ATRX-mutáció (11), az MGMT-metiláció (12), az EGFR- (13), vagy akár a diffúz középvonalis gliómákra jellemző

H3 K27M-státusz (14) esetén leírt, radiomikailag azonosítható adatokról. A technológia szövettani mintavétel nélkül szolgálhat a jövőben diagnosztikai elemként egy automatizált, felhasználói hibától mentes környezetben.

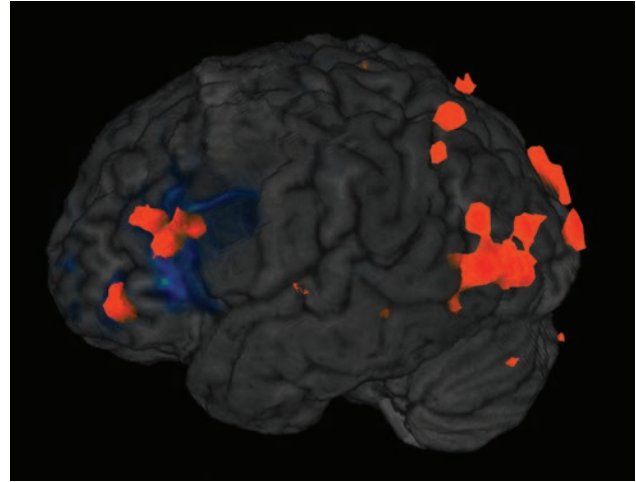
FUNKCIONÁLIS MR-VIZSGÁLATOK ALKALMAZÁSA A NEUROONKOLÓGIÁBAN

Az elokvens területi térfoglalások sebészeti ellátása során elengedhetetlen az azok környezetében elhelyezkedő funkciók helyzetének feltérképezése. A diamágneses tulajdonságot mutató oxihemoglobin és a paramágneses jellemzőkkel bíró dezoxihemoglobin között statisztikailag detektálható eltérés az aktív tevékenységet végző agyterületben fluktuációt mutat az alapállapothoz képest. Ennek oka, hogy az agyi aktivitás fokozódása a lokális véráramlás emelkedését eredményezi az alapállapothoz képest, amely az agyszövet megnövekedett metabolikus igényét elégíti ki. Az ingadozás a nyugalmi állapot és az aktív állapot között a BOLD (blood oxygen-level dependent) jel, amely a motoros, a beszéd, a vizuális, valamint a memóriafeladatok során az adott funkciót végző agyterület helyzetét vizualizálja [7, 15]. Tekintettel arra, hogy a látott kép pontossága statisztikai adatfeldolgozás eredménye, valamint a detektált jelingadozás mértéke igen alacsony, az MR-akvizíció során elengedhetetlen a repetitív feladat-végrehajtás és a mérések ismétlése. Az akvizíció alatt egy előre kidolgozott block designnak megfelelően végzi a beteg a feladatokat. Az aktív és a nyugalmi periódusok ismételt váltakozása során detektált MR-jeleltérések generálják a nyers adatokat a feldolgozáshoz [15]. A beszédért felelős régiók lokalizációja fMRI alapján igen heterogénnek bizonyult Giussani és munkatársai szisztematikus összefoglalója alapján (szenszitivitás: 59–100%, specificitás: 0–97%), melynek oka a használt képalkotó protokollok és nyelvi feladatok sokfélesége. Ezen eredmények tükrében az intraoperatív DCS (direct current stimulation) nem váltható ki preoperatív fMRI-vizsgálatokkal a beszédregeiók esetében [16]. A motoros funkciók lokalizációját vizsgáló kutatásokban az fMRI pontossága 66–72% között mozog [17].

Saját gyakorlatunkban a statisztikai elemzésnél nyílt forráskódú, kutatások során alkalmazott szoftvereket és az MR-készülékeket gyártó, valamint a neuronavigációs szoftvereket és hardvereket kínáló, klinikai gyakorlatban megfelelő licencekkel rendelkező rendszereket használunk. A strukturális MR-vizsgálatokon ábrázolódó daganatok és a funkcionális képalkotó vizsgálatok térbeli fúziójával vizualizálhatjuk azok egymáshoz való viszonyait, így lehetőség nyílik a megfelelő reszekciós határok és biztonsági zónák felmérésére (1. ábra).

DIFFÚZIÓS TENZOR KÉPALKOTÁS ÉS ROSTKÖVETÉSES VIZSGÁLATOK

Az agyi strukturális hálózatok vizualizációja lehetőséget adhat a fontosabb pályarendszerek elkerülésére sugársebészeti ellátás tervezése, biopsziák vagy akár intrakraniális műtétek során. A rostkövetéses vizsgálatok, azaz a traktográfia alap-



1. ÁBRA. Funkcionális MR-vizsgálat, a bal frontális lebenyben megjelenő aktiváció a Broca-areát jelzi (narancs)

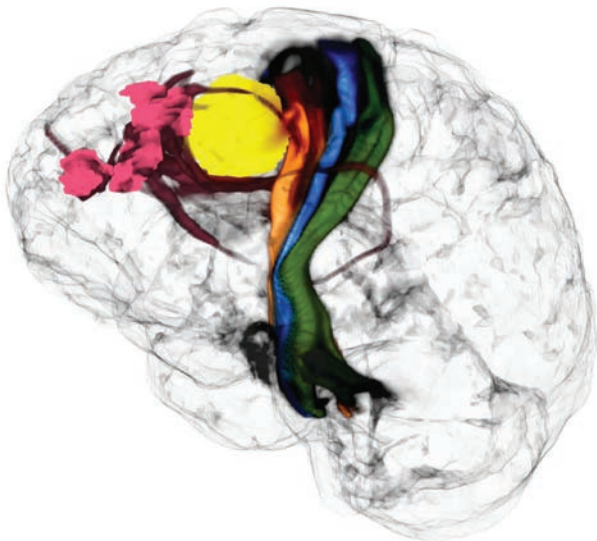
ját a diffúziós tenzor képalkotás (diffusion tensor imaging, DTI) adja. A vízmolekulák az agykamrák területén, valamint a szürkeállományban szabadon diffundálnak, ezzel szemben a fehérállományban a diffúzió irányított, fő iránya az axonok lefutásával párhuzamos. A DTI-mérések során eltérő irányú mágneses gradienseket alkalmazunk, ezek erőssége egy mérés során azonban azonos. Az eltérő gradiensek alkalmazása, amelyek száma a mai klinikai gyakorlatban eléri a 32–64 irányt, részletes térbeli felbontást adhat megfelelő adatfeldolgozás során [18]. A nyers adatok értékelése alatt több módszertan alkalmazható.

A legelterjedtebb adatfeldolgozás a determinisztikus traktográfia, amely jellemzően egy fő diffúziós irány megállapítását követően ábrázolja a fehérállományi rostokat voxelről voxelre haladva. Tekintettel arra, hogy voxelenként egy diffúziós irány kerül rekonstrukcióra, így a folyamat gyors, mindössze néhány percet vesz igénybe. A módszer limitációja, hogy azokban az esetekben, amikor a vizsgált voxelben a fő diffúziós irány rekonstrukciója nem egyértelmű, több hasonló erősségű irány vizualizálható, ezzel a rostkövetés alapja is bizonytalanná válik. Így a szürkeállományban, valamint a kereszteződő rostok környezetében a követés lehetősége korlátozott [19]. A valószínűségi rostkövetés a determinisztikus módszer hátrányait hivatott orvosolni. A diffúziós tenzorok rekonstrukciója során több irányt is figyelembe vesz a technika, így olyan területekről is indítható rostkövetés, ahol a diffúzió nem egyértelműen irányított. Ezzel lehetőségünk nyílik mély szürkeállományi területek, akár a törzsdúcok konnektivitásalapú szegmentációjára, de olyan területeken is ábrázolhatók áthaladó pályarendszerek, ahol jelentős ödéma korlátozza a rostkövetést. A DTI-t intraoperatív DCS-szel összehasonlító vizsgálatok 5,2–8,7 mm átlagos távolságot találtak a traktográfia és pozitív stimuláció között, így a DTI segítségével vizualizált pályáktól minimum 10 mm biztonsági zóna megtartása javasolt [17].

VALÓSZÍNŰSÉGI ROSTKÖVETÉS AZ IDEGRENDSZERI TÉRFOGLALÓ FOLYAMATOK SEBÉSZETÉBEN

Daganatok és vaszkuláris malformációk elokvens kérgi területek és fehérállományi pályarendszerek környezetében

A jelenlegi klinikai gyakorlatban a kortikospinális pálya, a fasciculus arcuatus, a fasciculus uncinatus, valamint a látópálya vizualizációja a legelterjedtebb (2. ábra). A pályarendszerek



2. ÁBRA. Kombinált rekonstrukciós modell, amelyen a Broca-area (rózsaszín) funkcionális MR-vizsgálat alapján megállapított helyzete, a fasciculus arcuatus (piros), a daganat (sárga), valamint a kortikospinális pálya kéz (kék), láb (narancs), arc (zöld) areákból indított rostkövetése látható

ábrázolása és neuronavigációs rendszerek párhuzamos alkalmazása során a gliómák sebészetében a maximális biztonságos reszekciós határ is növelhető, maradandó neurológiai károsodás nélkül [20]. Temporomediális térfoglalások eltávolítása során a Meyer-loop pozíciójának ismeretével csökkenthető a posztoperatív látótérdeficit mértéke. Inzuláris, valamint frontotemporális daganatok eltávolításakor a fasciculus uncinatus, valamint a szuprainzulárisan futó fasciculus arcuatus helyzetének ismerete elengedhetetlen [21, 22]. Egy randomizált, kontrollált vizsgálat 214, piramispályát érintő diffúz gliómával diagnosztizált pácienssel kimutatta, hogy a komplett reszekciós ráta DTI használatával 36,8%-ról 70%-ra, a medián teljes túlélés pedig 14-ről 21 hónapra nő [23].

A kavernómák és arterio-venózus malformációk (AVM) jellegükből adódóan noninvazív térfoglalások. Ezen eltérések sebészeti ellátása ennek megfelelően kuratív lehet. A mély állományi AVM-ek vagy akár az agytörzsi kavernómák megfelelő sebészi tapasztalattal így egyaránt biztonságosan eltávolíthatók [21, 24].

Törzsdüci és agytörzsi térfoglalások ellátása

Az agytörzsből, valamint a talamuszban helyet foglaló daganatok ellátása során a neurológiai károsodás lehetőségének magas kockázata miatt gyakran biopszia mellett döntünk. Ezen kompakt struktúrák konvencionális MR-vizsgálatokon gyakran homogén megjelenést mutatnak, a bennük helyet foglaló funkcionális szubrégiók egymástól nem különíthetők el. Valószínűségi rostkövetés alkalmazásával azonban vizualizálhatók azon kapcsolatok, amelyek megkímélésével növelhető a reszekció mértéke, esetenként akár korábban inoperábilis tumorok is alkalmassá válhatnak sebészi eltávolításra, de az expanzív növekedést mutató térfoglalások is egyértelműen elkülöníthetők lehetnek az infiltratív térfoglalásoktól (3. ábra). A módszer használata lehetőséget ad behatolási kapuk tervezésére és reszekciós határvonalak kijelölésére [25–27].

INTRAOPERATÍV MR-VIZSGÁLATOK ALKALMAZÁSÁNAK LEHETŐSÉGE

Az intraoperatív MRI-t (iMRI) az 1990-es években kezdték el alkalmazni. Használatával lehetővé vált a neuronavigáció pontosságának növelése a brain shift korrekciójával, valamint a tumorreszekció sikerrátájának javítása a reziduális tumorszövet intraoperatív megjelenítésével (különösen nagy szerepe van low- és high-grade gliómák esetén, valamint gyermekkori tumorokban). Alkalmos továbbá az esetleges sebészi komplikációk (hemorrhágia, iszkémia, hidrokefalusz) intraoperatív azonosítására. Egy randomizált, kontrollált vizsgálatban kimutatták, hogy kontrasztthalmazó gliómák esetében iMRI használatával a komplett reszekció aránya 68%-ról 96%-ra nőtt [28]. Azonban az iMRI jelentősen megnöveli a műtét időt, ezzel a páciens aneszteziológiai terhelését, valamint korlátozó tényező, hogy nem használható ferromágneses implantátummal rendelkező páciensek esetében [29].

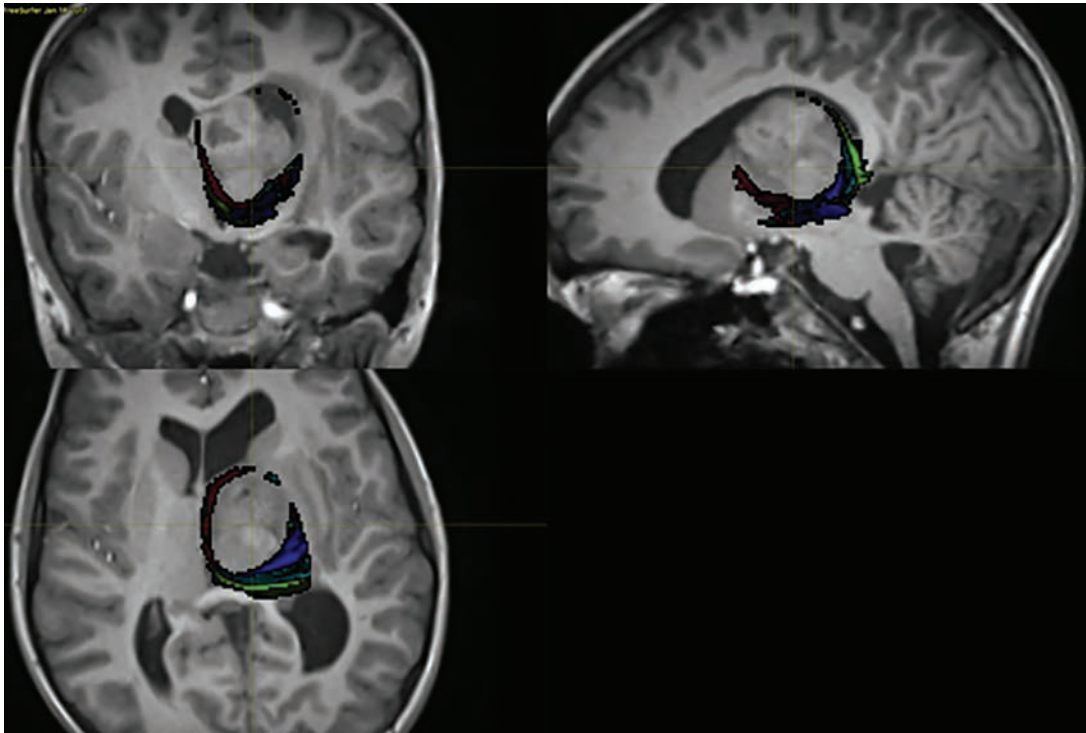
INTRAOPERATÍV DTI (iDTI) HASZNÁLATÁNAK LEHETŐSÉGE

Az intraoperatív akvizíció és rostrekonstrukció napjainkban már kevesebb mint 20 perc alatt kivitelezhető, lehetővé téve ezzel a brain shift korrekcióját a fontos agyi pályák vizualizációja esetén is. Az iDTI alkalmazásával történő műtétek-nél a reszekció mértéke szignifikánsan nagyobb (88,5% vs. 44%), illetve a 6 hónapos progressziómentes túlélés aránya is lényegesen magasabb (73,1% vs. 38,9%). Azonban az iDTI validálásához még további vizsgálatok szükségesek, jelenleg nem képezi a rutin klinikai gyakorlat részét [30, 31].

INTRAOPERATÍV MEGJENÍTÉST SEGÍTŐ TECHNOLÓGIÁK

Az operatív mikroszkóp használatában elért előrelépések

A binokuláris mikroszkópot Theodore Kurze 1957-ben, egy vesztibuláris schwannóma reszekciós műtete során alkalmazta első ízben, azonban azóta számos fejlesztés ment keresztül. Fontos előrelépés volt a megfelelő megvilágítás



3. ÁBRA. Talamusz-tumor, amely expanszív növekedést mutat. A környezetében rekonstruált színes területek a thalamusz eltérő, adott agykérgi területekkel kapcsolatot tartó funkcionális szubregiói, magcsoportok láthatók. A kép valószínűségi rostkövetés alapján készült, a T1 felvételt 64 irányú DTI-mérés alapján készült valószínűségi rostkövetés eredményével fuzionáltuk

kifejlesztése a szövetek melegítése nélkül, illetve az eszköz nagyfokú stabilitásának és flexibilitásának együttes megléte. Az intraoperatív mikroszkópia a műtéti terület nagy felbontású megjelenítését és nagyítását teszi lehetővé, megkönnyítve az ép és patológiás szövet megkülönböztetését, de elősegíti az idegi és vaszkuláris struktúrák vizualizációját is (4. ábra). Ez hozzásegíti a sebészt a maximálisan biztonságos reszekcióhoz, megőrizve a vitális struktúrákat, javítva a posztoperatív kimenetelt. A modern mikroszkópok 4K felbontással rendelkező kamerákkal vannak felszerelve, ami lehetővé teszi a műtétek nagy felbontású rögzítését. A rendszer legfőbb limitációja a mai napig a korlátozott látómező, illetve az okulárokon keresztüli tekintés miatt jelentkező ergonómiai nehézségek, különösen komplex anatómiai struktúráknál, illetve mélyen elhelyezkedő tumorok esetén [32, 33].

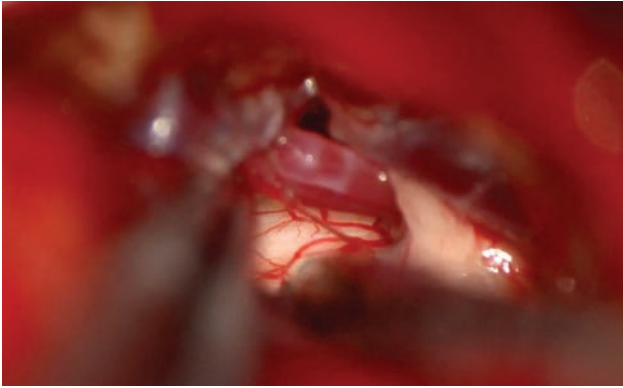
Intraoperatív navigációs rendszerek

A neuronavigáció első lépéseként a preoperatív 3 dimenziós képkalkotó vizsgálatok anyagát regisztráljuk a páciens anatómiájához. A képanyag és a valós tér koordináta-rendszere közötti transzformációt egy fejtartó kerethez rögzített referencia teszi lehetővé. Az infravörös kamerák követik a navigációs pálca pozícióját a referenciakarhoz képest, így a képernyőn megjelenik a navigációs pálca valós idejű helyzete a preoperatív képanyagon. Anatómiai (CT, MRI, PET),

funkcionális (fMRI), valamint rostkövetésre szolgáló (DTI) adatok is betölthetők a rendszerbe, lehetővé téve a minél biztonságosabb tumoreltávolítást. A legújabb neuronavigációs rendszerek ma már kompatibilisek az operatív mikroszkópokkal is, egyidejű használatuk mellett a mikroszkóp által látott kép fókuszpontjának helyzete a neuronavigáció MR-felvételén is megjelenik, ezzel valós idejű információt nyújt az operált terület elhelyezkedéséről. A navigációs kép az okulárokba is bevetíthető, így nem szükséges a műtét megszakítása a helyzet ellenőrzése céljából. A rendszer nagy hátránya a pontosság csökkenése a műtét során különböző okok miatt (likvorcsorgás, nagyméretű tumor eltávolítása, mannitol adása) létrejövő brain shift miatt.

Fluoreszcencia használatának lehetőségei

A Leica, illetve Zeiss által gyártott, mikroszkópba integrálható, 400 és 800 nm-es hullámhosszú megvilágítással működő modulok lehetővé teszik a malignus gliómák vizualizációját (400 nm – kék fény, orálisan adott 5-aminolevulin-sav [5-ALA] után), illetve az intraoperatív angiográfiát (800 nm – infravörös, intravénás indocianin-zöld injekciót követően). Az 5-ALA egy prodrug, amely a tumorsejtekben halmozódik, fluoreszcens metabolitja a protoporfirin IX, amely lilászvörös fényt bocsát ki kék fény hatására, nagy szenzitivitással és specificitással rendelkezik malignus gliómákban. Az indocianin-zöldet



4. ÁBRA. A nervus trigeminus mikrovaszkuláris dekompresziója, Janetta-műtét. A trigeminusz, az agytörzs, valamint az arteria cerebelli superior megfelelő betekintési szög mellett optimálisan vizualizálható. A műtét során az eret elválasztjuk az idegtől, ezzel megszüntetve a beteg arcfájdalmát

hagyományosan intraoperatív videoangiográfiára használják, azonban agytumороk jelölésére is alkalmas. A 24 órával a műtét előtt adott indocianin-zöld a sérült vér-agy gátnál halmozódik, és 91% korrelációt mutat a posztoperatív MRI-n látható gadolíniumhalmozással. Segítségével 0,3 cm³ méretű reziduális halmozások is detektálhatók [33]. Egy nagy elemszámú (n=322) randomizált, kontrollált vizsgálatban Stummer és munkatársai kimutatták, hogy az 5-ALA-val végzett műtétek esetén a kontraszthalmozó tumor teljes eltávolításának aránya 36%-ról 65%-ra nőtt, a 6 hónapos progressziómentes túlélés pedig 21%-ról 41%-ra [17, 34].

A robotizált mikroszkópia

A Zeiss Kinevo 900 robotizált mikroszkóp innovatív műtéti megoldásokat kínál. A PointLock funkció lehetővé teszi, hogy a fókuszpontot fixen tartva egy régióra több szögből is kényelmesen rálátást nyerjünk. A PositionMemory segítségével az eszköz képes a mikroszkóp műtéti területről való eltávolítása után pontosan ugyanarra a területre visszaállni, és azt a legutóbb használt nagyítással, munkatávolsággal és fókuszponttal vizualizálni. Továbbá a mikroszkóp kompatibilis a preoperatív tervezőszoftvekkal, illetve intraoperatív navigációval, amely lehetővé teszi a hibrid használatot. Az integrált 4K és 3D vizualizációs technika alkalmassá teszi az eszközt exoszkópként történő használatra. Az aktív vibrációtompítás növeli a műtét közbeni stabilitást. Továbbá rendelkezik egy integrált hibrid mikroinspekciós eszközzel (QEVO), melynek segítségével a mikroszkóppal nehezen elérhető régiók (pl. a műtéti terület széle) is látótérbe hozhatók [35].

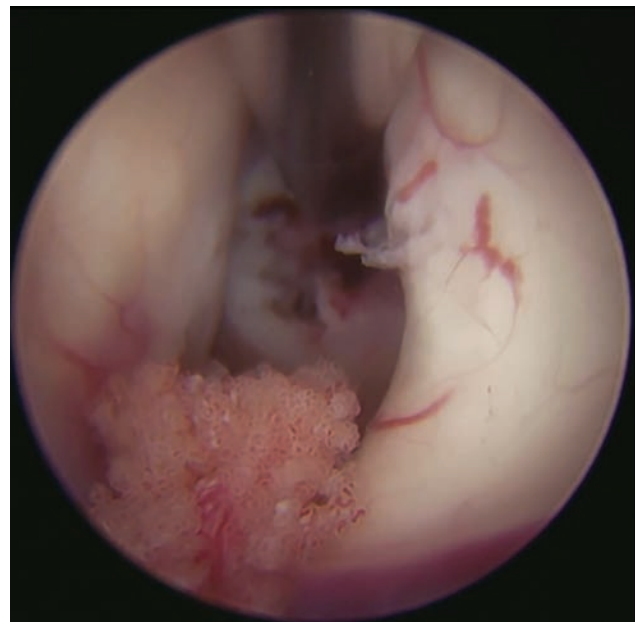
Endoszkóp alkalmazása az idegsebészeti beavatkozásokban

A koponyabázis-, valamint transznazális feltárással elérhető tumorokat klasszikusan intraoperatív mikroszkópia mellett operálták. Az endoszkópos idegsebészet megjelenése és az

elmúlt évtizedekben tapasztalt fejlődése jelentős előrelépéseket ért el a daganatok radikális eltávolítása tekintetében. Az agyalapimirigy-daganat eltávolítását elsőként Victor Horsley végezte 1889-ben transzfrontális feltárásból, de az első, Schoffler által végzett transzszfenoidális műtetre 1907-ig kellett várni. 60 évvel később Jules Hardy vezette be az operációs mikroszkóp használatát a transzszfenoidális műtétéknél, míg a modern endoszkópos műtéti technológia bevezetése 1997-re, a Jho és Carrau szerint publikáltakra vezethető vissza [36, 37]. Az elkövetkező 20 évben az indikáció köre is jelentősen kiterjedt, a paraszelláris, a pontocerebelláris, petroklivális régió daganatainak és egyéb patológiájának műtétei is megjelentek. A technológia alkalmas az intraventriculáris tumorok eltávolítására, illetve a kialakult okkluzív hidrokefalusz kezelésére is. Neuronavigációval kombinálva a szűk kamrákkal rendelkező páciensek esetén is biztonsággal alkalmazható. Fő előnyei közé tartozik a mikrosebészeti reszekcióval szemben a jobb vizualizáció és a mély régiók optimálisabb megvilágítása, a kisebb mértékű szövetdisszekció és -retrakció, valamint a kraniotómia helyett fűrt lyukak használata [38]. Egyes hipotalamuszhamartómák esetén a robotasszisztált endoszkópia lehetővé teszi, hogy folyamatos direkt vizualizáció és párhuzamos neuronavigáció mellett egyetlen transzventrikuláris behatolásból multiplex rádiófrekvenciás termokoagulációt/lézeres ablációt hajtsunk végre, biztonságosabbá téve ezzel a beavatkozást a környező struktúrák funkciójára nézve [39] (5. ábra).

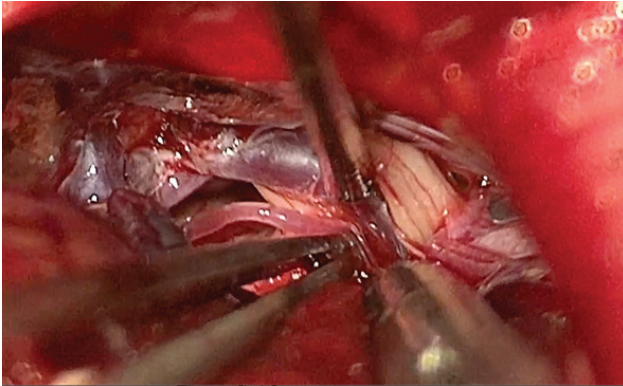
Az exoszkóp intraoperatív használata

Az exoszkóp egy kamerarendszer, amely 2 vagy 3 dimenziós, nagy felbontású képet alkot a sebész előtt elhelyezett head-up



5. ÁBRA. Endoszkópasszisztált hipotalamuszhamartóma eltávolítása, látótérben a plexus choroideus, valamint a III. kamrában ülő hamartóma

display monitoron. Előnye a mikroszkóppal szemben a jobb mélységélesség, nagyobb nagyítás, illetve a sebészi terület optimális megvilágítása. Alkalmos kritikus neurovaszkuláris struktúrák vizualizációjára (6. ábra), valamint az agyi



6. ÁBRA. A nervus trigeminus exoszkópasszisztált mikrovaszkuláris dekompressziója. Látótérben az n. trigeminus és az a. cerebelli superior

parenchimatumnál való biztonságos megkülönböztetésére; a legújabb exoszkópok rendelkeznek 5-aminolevulinsav, fluoesccein és indocianin-zöld fényszűrőkkel is. Ergonomikusabb műtéti szituációt tesz lehetővé, hiszen a sebész a teljes beavatkozás alatt kényelmes, felegyenesedett pozícióban dolgozhat [33].

AI-ALAPÚ KÉPI ADATFELDOLGOZÁS AZ IDEGSEBÉSZETBEN

A mesterséges intelligencia (artificial intelligence, AI) számos ága (gépi tanulás, natural language processing, computer vision, robotika) alkalmazható az agytumrok kezelésének különböző fázisaiban. Preoperatíván a gépi tanulás segítheti egyes daganatok detektálását vérkép alapján, a megfelelő MR-protokoll kiválasztását, illetve a képalkotás alapján a primer daganat/metasztázis megkülönböztetését, a gradinget, illetve prediktálhatja az esetleges genetikai mutációkat. Megkönnyítheti annak eldöntését, hogy egyes high-grade

gliómák esetén a biopszia vagy a reszekció-e a megfelelő döntés. A gépi tanulás alkalmas az agytumrok, illetve környező fontos struktúrák pontos szegmentálására, lehetővé téve ezzel az optimális műtéti tervezést. A hiperspektrális képalkotás a spektroszkópiát és az intraoperatív képalkotást kombinálva képes az ép és tumoros szövet valós idejű megkülönböztetésére a szövetek spektrumsávja közötti mikroszkopikus különbségek detektálásával. A gépi tanulás továbbá használható a pontosabb szövettani diagnózis kialakítására, illetve a posztoperatív terápia optimalizálására is [40].

ÖSSZEFOGLALÁS

A központi idegrendszeri daganattal diagnosztizált betegek korszerű ellátásának a képalkotás szempontjából is számos fontos lépése van. A tumor felfedezésére legtöbbször egy strukturális MRI-n kerül sor, melyet további MR-vizsgálatokkal – például különböző speciális szekvenciák, kontrasztanyag vizsgálat – egészítenek ki a legvalószínűbb diagnózis kialakításához. Ezután, amennyiben műtetre kerül sor, további preoperatív vizsgálatokkal tervezhetjük meg a lehető leghosszabb progressziómentes túlélést biztosító, ám fontos funkciókat nem károsító reszekciót a funkcionális MRI- és diffúziós tenzor képalkotás segítségével. Műtét alatt a neuronavigáció biztosítja a pontos tájékozódást, melyet intraoperatív MRI-vel vagy intraoperatív ultrahanggal kiegészítve tovább javíthatunk a brain shift korrekciójával. Az intraoperatív vizualizációs eszközök: a mikroszkóp, exoszkóp és endoszkóp biztosítják a megfelelő rálátást a műtéti területre a sebész számára. A posztoperatív kontrollra és progressziókövetésre ismét az MRI kerül előtérbe.

Az elmúlt évtizedekben az informatika és robotika rohamos fejlődésének köszönhetően rengeteg újítás történt a fent említett modalitásokban. A kifinomultabb MRI-szekvenciák, pontosabb és gyorsabb fMRI- és DTI-elemző algoritmusok, nagyobb felbontású kamerák, robotizált mikroszkópok mind hozzájárulnak a központi idegrendszeri daganatok egyre sikeresebb kezeléséhez. A jelenleg is intenzíven folyó kutatások és innovációs törekvések ezen módszerek további optimalizálására törekednek a lehető legmagasabb idegsebészeti és onkológiai sikerráta elérése érdekében.

IRODALOM

1. Fink JR, Muzi M, Peck M, Krohn KA. Multimodality brain tumor imaging: MR imaging, PET, and PET/MR imaging. *Chin J Nucl Med Mol Imaging* 37:743–749, 2017
2. Gulyás B, Halldin C. New PET radiopharmaceuticals beyond FDG for brain tumor imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 56:173–190, 2012
3. Kaifi R. A review of recent advances in brain tumor diagnosis based on AI-based classification. *Diagnostics* 13:3007, 2023
4. Sastry R, Bi WL, Pieper S, et al. Applications of ultrasound in the resection of brain tumors. *J Neuroimaging* 27:5–15, 2017
5. Wang J, Liu X, Hou W, et al. The relationship between intra-operative ultrasonography and pathological grade in cerebral glioma. *J Int Med Res* 36:1426–1434, 2008

6. Unsgaard G, Selbekk T, Müller TB, et al. Ability of navigated 3D ultrasound to delineate gliomas and metastases – comparison of image interpretations with histopathology. *Acta Neurochir* 147:1259–1269, 2005
7. Villanueva-Meyer JE, Mabray MC, Cha S. Current clinical brain tumor imaging. *Neurosurgery* 81:397–415, 2017
8. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncol* 23:1231–1251, 2021
9. Patel SH, Poisson LM, Brat DJ, et al. T2-FLAIR mismatch, an imaging biomarker for IDH and 1p/19q status in lower-grade gliomas: A TCGA/TCIA project. *Clin Cancer Res* 23:6078–6085, 2017
10. Kleesiek J, Morshuis JN, Isensee F, et al. Can virtual contrast enhancement in brain MRI replace gadolinium?: A feasibility study. *Invest Radiol* 54:653–660, 2019

11. Choi YS, Bae S, Chang JH, et al. Fully automated hybrid approach to predict the IDH mutation status of gliomas via deep learning and radiomics. *Neuro-Oncol* 23:304–313, 2020
12. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, et al. CBTRUS Statistical Report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008–2012. *Neuro-Oncol* 17(suppl_4):iv1–62, 2015
13. Lohmann P, Elahmadawy MA, Gutsche R, et al. FET PET radiomics for differentiating pseudoprogression from early tumor progression in glioma patients post-chemoradiation. *Cancers* 12:3835, 2020
14. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 10:459–466, 2009
15. Castellano A, Cirillo S, Bello L, et al. Functional MRI for surgery of gliomas. *Curr Treat Options Neurol* 19:34, 2017
16. Giussani C, Roux FE, Ojemann J, et al. Is preoperative functional magnetic resonance imaging reliable for language areas mapping in brain tumor surgery? Review of language functional magnetic resonance imaging and direct cortical stimulation correlation studies. *Neurosurgery* 66:113–120, 2010
17. Verburg N, Hamer PC de W. State-of-the-art imaging for glioma surgery. *Neurosurg Rev* 44:1331–1343, 2021
18. Alexander AL, Lee JE, Lazar M, et al. Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics* 4:316–329, 2007
19. Zhylyka A, Sollmann N, Kofler F, et al. Tracking the corticospinal tract in patients with high-grade glioma: clinical evaluation of multi-level fiber tracking and comparison to conventional deterministic approaches. *Front Oncol* 11:761169, 2021
20. Alexopoulos G, Cikla U, Tecte NE, et al. The value of white matter tractography by diffusion tensor imaging in altering a neurosurgeon's operative plan. *World Neurosurg* 132:e305–313, 2019
21. Essayed WI, Zhang F, Unadkat P, et al. White matter tractography for neurosurgical planning: A topography-based review of the current state of the art. *NeuroImage Clin* 15:659–672, 2017
22. Soni N, Mehrotra A, Behari S, et al. Diffusion-tensor imaging and tractography application in pre-operative planning of intra-axial brain lesions. *Cureus* 9:e1739, 2017
23. Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, et al. 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
24. Saliba J, Steven A, Berry JF, et al. Diffusion tensor imaging and tractography utilized in the resection of a midbrain cavernous malformation. *Ochsner J* 20:303–306, 2020
25. Kim JH, Phi JH, Lee JY, et al. Surgical outcomes of thalamic tumors in children: the importance of diffusion tensor imaging, neuro-navigation and intraoperative neurophysiological monitoring. *Brain Tumor Res Treat* 6:60–67, 2018
26. D'Amico A, Furlanis GM, Baro V, et al. Thalamopeduncular tumors in pediatric age: advanced preoperative imaging to define safe surgical planning: a multicentric experience. *J Clin Med* 12:5521, 2023
27. Xiao X, Kong L, Pan C, et al. The role of diffusion tensor imaging and tractography in the surgical management of brainstem gliomas. *Neurosurg Focus* 50:E10, 2021
28. Senft C, Bink A, Franz K, et al. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 12:997–1003, 2011
29. Rogers CM, Jones PS, Weinberg JS. Intraoperative MRI for brain tumors. *J Neuro-Oncol* 151:479–490 2021
30. Costabile JD, Alaswad E, D'Souza S, et al. Current applications of diffusion tensor imaging and tractography in intracranial tumor resection. *Front Oncol* 9:426, 2019
31. D'Andrea G, Familiari P, Lauro AD, et al. Safe resection of gliomas of the dominant angular gyrus availing of preoperative FMRI and intraoperative DTI: preliminary series and surgical technique. *World Neurosurg* 87:627–639, 2016
32. Uluç K, Kujoth GC, Başkaya MK. Operating microscopes: past, present, and future. *Neurosurg Focus* 27:E4, 2009
33. Bin-Alamer O, Abou-Al-Shaar H, Gersey ZC, et al. Intraoperative imaging and optical visualization techniques for brain tumor resection: a narrative review. *Cancers* 15:4890, 2023
34. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, et al. 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
35. Zeiss Kinevo [Internet]. <https://www.zeiss.com/meditec/en/products/surgical-microscopes/zeiss-kinevo-900.html>
36. Mehta GU, Lonser RR, Oldfield EH. The history of pituitary surgery for Cushing disease: Historical vignette. *J Neurosurg* 116:261–268, 2012
37. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg* 87:44–51, 1997
38. Schroeder HWS. Intraventricular tumors. *World Neurosurg* 79:S17. e15-S17.e19, 2013
39. Bourdillon P, Ferrand-Sorbet S, Apra C, et al. Surgical treatment of hypothalamic hamartomas. *Neurosurg Rev* 44:753–762, 2021
40. Williams S, Horsfall HL, Funnell JP, et al. Artificial intelligence in brain tumour surgery—an emerging paradigm. *Cancers* 13:5010, 2021