

TC

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

İNTRAKRANİYAL PATOLOJİLERİN İNTRAOPERATİF
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ VE TAKİPLERİNDEKİ
DENEYİMLERİMİZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. LEYLA MIRZAYEVA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MURAT UÇAR

ANKARA

Haziran 2023

TC

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

İNTRAKRANİYAL PATOLOJİLERİN İNTRAOPERATİF
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ VE TAKİPLERİNDEKİ
DENEYİMLERİMİZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. LEYLA MIRZAYEVA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MURAT UÇAR

ANKARA

Haziran 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, değerli hocalarım Prof. Dr. Erhan Turgut ILGIT, Prof. Dr. Mehmet ARAÇ, Prof. Dr. Öznur Leman BOYUNAGA, Prof. Dr. Cem YÜCEL, Prof. Dr. Ahmet Baran ÖNAL, Prof. Dr. Suna ÖZHAN OKTAR, Prof. Dr. Nil TOKGÖZ, Prof. Dr. Serap GÜLTEKİN, Prof. Dr. H. Koray KILIÇ, Prof. Dr. Gonca ERBAŞ, Prof. Dr. Mehmet Koray AKKAN, Doç. Dr. Emetullah CİNDİL, Doç. Dr. Mahinur CERİT, Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR'a; Dr. Öğr. Üyesi Aydan Avdan ASLAN'a, Dr. Öğr. Gör. Sevcihan KESEN ÖZBEK'e teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmam boyunca ilgi, destek ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile beni en iyi şekilde yönlendiren, asistanlık süresi boyunca hep örnek aldığım ve ilerideki çalışma hayatım boyunca da örnek alacağım tez danışmanım sayın Prof. Dr. Murat UÇAR'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, hep desteğini hissettiğim Dr. Öğr. Gör. Cenay KARABÖRK KILIÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın istatistiksel analiz kısmında büyük emeği olan sevgili Uzm. Dr. Fatma Yağmur EVCİL'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatım boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım, zorlu eğitim sürecini arkadaşlıklarıyla kolaylaştıran Dr. Esra TEMEL'e , Dr. Neşe Canset YEŞİL'e, Dr. Zeynep Sezgi ERDAL'a, Dr. Onur GÜNDOĞDU'ya teşekkürlerimi sunarım.

Tıp Fakültesine başladığım ilk günden beri her anımda olduğu gibi uzmanlık eğitimi sürecinde de sabır, saygı ve sevgiyle hep yanımda olan, sevgili eşim Op. Dr. İbadulla MİRZAYEV'e her şey için sonsuz teşekkürü kendime borç bilirim.

Son olarak, beni büyüten, eğitimin önemini çok erken yaşlardan itibaren bana aşılayan sevgili ANNEM başta olmak üzere, aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Leyla MİRZAYEVA
ANKARA 2023

KISALTMALAR

ALA: Aminolevulinik asit

BT: Bilgisayarlı tomografi

BOS: Beyin omurilik sıvısı

DDG: Düşük dereceli gliom

DICOM: Digital imaging and communications in medicine

EGFR: Epiermal büyüme faktörü reseptörü

Ep: Erken postoperatif

FLAIR: Fluid-attenuated inversion recovery

FKC: Floresan kılavuzlu cerrahi

GBM: Glioblastom

GS: Genel sağkalım

GTR: Gros total rezeksiyon

İDO: İndolamin 2,3-dioksijenaz

İDH: İzositrat-dehidrogenaz

İo: İntraoperatif

KRT: Kemoradyoterapi

MIP: Maximum intensity projection

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MR: Manyetik rezonans

MSS: Merkezi sinir sistemi

Mp: Multiparametrik

MGMT: Metilguanin-DNA metiltransferaz

PET: Pozitron-emisyon tomografi

PD-L1: Programmed death-ligand 1

PR: Parsiyel rezeksiyon

RANO: Responce assesment in neuro-oncology

SE: Strain elastography

STR: Subtotal rezeksiyon

SWE: Shear wave elastography

SWI: Susceptibility weighted imaging

TERTp: Telomeraz ters transkriptaz promotörü

TRO: Tümör rezeksiyon oranı

TSC: Transsfenoidal cerrahi

US: Ultrason

YDG: Yüksek dereceli gliom

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
KISALTMALAR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	IV
ŞEKİLLER.....	VI
TABLolar.....	VII
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 Primer beyin tümörleri	3
2.2 Primer beyin tümörlerinin klinik belirtileri.....	8
2.3 Primer beyin tümörlerinin tanısında MRG'nin rolü	9
2.4 İo görüntüleme teknikleri.....	13
2.5 Primer beyin tümörlerinde tedavi yöntemleri	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1 Çalışmanın tasarımı	20
3.1.1 Yüksek manyetik alan gücüne sahip (3T) MRG cihazı.....	21
3.1.2 İo MRG grubu	22
3.1.3 Kontrol grubu	23
3.2 Volümetrik analiz ve “post-processing”	23
3.3 İstatistiksel analiz	24
4.BULGULAR.....	25

4.1 İö MRG grubu ile kontrol grubunun karşılaştırması	27
5.OLGU ÖRNEKLERİ.....	34
6.TARTIŞMA.....	37
7.ÇALIŞMANIN LİMİTASYONLARI.....	44
8.SONUÇ	45
9.KAYNAKLAR	46
10.ÖZET	54
11.SUMMARY	57

ŞEKİLLER

Şekil 4.1 İo MRG uygulanmış hastalarda GTR oranları.	28
Şekil 4.2 Yüksek dereceli glial tümör olgularında 35 aylık genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım oranlarının gösterildiği Kaplan-Meier eğrileri.	29
Şekil 4.3 Düşük dereceli glial tümör olgularında 50 aylık genel sağkalım oranı ve 80 aylık progresyonsuz sağkalım oranlarını gösteren Kaplan-Meier eğrileri.	29
Şekil 4.4 Gros total rezeksiyon (GTR) ile sağkalım oranları arasında ilişkiyi gösteren Kaplan-Meier eğrileri.....	30
Şekil 4.5 Tümör lokalizasyonuna göre genel sağkalım oranı ve progresyonsuz sağkalım oranının Kaplan-Meier eğrileri	30
Şekil 4.6 Beyindeki “kritik” korteks ve alanlar	31
Şekil 5.1 Klival menenjiyom tanılı hastanın preoperatif MRG, preoperatif volümetrik analiz ve İo görüntüleri.....	34
Şekil 5.2 Non-fonksiyonel hipofiz makroadenomu olan hastanın preoperatif MRG, preoperatif volümetrik analiz ve İo görüntüleri.	35
Şekil 5.3 İDH 1(-) glioblastom tanılı olgunun preoperatif MRG, İo MRG ve preoperatif volümetrik analiz görüntüleri.....	36

TABLÖLAR

Tablo 2.1 Primer beyin tümörleri için risk faktörleri	4
Tablo 2.2 Dünya Sağlık Örgütü Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri 2021 Sınıflaması.....	7
Tablo 2.3 Lokalizasyona göre primer beyin tümörlerinin klinik bulguları.....	8
Tablo 2.4 Diagnostik algoritm.....	12
Tablo 3.1 İö MRG uygulama parametreleri	22
Tablo 4.1 Hipofiz adenomu nedeniyle İö MRG uygulanmış hastaların demografik özellikleri,TRO ve takip bulguları.....	31
Tablo 4.2 İntrakraniyal menenjiyom nedeniyle İö MRG uygulanmış hastaların demografik özellikleri, TRO ve takip bulguları.....	32
Tablo 4.3 Gliom tanılı İö MRG grubu ve kontrol grubu için demografik değerler	322
Tablo 4.4 Gliom tanılı gruplarda TRO dağılımı.....	33
Tablo 4.5 Takipte nüks eden/progresyon gösteren gliom tanılı hastaların ilk ameliyat sırasındaki TRO'ları	33

1.GİRİŞ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) nöroradyolojide "altın standart" tanı yöntemi, nöroşirurjideyse beyin tümörlerinin eksizyonu için cerrahi navigasyon ve tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılan görüntüleme tekniğidir. Nöroşirurjik girişim sırasında, yani intraoperatif (İo) olarak bu tekniğin uygulanması ilk kez 1996'da 0,2 Tesla (T) gücünde MRG cihazıyla denenmiştir (1). Bundan bir yıl sonra, Minneapolis'te yüksek manyetik alan gücüne sahip (1,5 T) MRG cihazının İo kullanımı gerçekleştirilmiştir. Günümüzdeyse İo MRG, primer beyin tümörlerinin eksizyonu, biyopsi kanülünün hedef dokuya ulaşımının sağlanması, epilepsi cerrahisi, Parkinson hastalarında derin beyin stimülasyonu için elektrod yerleştirilmesi gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. İo MRG kılavuzluğunda operasyon cerraha beyin tümörlü hastalarda "kritik" korteks ve alanları koruyarak rezeksiyon oranını artırma olanağı sağlar. Bu da, özellikle gliomlu olgularda uzayan sağkalım süresi ve yaşam kalitesinin iyileşmesi ile ilişkilidir (2). Ayrıca operasyon sırasında boşaltılan beyin omurilik sıvısı (BOS) beyin dokusunda kaymaya ("şift") neden olarak tümör sınırlarının normal parankimden ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır. Uygun protokol ile alınmış İo MRG'yle tümör sınırlarının tanınması ve nöronavigasyon sisteminde bu bilgilerin güncellenmesi cerrahın patolojik dokuları güvenli bir şekilde çıkarmasına yardımcı olur. Farklı tümörlerde İo görüntülemenin tümör rezeksiyon oranına (TRO) etkisi aynı olmayıp, primer beyin tümörlerinden gliomlarda pitüiter neoplazilere ve

menenjiyomlara kıyasla İö MRG'nin daha yüksek oranda gros total rezeksiyon (GTR) sağladığı literatürde gösterilmiştir (2). Bütün bu sağladığı teknik ve klinik kolaylıklarla birlikte kurulumunun pahalı olması, operasyon süresini uzatması, eğer operasyon odasında kurulduysa yüksek maliyetli MRG uyumlu cerrahi alet ve teçhizatın zorunluluğu kullanımını kısıtlayan faktörler olarak bilinmektedir (3). İö ultrason (US) , İö bilgisayarlı tomografi (BT), 5-aminolevulinik asit (5-ALA) ile İö tümör dokusunun görüntülenmesi gibi alternatif yöntemler ile bu sorun çözülmeye çalışılmıştır. Ancak yüksek doku çözünürlüğü ve en iyi İö oryantasyon sağlaması nedeniyle İö MRG kullanımı giderek yaygınlaşmıştır (4). Özellikle düşük dereceli gliom (DDG) ameliyatlarında yüksek güçlü İö MRG'nin rezidü tümör dokusunu göstermede postoperatif ilk 48 saat içinde çekilen MRG'ye kıyasla daha hassas olduğu bilinmektedir (4).

Biz bu çalışmada kurumumuzda İö MRG eşliğinde cerrahi uygulanmış primer beyin tümörlü olgularda İö MRG'nin TRO'ya etkisini incelemeyi hedefledik. Preoperatif radyolojik tanının İö MRG'de rezidü saptanması durumunda tekrar ameliyathaneye dönülerek cerrahın operasyona devam kararına etkisi de diğer araştırma konusu idi. Ayrıca erişkinlerde en sık görülen malign primer beyin tümörü olan gliomlarda (5) İö MRG'nin, TRO'nun ve tümör yerleşim yerinin genel ve progresyonsuz sağkalıma etkisini de inceledik.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Primer beyin tümörleri

Primer beyin tümörlerinin görülme sıklığı 55-64 yaş arasında pik yapmakta olup erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir (6). Primer beyin tümörlerinde malign alt tiplerin kötü prognozu nedeniyle ortalama beş yıllık sağkalım oranı %35 olarak bildirilmiştir (6). 2020 yılında dünya çapında 308.102 kişi primer merkezi sinir sistemi (MSS) tümörü tanısı almış ve 251.329 kişi bu hastalık nedeniyle hayatını kaybetmiştir (7). Yaşam boyu santral sinir sistemi malignitesi teşhisi konma riski her birey için yaklaşık %0,6'dır (6). Patogenezi genetik önemli rol oynamaktadır ve yüksek doz iyonizan radyasyon maruziyeti kanıtlanmış tek çevresel risk faktörüdür (6) (Tablo 2.1).

Son yıllarda MSS tümörlerinin patogenezi, davranışı ve tedavi yanıtının temelini oluşturan moleküler ve genetik faktörler hakkındaki bilgilerde hızlı ilerlemeler sağlanmıştır (8). Bu dinamik evrim, sınıflandırma sistemlerinde güncellenme gereğini beraberinde getirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2021 yılında yayınladığı MSS tümör sınıflamasını 5. baskısında moleküler teşhise daha fazla vurgu yapılmaktadır. Ek olarak, DSÖ MSS5 ilk kez diffüz gliomları yetişkin ve pediatrik tip olmak üzere ayırmaktadır (9). Tablo 2.2'de DSÖ MSS5 sınıflaması özetlenmiştir.

Tablo 2. 1 Primer beyin tümörleri için risk faktörleri

Çevresel risk faktörleri	Genetik risk faktörleri
Kanıtlanmış	Kanıtlanmış
• Yüksek doz iyonizan radyasyon maruziyeti	• Cowden sendromu
Kanıtlanmamış	Kanıtlanmamış
• Alkol • Cep telefonu • Kimyasal maddeler (saç boyaları, çözücüler ve s.) • Elektromanyetik alan • Enfeksiyonlar (virüsler, Toxoplasma gondii)	• Gorlin sendromu • Li-Fraumeni sendromu • Nörofibromatozis • Tuberoskleroz kompleksi • Turcot sendromu • Von-Hipper-Lindau sendromu

Menenjiyom, tüm primer kafa içi tümörlerin yaklaşık %20'sini oluşturmakla en sık görülen benign intrakranial tümördür (10). Otopsi serilerindeyse bu oran %30-40'lara çıkmaktadır ve bu sonuç intrakraniyal menenjiyomların %10-20'sinin asemptomatik kaldığını göstermektedir (11). Vakaların %8'inde birden fazla tümör görülür. Tüm menenjiyomların %90'ı supratentoryal yerleşimlidir (11), yaklaşık %60-70'i ise falks, sfenoid kemik-tuberculum sellae boyunca veya konveksite düzeyinde oluşur (11). DSÖ sınıflandırmasına göre, yaklaşık %90'ı derece I, %5-7'si derece II (atipik

menenjiyomlar) ve %1-3'ü derece III'tür (anaplastik menenjiyomlar) (8). Tanı anında çapı >25 mm olan tümörler, yaşı <60 olması, semptom varlığı, kalsifikasyon içermemesi, T2A hiperintens lezyonlar ve eşlik eden ödem varlığı tedavi endikasyonlarıdır (12).

Hipofiz bezi ve sellar bölge tümörleri, tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %15'ini oluşturur. Bu bölgenin en yaygın tümörleri açık farkla hipofiz adenomları olup sella ile sınırlı iyi huylu nöroendokrin neoplazmlardır (13). Bununla birlikte, karmaşık anatomisi nedeniyle bu bölgeden kaynaklanan birkaç tümör türü daha görülmektedir. Hipofiz adenomları, endokrin etki ve kitle etkisi belirtileri nedeniyle semptomatik hale gelebilirler. Özellikle fonksiyonel olmayan adenomlar daha geç semptomatik olma eğilimindedirler; suprasellar alanı doldurup optik kiyazmada bası sonucu görme bozukluklarına yol açabilir, kavernoöz sinüslere uzanıp internal karotid arterin kavernoza ve supraklinoid segmentlerini çeşitli derecede sarabilir, hatta daraltıp laminar akımı bozabilirler.

Endoskopik transsfenoidal cerrahi (TSC), genellikle medikal tedaviyle yönetilebilen prolaktinomalar hariç, esas tedavi yöntemidir (14). GTR olasılığı, hipofiz adenomunun çapı ve hacmi, sellar ve dural anatomi, histolojik özellikler, kavernoöz sinüs invazyonu ve cerrahi strateji gibi çeşitli faktörler tarafından etkilenir (15, 16). Rezektabilitenin ameliyat öncesi değerlendirilmesi için Knosp klasifikasyonu ve Zürih hipofiz skoru gibi sınıflandırmalar kullanılmaktadır (15, 17). TSC'de İö MRG'nin etkisi konusunda literatürde tartışmalar mevcut olsa da (18, 19), İö MRG'nin endoskopik TSC'yle karşılaştırıldığında daha yüksek GTR ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (20). İö MRG'nin sağladığı ek

avantajlar arasında artan TRO ve dolayısıyla azalan rezidü volüm ve komplikasyonların erken teşhisi sayılabilir. Hatta erken postoperatif (Ep) görüntülemenin uzun dönemde yapılan ek cerrahi girişimle İo görüntülemeye göre daha güçlü korelasyon gösterdiğine dair kanıtlar vardır (21).



Tablo 2. 2. Dünya Sağlık Örgütü Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri 2021 Sınıflaması*

Kategori	Gliomlar, glionöronal ve nöronal tümörler						Koroid pleksus tümörleri	Embriyonel tümörler	Pineal tümörler	Mezenkimal/meningotelial tümörler	Mezenkimal/non-meningotelial tümörler	Sellar bölge tümörleri
Sınıf	Erişkin tip diffüz gliom	Pediyatrik tip YDG	Pediyatik tip DDG	Sınır veren astrositik gliom	Glionöronal ve nöronal tümörler	Ependimal tümörler		Medulloblastom	Diğer embriyonel tümörler	Menenjiyom*	Intrakraniyal mezenkimal tümör, FET-CREB füzyon (+)	
Tip	İDH-mutant astrositoma	Diffüz orta hat gliomu H3 K27M	Diffüz astrositom MYB veya MYBL1 mutasyonlu PLNTY	Piloid özellikli YD astrositom	DGONC	Supratentoryal ependimom ZFTA füzyon(+)	Koroid pleksus papillomu	MB, WNT-aktif	MSS nöroblastomu, FOXR2-aktif	Dezmozplastik miksoid tümör, SMARCB1-mutant Pineositom	CIC-“rearranged” sarkom	Pitüiter blastom
	İDH mutant oligodendrogliom, 1p/19q ko-delesyonlu	Diffüz hemisferik gliom, H3 G34mutant		Pilositik astrositom	Miksoid glionöronal tümör	Supratentoryal ependimom YAP1 füzyon(+)	Atipik koroid pleksus papillomu	MB, SHH-aktif, TP53-wildtype	BCOR ITD MSS tümörü		Primer intrakraniyal sarkom, DICER1-mutant	Adamantinomatöz kraniyofarinjiyom
	İDH-wildtype glioblastom	Diffüz pediyatrik tip YDG, H3-wildtype/İDH-wildtype	Diffüz DDG, MAPK yolağı mutasyonlu	Pleomorfik ksantoastrositom	MVNT	Posterior fossa grup A ependimom	Koroid pleksus karsinomu	MB, SHH-aktif, TP53-mutant	Kribriform nöroepitelyal tümör	Orta diferansiye pineal parankimal tümör Pineoblastom	Soliter fibröz tümör	Papiller kraniyofarinjiyom
		İnfan tip hemisferik gliom	Anjiyosentrik glioma	Subependimal dev hücreli astrositom	Diffüz leptomeningeal glionöronal tümör	Posterior fossa grup B ependimom		MB, non-WNT/non-SHH	ATRT		Ewing sarkom	Pitüisitom, sellar bölgenin granüler hücreli tümörü, işi hücreli onkositom PitNET
				Kordoid gliom	Gangliogliom	Spinal ependimom, MYCN-amplifiye Miksopapiller ependimom		Histolojik olarak tanımlanmış MB	ETMR	Pineal bölgenin papiller tümörü		
				Astroblastom MN-1 mutasyonlu	Dezmozplastik infantil gangliogliom/dezmoplastik infantil astrositom DNET	Subependimom			MSS embriyonel tümörü			
					Papiller glionöronal tümör							
					Rozet oluşturan glionöronal tümör							
					Gangliositom							
					Displastik serebellar gangliositom							
Santral nörositom												
Ekstraventrüküler nörositom												
Serebellar liponörositom												
YDG: Yüksek dereceli gliom; DDG: Düşük dereceli gliom; YD: Yüksek dereceli; İDH: İzositrat dehidrogenaz; PitNET: Pitüiter nöroendokrin tümör; DGONC: Diffuse glioneuronal tumor with oligodendroglioma-like features and nuclear clusters; MVNT: Multidümler ve vakuolize nöronal tümör; DNET: Disembrioplastik nöroepitelyal tümör; PLNTY: Polimorphous low-grade neuroepithelial tumour of the young; MB: Medulloblastom, MSS: Merkezi sinir sistemi, İTD: Internal tandem dublikasyon, ATRT: Atipik teratoid/ rabdoid tümör, ETMR: embriyonel tümör, multikatman rozetli												
*: Tablo, McNamara ve ark.'ın 2022'de yayınlanan "2021 WHO classification of tumours of the central nervous system: a review for the neuroradiologist" isimli makalesinden uyarlanmıştır.												
**: Menenjiyom, 15 alt tipi bulunan geniş morfolojik spektrumu ile DSÖ SSS5'te tek bir tip olarak kabul edilir.												

2.2 Primer beyin tümörlerinin klinik belirtileri

Primer beyin tümörlerinin klinik belirtileri fokal ve genel olmak üzere iki gruba ayrılır. Baş ağrısı ve jeneralize nöbet gibi genel semptomlar artmış intrakraniyal basınç sonucu gelişir. Fokal semptomlar ise ilgili bölge ve dokunun tümör tarafından sıkışması veya tahribatından kaynaklanır (6) (Tablo 2.3).

Tablo 2. 3 Lokalizasyona göre primer beyin tümörlerinin klinik bulguları

Lokalizasyon	Nörolojik bulgu
Frontal lob	Demans, kişilik değişikliği, yürüme bozukluğu, fokal/jeneralize nöbetler, ekspresif afazi (Broca afazisi)
Pariyetal lob	Reseptif afazi (Wernicke afazisi), duyu kaybı, hemianopi, uzaysal oryantasyon bozukluğu
Temporal lob	Kompleks parsiyel veya jeneralize nöbetler, kuadrantanopi, davranış değişikliği
Oksipital lob	Kontralateral hemianopsi
Talamus	Kontralateral duyu kaybı, davranış değişikliği, konuşma bozukluğu
Serebellum	Ataksi, dismetri, nistagmus
Beyin sapı	Kraniyal sinir disfonksiyonu, ataksi, papiller disfonksiyon, nistagmus, hemiparezi, otonomik disfonksiyon

2.3 Primer beyin tümörlerinin tanısında MRG'nin rolü

İntrakraniyal neoplazi şüphesi bulunan hastaların tanısı uygun radyolojik görüntüleme ve histopatolojik doğrulamaya dayanır. İntravenöz kontrast madde (Gadolinyum) ile yapılan MRG, sağladığı yüksek doku çözünürlüğü nedeniyle en çok tercih edilen görüntüleme yöntemidir (6). Metalik implantlar, klostrofobi gibi MRG uygulanmasını engelleyen durumlarda kontrastlı BT çekilebilir. Ancak BT'nin doku çözünürlüğü MRG'ye kıyasla düşüktür ve posterior fossa, beyin sapı lezyonlarını değerlendirmede yeterli hassasiyet sağlayamamaktadır. BT esas olarak acil durumlarda (tümör içi akut kanama şüphesi, beyin herniasyonu, akut hidrosefali gibi kritik kitle etkisinin saptanması) ve daha az sıklıkla kalsifikasyon saptanması/doğrulanması için başvuru görüntüleme tekniğidir (7). İntrakraniyal neoplazi tanısı için standart bir MRG protokolü her zaman en az iki ortogonal düzlemde (aksiyel ve koronal) T2 ağırlıklı (T2A) sekans, iki boyutlu veya mümkünse üç boyutlu "fluid-attenuated inversion recovery" (3D-FLAIR), duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (SWI), aksiyal pre- ve postkontrast T1 ağırlıklı (T1A) sekans içermelidir (7). Postkontrast T1A, üç boyutlu yüksek çözünürlüklü izovolümetrik sekanslar şeklinde alınırsa İo navigasyon sistemi veya stereotaktik radyoterapi (RT) planlaması için de kullanılabilir. MR-perfüzyon, MR-spektroskopi, pozitron-emisyon tomografi (PET) gibi ek görüntüleme yöntemleriye tanı, evreleme, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için tedaviyi planlayan hekim tarafından istenmelidir (22) (Tablo 2.4). Konvansiyonel MRG'nin tanıdaki ana rolü, tedavi veya biyopsi planlaması için beyindeki lezyonun boyutunu ve anatomik yerleşimini belirlemek, çevre sağlıklı beyin dokusunda kitle etkisini

ve ödemi göstermek, ventriküler sistem ve beyin vasküler yapıları ile ilişkisini değerlendirmek ve diğer "yardımcı" MRG sekanslarıyla birlikte olası bir ön tanı önermektir (23).

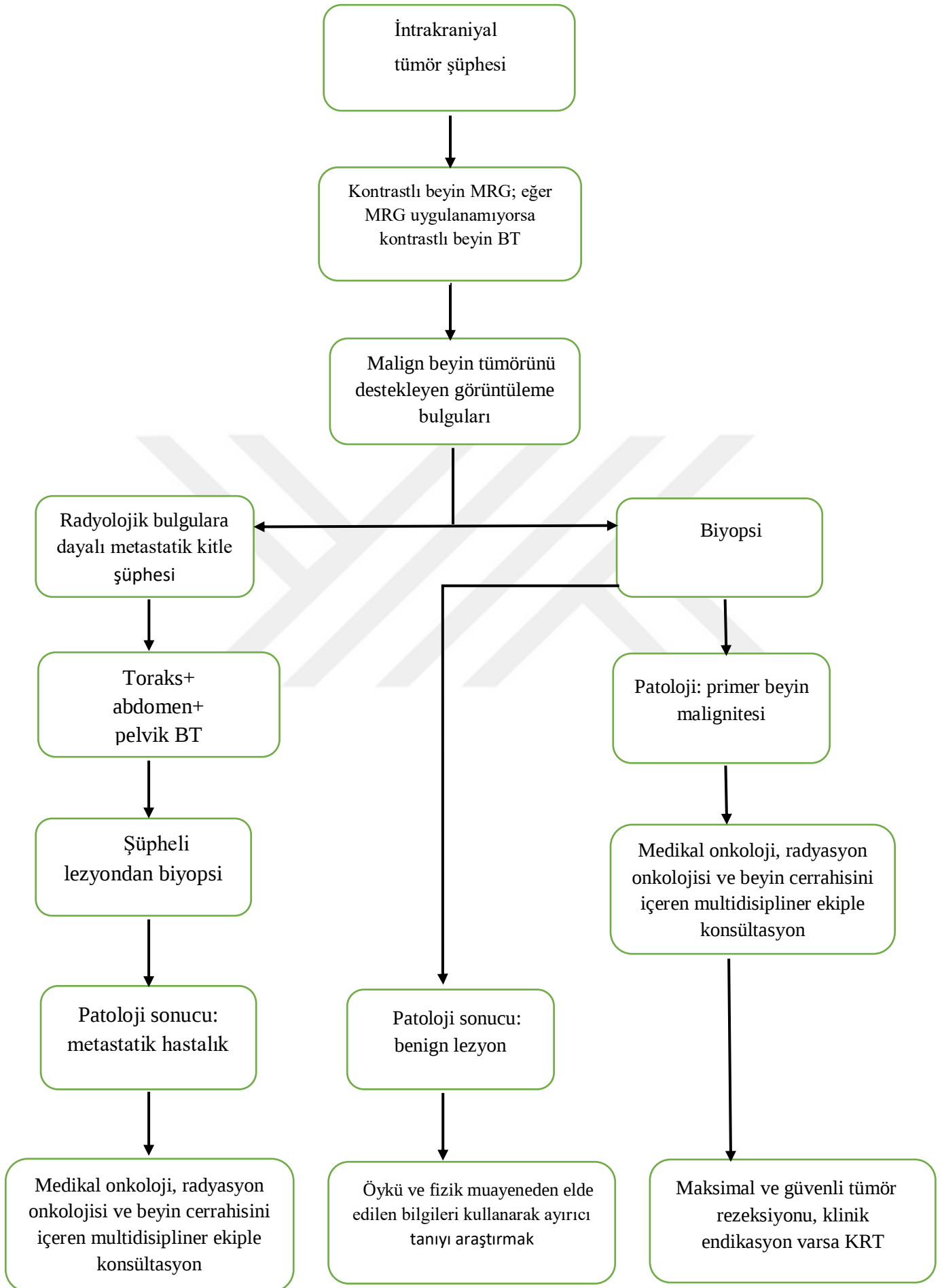
T2A/FLAIR görüntüleri, intrakraniyal lezyonları tanımlamada genel kabul görülen "anahtar" sekanslardır (7). Bir tümör dokusunun T2 sinyali selülarite hakkında fikir verir; selülarite arttıkça T2 sinyali düşer. Ayrıca T2/FLAIR hiperintensitesinin nedeni sadece tümör dokusu olmayabilir. Peritümoral ödem ya da infiltratif gliomlardaki gibi hem ödem hem de neoplastik süreç de bu tür sinyal değişikliğine neden olabilir (24).

Duyarlılık ağırlıklı görüntüleme ("susceptibility weighted imaging- SWI"), paramanyetik intratümoral kanama odaklarını diyamanyetik kalsifikasyondan ayırmada yardımcıdır. Oligodendrogliomlar %34-80 oranında kaba kalsifikasyon içermeleri nedeniyle primer beyin tümörleri arasında en yüksek kalsifikasyon sıklığına sahip intraaksiyel tümörlerdir. Ayrıca ependimom ve düşük dereceli astrositomlarda oligodendrogliomlara kıyasla daha az sıklıkla kalsifik komponent görülebilir (25).

Her ne kadar kistik komponent DDG ile (örn., pilositik astrositom) ilişkili olsa da, intratümoral nekroz içeren yüksek dereceli gliomlarda (YDG) intravenöz kontrast madde sonrası kontrastlanmayan kistik görünüm sık karşılaşılan bir radyolojik bulgudur (26). DSÖ'nün 2021'de yayınladığı MSS Tümörlerinin Sınıflandırması'nın 5. edisyonunda, histopatolojik özellikler ve genetik profil tanı kriterlerine dahil edilmiştir. Yeni sınıflamaya göre aşağıdaki beş kriterden en az

birinin varlığı, “IDH-wild type” diffüz astrositomu, evre 4 gliom - glioblastom (GBM) olarak kabul etmek için yeterlidir: mikrovasküler proliferasyon, nekroz, telomeraz ters transkriptaz promotörü (TERTp) mutasyonu, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) gen amplifikasyonu ve +7/ -10 kromozom kopya sayısı değişiklikleri (7). Evre 4 diffüz gliomların tipik MRG görüntüsü infiltrasyon ve kitle etkisine sekonder çevreleyen ödemin eşlik ettiği, kanama ve nekroz içeren, nodüler/düzensiz veya kalın rim tarzında kontrastlanan heterojen lezyonlar şeklindedir.

Tablo2.4 Diagnostik algoritm.



2.4 İo görüntüleme teknikleri

Nöroşirürjide İo MRG dışında İo US, floresan kılavuzlu rezeksiyon, İo BT, İo beyin haritalaması gibi çeşitli görüntüleme teknikleriyle maksimal güvenli rezeksiyon sağlanmaya çalışılmaktadır (27).

Cerrahi tedavi kararı alınmış primer beyin tümörlü hastalarda rezeksiyon boyutunun belirlenmesinde lezyonun beyindeki “kritik” alanlara uzanım varlığı önemli rol oynamaktadır. Bir beyin alanı veya korteksindeki yaralanma kalıcı nörolojik fonksiyon bozukluklarına neden oluyorsa, bu alan/korteks "kritik" olarak tanımlanır (28). En çok bilinen “kritik” beyin alanları aşağıda sıralanmıştır (Şekil 1):

1. Primer motor korteks (presantral girus);
2. Primer somatosensoriyel korteks (postsantral girus);
3. Primer görsel korteks;
4. Primer işitsel korteks;
5. Broka alanı (posteroinferior frontal girus - pars operkularis ve pars triangularis);
6. Wernicke alanı (sol posteroinferior Sylvian fissür).

İo US, beyin cerrahisi pratiğinde gerçek zamanlı görüntüleme sağlaması, kolay ulaşılabilirliği ve düşük maliyetli olması nedeniyle yaygın kullanılmaktadır. Lezyonun ve potansiyel rezidü dokunun tanımlanması, Doppler mod ile vaskülarizasyon paterninin ve kitlenin doğasının karakterizasyonu, İo US'nin tümör rezeksiyonuna rehberlik etmek için sunduğu avantajlardan birkaçıdır. Günümüzde

hem anatomik hem fonksiyonel bilgi sağlayan gelişmiş US tekniklerinin (Doppler US, elastosonografi, kontrastlı US) konvansiyonel gri skala B-mod US ile birlikte uygulanması multiparametrik (Mp) US yaklaşımı olarak tanımlanır (29). B-mod US tümör ve çevreleyen dokuların görüntülenmesi, kitledeki kistik-nekrotik ve solid komponentlerin karakterizasyonunu sağlayan uzaysal ve zamansal çözünürlüğü MRG ile kıyaslanan en yaygın US modalitesidir. Doppler US (renkli, power, spektral), neredeyse her tür lezyonun arteriyel, kapiller, venöz yatağındaki kan akışını ve perfüzyon modelini görselleştirmeye olanak tanır. Son gelişmiş teknikler arasında yer alan kontrastlı US, intravenöz uygulanan mikrobalonculardan yansıyan ses dalgalarıyla ilgili lezyonun perfüzyon paterninin karakterize edilmesine izin verir ve tümörün görselleştirilmesine, rezeksiyon kapsamının değerlendirilmesine yol açar (30). Özellikle, tümöral ve normal beyin dokuları arasında kantitatif olarak ayırım yapmak için insan beynindeki mikrobaloncuların dağılımını ölçmek yakın zamanda mümkün olmuştur. Bazı preklinik çalışmalarda kontrastlı US - MIP ("maximum intensity projection") uygulaması, tümörlerin mikrovasküler neoanjiyogenezi görselleştirerek "akustik anjiyografik" görüntüler elde edilmesini olası kılmaktadır (31). US elastografi veya elastosonografi, çevre normal beyin parankimiyle karşılaştırıldığında tümör dokusunun mekanik özellikleri hakkında bilgi sağlayabilir. Örneğin, İo elastosonografiye dayalı algoritmaların kullanımı, YDG ve metastaz ayırımında B-mod US'den daha hassastır (32). Teknik olarak, gerinim elastografisi ("strain elastography"-SE), ve kayma dalgası elastografisi ("shear wave elastography"-SWE) olmak üzere iki tür uygulaması mevcuttur. SE'de lezyonların sertliğini ölçmek için mekanik bir kuvvet

uygulanır ve sertliğin kalitatif değeriendirmesi sağlanır. SWE'de ise US dalgaları dokuda yer değıştirmeyi indükleyerek sertliğin kantitatif ölçümünü sağlar. Günümüzde elastosonografi esas olarak gliomlar ve menenjiyomların karakterizasyonunda kullanılmaktadır (33).

Bütün bu geniş spektrumlu imkanlara rağmen İo görüntülemede Mp US kullanımını sınırlayan bazı faktörler vardır. Örneğin, Mp US'nin öğrenme eğrisi, standart B-mod US ile karşılaştırıldığında daha sivridir. Deneyimli operatör eğitimi için belirli kurslar ve kaynaklar teşvik edilmeli ve desteklenmelidir. Tekniğin yayılmasını engelleyen bir diğer sınırlayıcı faktör, son nesil US cihazının gerekliliğidir. Kistik veya kistik-nekrotik komponentli lezyonlarda görülen akustik güçlenme artefaktları, yoğun kalsifik komponentlerin ses dalgalarını geçirmemesi tümör sınırlarını ve rezeksiyon sonrası rezidü değeriendirmesini engelleyebilecek önemli sorunlardır.

Floresan kılavuzlu cerrahi (FKC), beyaz ışığın tümörün sınırlarını betimleyemediği durumlarda tümör kenarlarını aydınlatmak için flüoresans madde kullanarak invaziv tümör marjini görünür hale getirip maksimal rezeksiyon sağlanmasına esaslanır. FKC'nin uygun fiyatlı olması, kolay erişilebilirliği ve iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi üstünlükleri arasında sayılabilir. Floresan görüntüleme ajanlarının çoğu, görünür spektrumda (400–700 nm) ışık yayar. İn vivo kullanım için en uygun dalga boyu, daha derin görüntüleme ve dokudan 8 mm'ye kadar penetrasyonu sağlaması nedeniyle yakın kızılötesi aralığıdır (700–900 nm) (34). Çeşitli türleri olmakla birlikte İo görüntülemede en sık kullanılan floresan maddeler fluorescein sodyum, 5-aminolevulinik asit (5-ALA) ve indosiyanin

yeşilidir. Birçok floresan ajanın yalnızca 2 boyutlu bir görüntü sağlaması, sinyalin sıklıkla girişim sonucu oluşan doku sarkması, kan ve hemostatik ajanlar tarafından gizlenmesi, ışık ve pıhtılaşma ile silinebilirliği bu yöntemin dezavantajlarıdır (34).

MRG'nin İo olarak kullanımı ilk kez 1995 yılında Boston'da intrakraniyal kitle rezeksiyonu için gerçekleştirilmiştir (35). Bu İo MRG cihazı bir GE 0.5 T Signa sistemiydi ve ameliyat direkt olarak MRG cihazı içinde yapılmıştı. Bu cihaz iki dairesel magnet içindeki ameliyat masasının her iki yanında cerrah için 56 cm kadar yatay çalışma alanına izin veren "çift halka" ("double donut") modeli şeklindeydi (36).

Boston ve Heidelberg tasarımları olmak üzere başlıca iki farklı İo MRG tasarımı vardır (37). Boston tasarımında operasyon MRG cihazı eşliğinde yapılır. Heidelberg tasarımında ise ameliyathane ile görüntüleme odası birbirinden ayrılmıştır. Boston tasarımının avantajı hastanın ameliyat sırasında transportuna gereksinim olmadan görüntüler alınabilmesidir, ancak çalışma alanı kısıtlıdır ve ameliyathanede ferromanyetik cihaz ve alet bulunmaması gerekir (38). Yüksek teslalı cihazlar çalışma alanını daha fazla kısıtladığı için Boston tasarımında genellikle düşük teslalı cihazlar (≤ 1 T) tercih edilir, ancak çekim süresi tesla düştükçe uzamaktadır. Heidelberg tasarımında ise daha yüksek Teslada MRG (≥ 1.5) cihazları kullanılır ve ameliyathanede cihaz ve aletlerin MRG uyumlu olmasına gerek yoktur (38). Ayrıca MRG cihazı ameliyathane dışında hastaların standart tanısal tetkikleri için de kullanılabilir. Buna karşın genel anestezi altındaki hastanın ameliyatına ara verilip görüntüleme ünitesine transportu ameliyat süresini uzatmaktadır. Tesla gücünün artması ile hem daha kaliteli görüntüler elde edilir,

hem de TRO yükselir. Çok merkezli geniş bir retrospektif çalışmada DDG rezeksiyonlarında düşük Teslalı İo MRG kullanıldığında %57, yüksek teslalı İo MRG kullanıldığında ise %85 GTR sağlandığı bildirilmiştir (39).

Kafa içi basınç intrakraniyal yer kaplayan lezyon nedeniyle yükseldiğinde, kraniyotomiden hemen sonra beyin şişkinliği meydana gelir. BOS aspirasyonu, sıkıştırılan beyin genişlemesi ve beyin ödeminin artması nedeniyle beyin çeşitli yönlerde kayması-beyin şifti gelişir. Bu beyin şifti, operasyon ilerledikçe artar ve sonuç olarak, ameliyat öncesi MR görüntülerine dayanan nöronavigasyonun doğruluğu azalır. Bu nedenle İo MRG ile nöronavigasyon bilgileri güncellenmesine ihtiyaç vardır. Ayrıca, İo MRG'de rezidü varlığının değerlendirilmesi önemli bir prognostik faktördür ve adjuvan tedavi seçimine ilişkin kararlara rehberlik eder. Rezidü lezyon ile "kritik" bölgeler, bağlantı lifleri, ventriküler duvar ve büyük damarlar arasındaki ilişki İo MRG ile operasyon bitmeden netleştirilebilir (40).

MR cihazları güçlü bir manyetik alan üretir. Manyetik malzeme üzerindeki çekici kuvvet büyük ölçüde kütleline, statik manyetik alanın gücüne ve uzamsal gradyanına bağlıdır (38). Statik manyetik alanla ilgili güvenlik önlemlerinden biri olarak, bazı merkezlerde 5 Gauss'a (0,0005 T) kadar güçlü manyetik alanları gösteren yer işaretleri kullanılmaktadır. Ayrıca, anestezi ve izlem ekipmanları, infüzyon pompaları gibi cihazlar MR tarayıcının yakınındayken, sadece manyetik alan gradyanı tarafından oluşan yer değiştirme kuvvetine değil, aynı zamanda radyofrekans interferansı nedeniyle tıbbi ekipmanın arızalanma olasılığına da dikkat etmek gerekir (41).

2.5 Primer beyin tümörlerinde tedavi yöntemleri

İntrakraniyal neoplazilerin biyolojik, morfolojik, genetik çeşitliliklerinden dolayı tedavi yöntemleri medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi, beyin ve sinir cerrahisinden oluşan deneyimli, multidisipliner bir ekip tarafından her hastaya özel olarak şekillendirilir. Tedavi kararı tümörün tipine ve konumuna, malignite potansiyeline, hastanın yaşına ve fiziksel performans durumuna bağlı olarak yalnızca gözetim gerektirebileceği gibi, genellikle cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, immunoterapi veya bunların kombinasyonunu içerir (6).

İntrakraniyal tümörler için en sık tercih edilen tedavi yöntemi **cerrahi** olup, tümörün maksimum rezeksiyonu sağlanmaya çalışılır. Rezeksiyon kapsamı prognostik bir değişken olmasına rağmen, güvenli tümör rezeksiyonu, tümörün konumuna, hastanın performans durumuna ve hastanın yaşına bağlıdır. Kitlenin maksimal rezeksiyonunun hasta yaşam kalitesini yükselttiği, genel ve progresyonsuz sağkalımı uzattığı literatürde çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (27, 37, 42, 43).

Radyoterapi, birincil tedavi olarak veya cerrahi rezeksiyon sonrasında ek olarak kullanılabilir. Standart fraksiyone eksternal ışın radyoterapisi en yaygın kabul gören yaklaşım olmakla birlikte brakiterapi, fraksiyone stereotaktik radyoterapi ve stereotaktik radyocerrahi gibi alternatif yöntemler de bulunmaktadır. Radyoterapi, DDG tanısı almış subtotal rezeksiyon (STR) veya biyopsi yapılan <40 yaş hastalarda veya herhangi bir derecede rezeksiyon uygulanan >40 yaş hastalarda progresyonsuz sağkalımı iyileştirebilir (44).

Radyasyonla kombinasyon halinde verilen **kemoterapinin** seçilmiş vakalarda sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir. Örneğin, genç hastalarda ameliyat sırasında yerleştirilen karmustin veya temozolomid, YDG'li hastalarda sağkalımı iyileştirmiştir (45). Ayrıca O6-metilguanin-DNA metiltransferaz (MGMT) gen promotörü mevcut olan glioblastomlu hastalar temozolomidden fayda görür (46). Anaplastik oligodendrogliomların ve anaplastik oligoastrositomların prokarbazin lomustin ve vinkristin kombinasyonu ile tedavisi, özellikle 1p/19q delesyonu olan hastalarda progresyonu geciktirir ancak sağkalımı uzatmaz (25).

Gliom hücrelerinin antijen sunumunu sınırlayan programlanmış hücre ölümü-1 ligandı (PD-L1) ve indolamin 2,3-dioksijenaz (IDO) gibi immünosüpresif faktörler eksprese ettiği literatürde bildirilmiştir (47). Günümüzde dendritik hücre vaksinleri, sitokinoterapi, kişiye özgü kimerik antijen reseptörü-T hücre tedavisi, virüslerin seçici olarak (tropizm) tümör hücrelerini öldürme özelliğine dayanan onkolitik viroterapi gibi etkinliği kanıtlanmış ve daha prelinik çalışmalarla gelişme aşamasında olan birçok **immünoterapi** yöntemlerinin primer beyin tümörü tedavisinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (48, 49, 50).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın tasarımı

Tüm çalışma prosedürleri Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak gerçekleştirilmiş olup, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 07.02.2022 tarihinde 99 kayıt No'lu onay alınmıştır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2013 ile Ocak 2023 tarihleri arasında intrakraniyal tümör cerrahisi uygulanan, ameliyat öncesi ve sonrası beyin MRG tetkikleri kurumumuzda yapılan 301 erişkin hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Daha önce nöroşirürjik girişim uygulanmış hastalar (n=38), ameliyat öncesi ve sonrası MRG verilerine ulaşılamayan hastalar (n=28), MRG görüntüleri artefakt nedeniyle optimal değerlendirilemeyen hastalar (n=26) ve biyopsi amaçlı İö MRG uygulanan (n=10) hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Geri kalan ve çalışmaya dahil edilen 199 hastanın 171'inin operasyonu sırasında İö MRG uygulandı. Tüm hastalara işlem hakkında bilgi verildi ve cerrahi sırasında İö MRG'nin uygulanması ve verilerin araştırmalarda kullanımı için hastalardan yazılı onam alındı. İö MRG uygulanmayan ve histopatolojik tanısı gliom olan 28 hasta ise çalışmanın kontrol grubunu oluşturdu. Ameliyattan bir gün önce tüm hastalara lezyonun kontrastlanma karakterine göre uygun protokolle nöronavigasyon amaçlı MRG çekildi. Her iki gruba da ameliyattan sonraki 48 saat içinde postoperatif MRG çekildi. Hastaların ameliyat olduğu zamana ait yaşı, cinsiyeti, ilk radyolojik tanısı, primer tümör

lokalizasyonu, TRO, son histopatolojik tanısı, Ki-67 indeks değerleri ve gliom tanılı olguların hastaneye son başvuru tarihleri kaydedildi.

3.1.1 Yüksek manyetik alan gücüne sahip (3T) MRG cihazı ve inceleme protokolü

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif, peroperatif ve Ep radyolojik görüntülemeleri kurumumuzda bulunan 3T manyetik alan gücündeki MRG cihazıyla (Siemens Health Care Magnetom Verio, Erlangen, Germany) 8 sarmallı baş-boyun koili kullanılarak yapılmıştır. Kontrastlı incelemelerde T1A görüntüler hastanın vücut ağırlığına göre (0,1 mmol/kg, 5 ml/sn hız) hesaplanan bolus Gadobutrol (Gadovist, Bayer Health Care, Berlin, Almanya) enjeksiyonundan 10 saniye sonra alınmaya başlanmıştır. İo görüntüleme sırasında ihtiyaç duyulan her bir sekans için MRG parametreleri Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3. 1 *İo MRG uygulama parametreleri*

Sequence	TR (msec)	TE (msec)	Matrix	FOV(mm)	b Value	Slice thickness (mm)	Voxel size (mm)	Time(sec)
T2W (axial)	4200	107	256x256	220	-	4	0.7x0.5x4.0	245
T2 FLAIR	9000	85	256x256	220	-	4	1.1x0.9x4.0	236
DWI (axial)	4000	90	128x128	220	1000	4	0.8x0.8x4	125
3D T2 FLAIR	6000	420	256x256	230	-	0.9	0.8x0.8x0.8	266
Post- contrast T1MPRAGE	1750	2.93	250x250	250	-	1	1.0x1.0x1.0	338

T2W: T2-weighted; **T2 FLAIR:** T2-Weighted Fluid Attenuated Inversion Recovery; **DWI:** Diffusion-Weighted Imaging; **MPRAGE:** Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo.

3.1.2 İo MRG grubu

İo görüntülemeye kullanılan 3T MRG cihazı operasyon odalarının her birinin açıldığı ortak koridorun sonunda ayrı bir odada kurulmuştur. Böylece İo görüntüleme ihtiyacı gelişen her bir hasta İo MRG ünitesine alınabilmektedir. Operasyona başlamadan önce, genel anestezi sonrası tüm hastalar için nöronavigasyon sistemi (StealthStation® Medtronic® Inc, Minneapolis, ABD) kuruldu. İo MRG uygulanmış 171 hastanın her biri için nöronavigasyonu yeniden ayarlamak amaçlı üç boyutlu (3D) T1A volümetrik görüntüler alındı. 3D FLAIR, DWI (1000 sn/mm²'lik b değerleri) ve T2A gibi ek sekanslar lezyonun morfolojik ve kontrastlanma özelliği doğrultusunda ihtiyaç duyulduğunda gerçekleştirildi.

3.1.3 Kontrol grubu

Retrospektif tarama esnasında son histopatolojik tanısı gliom olan 28 hastanın operasyonunda İö MRG uygulanmadığı anlaşılmıştır. Bu hastalarda İö MRG kullanılmamasının sebebi cihazla ilgili teknik nedenler ya da hastanın klinik durumunun acil cerrahi müdahale gerektirmesiydi. Bu durum, bahsi geçen 28 olgunun kontrol grubu olarak değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

3.2 Volümetrik analiz ve “post-processing”

Tümör hacmi, ücretsiz bir tıbbi hesaplama ve görselleştirme yazılım programı olan [3D-Slicer \(www.slicer.org\)](http://www.slicer.org) 5.0.2 sürümünün editör modülü kullanılarak manuel olarak ölçüldü (Şekil 5.1-5.3). Ölçüm sonuçları santimetre küp (cm³) olarak kaydedildi. TRO aşağıdaki formülle hesaplandı:

$$\frac{\text{preoperatif tümör hacmi} - \text{postoperatif tümör hacmi}}{\text{preoperatif tümör hacmi}} \times 100$$

Ameliyat sırasında amaç, nörolojik sekel bırakmadan maksimum rezeksiyon elde etmektir. Kontraslanan lezyonlar için GTR, kontrast tutan dokunun tamamen çıkarılması olarak tanımlandı. Kontrast tutmayan tümörler için GTR, T2/FLAIR sekanslarında görülen patolojik sinyalli dokunun kaybolması olarak tanımlandı. TRO >%95 ise totale yakın rezeksiyon, ≥%80 ise STR, %79-5 aralığındaysa parsiyel rezeksiyon, <%5 ise biyopsi olarak kabul edildi.

3.3 İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için "Statistical Package for the Social Sciences" programının 22. sürümü kullanıldı (SPSS 22., Inc., Chicago, IL). Sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma (SD) veya medyan $\pm$ çeyrekler arası aralık (IQR) verildi, kategorik veriler için ise yüzdeler kullanıldı. Gruplar arasında kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Chi-Square testi kullanıldı. Genel sağkalım (GS) süresi, ilk ameliyat tarihini ölüm tarihinden veya tıbbi kayıtlardaki en son tarihten çıkararak belirlendi. Progresyonsuz sağkalım, ilk ameliyat tarihi ile nüks/progresyon tarihi arasındaki fark olarak tanımlandı.

Olubiyi ve ark. tarafından 2015 yılında yayınlanan, benzer çalışmada gruplar arasında operasyon sonrası genel sağkalım süresine göre "hazard ratio" (HR) hesaplanmış ve 0,43 olarak bulunmuştur (51). Bu nedenle örneklem hesabı yaparken HR değeri (0,43) kabul edilmiştir. STATA 17,0 programı ile tip 1 hata %5, güç %95, "allocation ratio" 5 ve HR 0.43 değerleri esas alınarak araştırmaya alınacak kişi sayısı en az $N2/N1=121/25$ oranına göre toplam 146 kişi olacak şekilde belirlenmiştir. Çalışmamızda olgu sayısı $N2/N1=171/28$, toplam 199 olup gerekli sayının üzerine çıkmıştır. Her iki grupta da hasta sağkalımını değerlendirmek için Kaplan-Meier sağkalım eğrileri tasarlandı ve bu eğrileri karşılaştırmak için Log-Rank testi kullanıldı. $P < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Yüz yetmiş bir İö MRG uygulanmış hastanın 125'inin son histopatolojik tanısı (%73.09) gliom, 36'sının (%21.05) hipofiz adenomu, 10'unun (%5.8) menenjiyom olarak raporlandı. Her üç tanı grubunun demografik özellikleri Tablo 4.1-4.3'te verilmiştir. İö MRG uygulanan olgular arasında GTR oranı gliomlu olgularda daha yüksek olup (%49.6) hipofiz adenomlu hastarda en düşük idi (%33.3; $p = 0.079$, Resim 4.1). Menenjiyom tanılı 2 hasta, hipofiz adenom tanılı 4 hasta İö MRG sonucuna göre tekrar operasyon odasına alınmış, tümör hacmi küçültülmüş ancak GTR sağlanamamıştır. 45 İö MRG uygulanan gliom tanılı olguda optimal rezeksiyon sağlanamadığı için operasyona devam edilmesine karar verildi. Bu hastaların 20'sinde tümör tamamen çıkarıldı ve neticede gliom nedeniyle opere olan İö MRG grubu hastalarında GTR oranı %33,6'dan %49,6'ya yükseldi.

En sık görülen malign primer beyin tümörü olması ve İö MRG'ye ihtiyaç duyulma sıklığının yüksek olması nedeniyle gliom tanılı hasta grubunu daha detaylı ve İö MRG uygulanamayan kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak inceledik. Yaş ve cinsiyet dağılımı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p = 0.56$). Her iki grup birlikte değerlendirildiğinde tümörlerin yerleşim bölgeleri frontal (58), temporal (48), parietal (24), oksipital (10), infratentoryal (7) ve bazal gangliyon düzeyi (6) idi. Son histopatolojik tanı 95 (%62,1) hastada DDG, 58 (%37,9) hastada YDG idi. Ameliyattan 72 saat önce çekilen preoperatif MRG'de DDG hastalarının 84/95'inin (%91,3) ve YDG hastalarının 50/58'inin (%82,0) radyolojik ön tanısı histopatolojik tanıyla uyumluydu. Preoperatif radyolojik tanısı DDG olan 92 hastada histopatolojik

tanılar 84 (%91,3) DDG ve 8 (%8,7) YDG idi. Preoperatif MRG'ye göre radyolojik tanısı YDG olan 61 hastada histopatolojik tanılar 50 (%82,0) YDG ve 11 (%18,0) DDG idi. Sonuç olarak, radyolojik-patolojik uyum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.0001$).

Gros total rezeksiyon sıklığı, radyolojik ön tanısı DDG olan hastalarda (50/92), öntanısı YDG olan hastalara (23/61) kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,044$). Eksizyonel materyallerin son histopatolojik analizinde DDG'li hastaların %52,6'sında (50/95), YDG'li hastaların %39,7'sinde (23/58) GTR elde edildiği görüldü ($p = 0,119$).

Preoperatif MRG sonucuna dayalı radyolojik ön tanısı DDG olan, ancak histopatolojik tanısı YDG olarak yorumlanan 8 olgunun TRO'ları incelendiğinde; lezyonlardan 3'ünde GTR, 4'ünde STR, 1'inde ise PR sağlandığı anlaşıldı. Preoperatif MRG'de ön tanısı YDG olarak yorumlanan, histopatolojik inceleme sonucu DDG olan 11 olgudaysa TRO dağılımı 3 GTR, 3 STR, 3 PR, 2 biyopsi şeklindeydi. Bu iki radyolojik-patolojik uyumsuzluğu olan grup arasında TRO'yu karşılaştırdığımızda, GTR+STR oranının, ön tanısı DDG olan olgularda YDG olan olgulara kıyasla daha yüksek olduğu anlaşılmıştır (sırasıyla %87,5 ve %54,5).

Yüksek dereceli gliomlu hastaların %52,9'unda Ki67 proliferasyon indeksi değeri >15 olup DDG'li hastalara kıyasla (%4,7) istatistiksel anlamlı olarak yüksek idi ($p < 0,0001$).

Gliom lokalizasyonuna göre GS süresi Log-Rank testi kullanılarak Kaplan-Meier eğrileri ile analiz edildi. En kısa GS süresi oksipital gliomlarda görüldü

[22,43 ± 4,8 ay (%95 Confidence Interval: 4,79–48,3)] ve en uzun GS süresi parietal gliomalarda görüldü [94,38 ± 7,03 ay (%95 CI: 80,58–108,17), $p = 0,008$].

4.1 İo MRG grubu ile kontrol grubu karşılaştırması

İo MRG grubunda 62 (%84,9) hastada, kontrol grubunda ise 11 (%15,1) hastada olmak üzere toplam 73 hastada GTR sağlandı. Her iki grup için TRO Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Preoperatif MRG'de YDG tanısı alan hastaların %22,2'sinde (10/45), DDG'li hastaların %43,8'inde (35/80) İo MRG'yi takiben cerrahiye devam edildi. Radyolojik olarak DDG ön tanısı alan hastalarda operasyona devam etme kararı, ön tanısı YDG olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,02$).

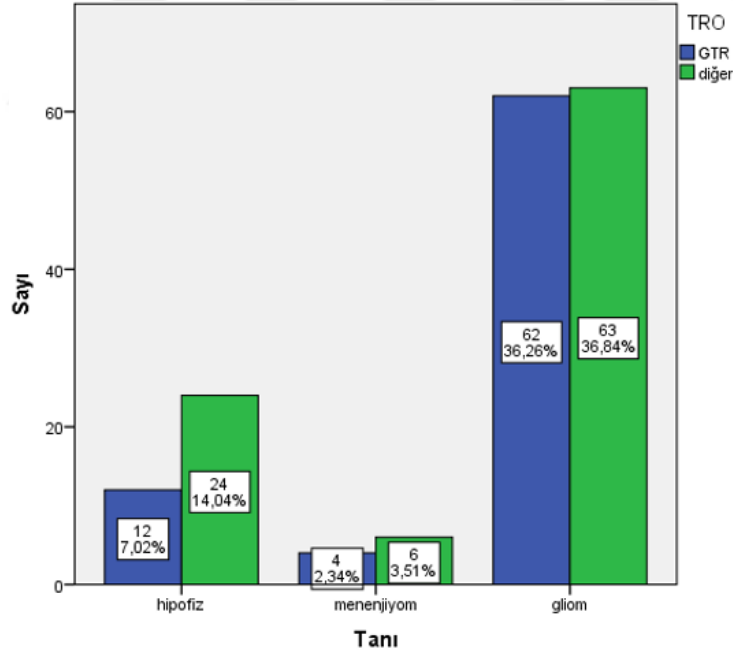
10 yıllık takip süresi boyunca, İo MRG vakalarının %12,8'inde (16/125), kontrol grubundaki vakaların ise %57,1'inde (16/28) nüks/progresyon gelişti ($p < 0,0001$). Nüks eden/progresyon gösteren gliom tanılı olguların ayrıntılı özellikleri Tablo 4.5'da gösterilmiştir.

İo MRG grubunda medyan GS süresi 72,7 ay (%95 CI: 64,2–81,2), kontrol grubunda ise 134,4 aydı (%95 CI: 107,5–161,4). GS süresi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,44$).

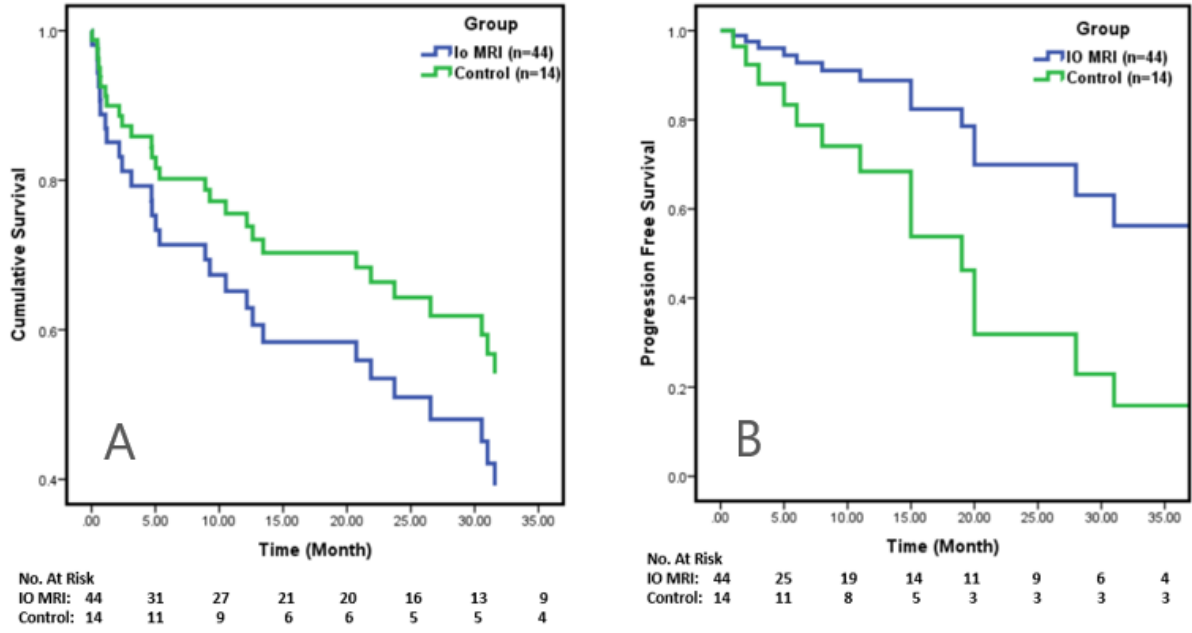
İo MRG grubunda medyan progresyonsuz sağkalım süresi 82 ay (%95 CI: 40,1–123,9), kontrol grubunda ise 53 aydı (%95 CI: 1,0–114,0). İo MRG grubundaki hastaların progresyonsuz sağkalım süresi kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha uzun idi ($p = 0,004$). GTR'li hastalarda medyan GS süresi, GTR sağlanamayan hastalara kıyasla [sırasıyla 109,84 ay (%95 CI: 97,8–

121,8) ve 102,7 ay (%95 CI: 82,3–123,0)] istatistiksel anlamlı olarak daha uzundu ($p = 0,01$).

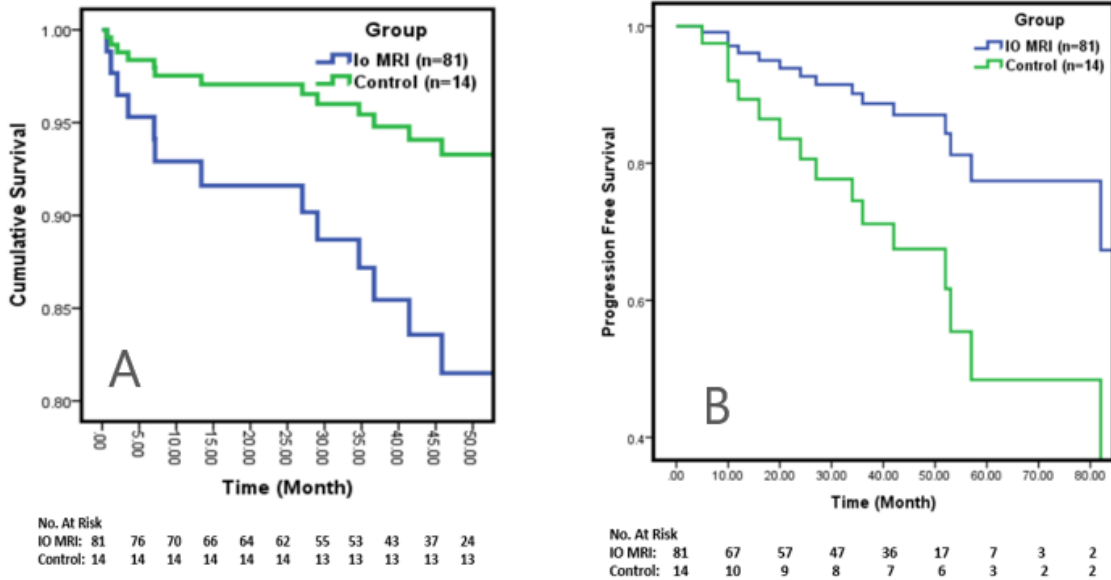
Kontrol grubundaki ve İo MRG grubundaki YDG ve DDG tanılı hastaların ayrı ayrı progresyonsuz sağkalım sürelerini de karşılaştırdık. Sonuç olarak, YDG ve DDG tanılı olgularda progresyonsuz sağkalım süresinin İo MRG grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğunu bulduk (sırasıyla $p = 0,023$ ve $p = 0,05$). Resim 4.2-4.5, Kaplan-Meier eğrileri kullanılarak her gruptaki hastalar için GS ve progresyonsuz sağkalım oranlarının karşılaştırmasını göstermektedir.



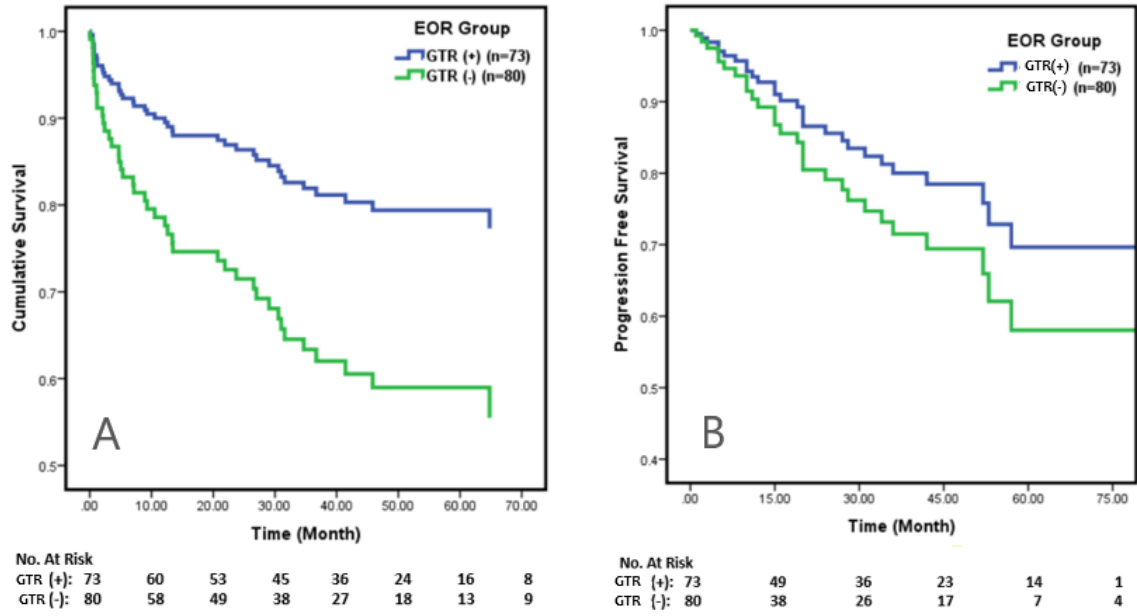
Şekil 4. 1. İo MRG uygulanmış hastalarda GTR oranları (hesaplama İo MRG grubuna dahil olan 171 hasta üzerinden yapılmıştır).



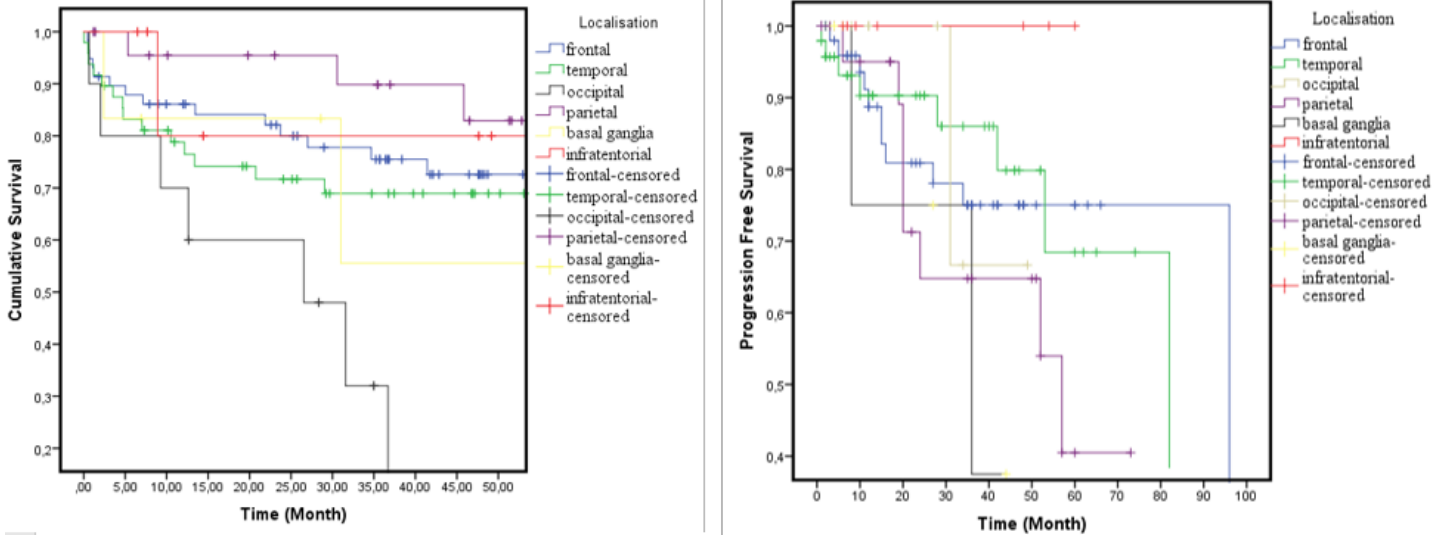
Şekil 4. 2. Yüksek dereceli glial tümör olgularında 35 aylık genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım oranlarının gösterildiği Kaplan-Meier eğrileri.



Şekil 4. 3. Düşük dereceli glial tümör olgularında 50 aylık genel sağkalım oranı ve 80 aylık progresyonsuz sağkalım oranını gösteren Kaplan-Meier eğrileri.



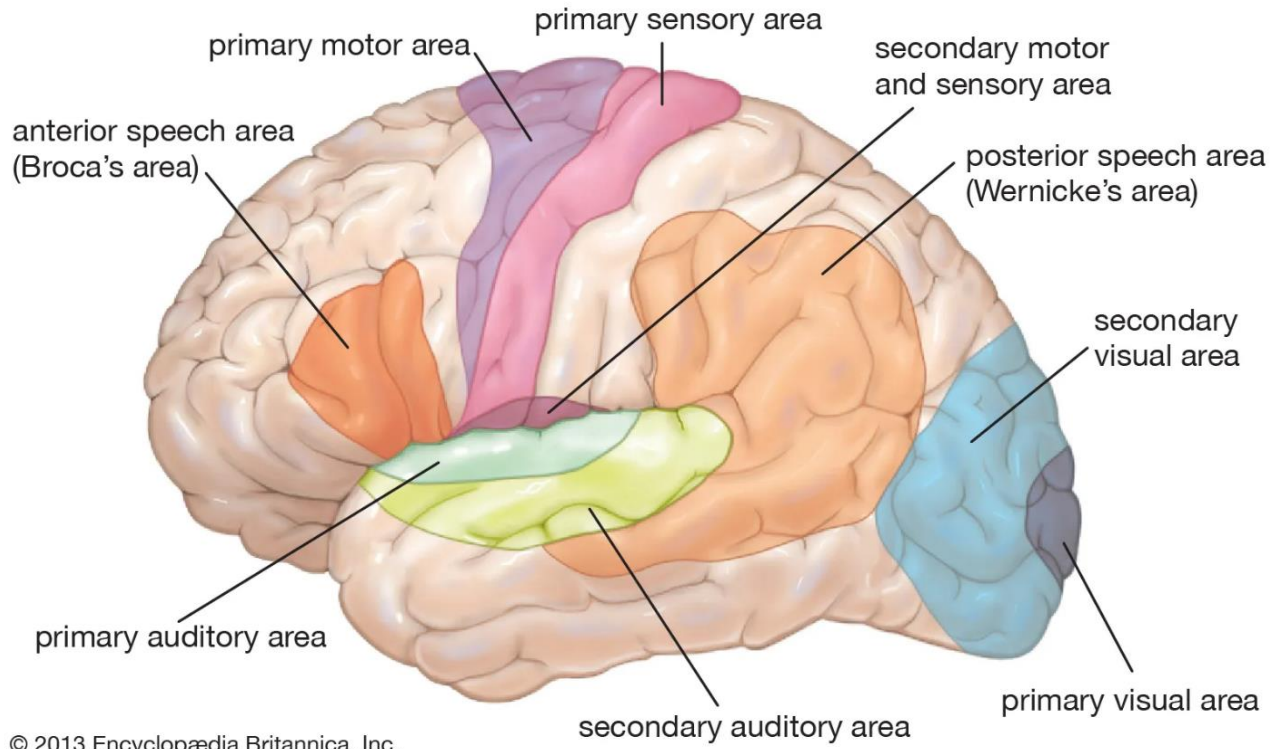
Şekil 4. 4. Gros total rezeksiyon (GTR) ile sağkalım oranları arasında ilişkiyi gösteren Kaplan-Meier eğrileri



Şekil 4. 5. Tümör lokalizasyonuna göre genel sağkalım oranı (a) ve progresyonsuz sağkalım oranının (b) Kaplan-Meier eğrileri (Log-Rank testi; sırasıyla $p = 0,008$ ve $p = 0,42$).

Tablo 4.1 Hipofiz adenomu nedeniyle İo MRG uygulanmış hastaların demografik özellikleri, TRO ve takip bulguları

Cinsiyet	Yaş (yıl)	TRO	Operasyona devam kararı	Nüks nedeniyle reoperasyon
K=19 (%52.8)	Mean=51.7	GTR=12 (%33.3)	n=4 (%11.1)	n=9 (%25.0)
E=17 (%47.2)	Std: 15.44	STR=15 (%41.7)		
	Min=18	PR=7 (%19.44)		
	Maks=75	Bx=2 (%5.5)		



Şekil 4. 6. Beyindeki “kritik” korteks ve alanlar (Encyclopedia Britannica, 10 Mar. 2020).

Tablo 4.2. İntrakraniyal menenjiyom nedeniyle İö MRG uygulanmış hastaların demografik özellikleri, TRO ve takip bulguları

Cinsiyet	Yaş (yıl)	TRO	Operasyona devam kararı	Nüks nedeniyle reoperasyon
K=6 (%60)	Mean=40.9	GTR =4 (%40)	n=2 (%20)	n=3 (%30)
E=4 (%40)	Std=16.35	STR=1 (%10)		
	Min=18	PR=3 (%30)		
	Maks=63	Bx=2 (%20)		

GTR: gros total rezeksiyon, **STR:** subtotal rezeksiyon, **PR:** parsiyel rezeksiyon, **Bx:** biyopsi

Tablo 4.3 Gliom tanılı İö MRG grubu ve kontrol grubu için demografik değerler

Parametre	Değer	İö MRG grubu	Kontrol grubu
Yaş (yıl)	Mean ± SD	40.58 ± 15.27	46.46 ± 16.44
	Minimum	18	19
	Maximum	82	70
Cinsiyet	K	52 (41.6%)	10 (35.7%)
	E	73 (58.4%)	18 (64.3%)
Taraf	Sağ	64 (51.2%)	14 (50.0%)
	Sol	61 (48.8%)	14 (50.0%)
Lokalizasyon	Frontal	48 (38.4%)	10 (35.7%)
	Temporal	41 (32.8%)	7 (25.0%)
	Pariyetal	21 (16.8%)	3 (10.7%)
	Oksipital	10 (8%)	-
	Infratentorial	3 (2.4%)	4 (14.3%)
	Bazal gangliyon	2 (1.6%)	4 (14.3%)
DSÖ derecesi	DDG	81 (64.8%)	14 (50.0%)
	YDG	44 (35.2%)	14 (50.0%)

DSÖ: dünya sağlık örgütü; **DDG:** düşük dereceli gliom; **YDG:** yüksek dereceli gliom.

Tablo 4.4 Gliom tanılı olgularda TRO dağılımı

TRO	İo MRG grubu (n = 125)	Kontrol grubu (n = 28)
GTR	62 (48.8%)	11 (39.3%)
STR	33 (26.4%)	6 (21.4%)
PR	26 (20.8%)	8 (28.6%)
Bx	4 (3.2%)	3 (10.7%)

TRO: tümör rezeksiyon oranı; **İo MRG:** intraoperatif manyetik rezonans görüntüleme; **GTR:** gros total rezeksiyon; **STR:** subtotal rezeksiyon; **PR:** parsiyel rezeksiyon; **Bx:** biyopsi.

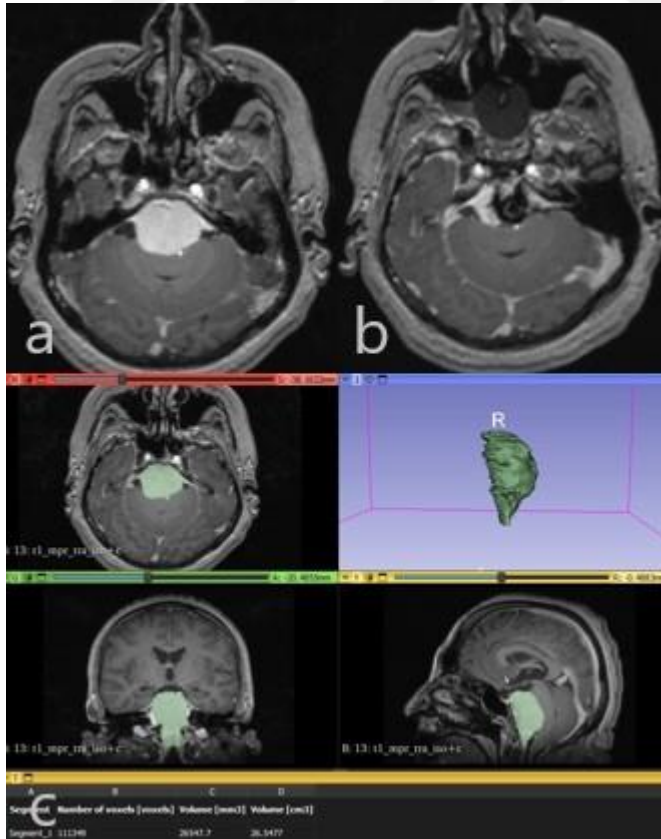
Tablo 4.5 Takipte nüks eden/progresyon gösteren gliom tanılı hastaların ilk ameliyat sırasındaki TRO'ları

	İo MRG grubu (n = 16)		Kontrol grubu (n = 16)	
	YDG (n = 7)	DDG (n = 9)	YDG (n = 8)	DDG (n = 8)
GTR	2	5	5	3
STR	4	3	1	1
PR	1	1	1	3
Bx	-	-	1	1

İo MRG: intraoperatif manyetik rezonans görüntüleme; **YDG:** yüksek dereceli gliom; **DDG:** düşük dereceli gliom; **GTR:** gros total rezeksiyon; **STR:** subtotal rezeksiyon; **PR** parsiyel rezeksiyon; **Bx:** biyopsi.

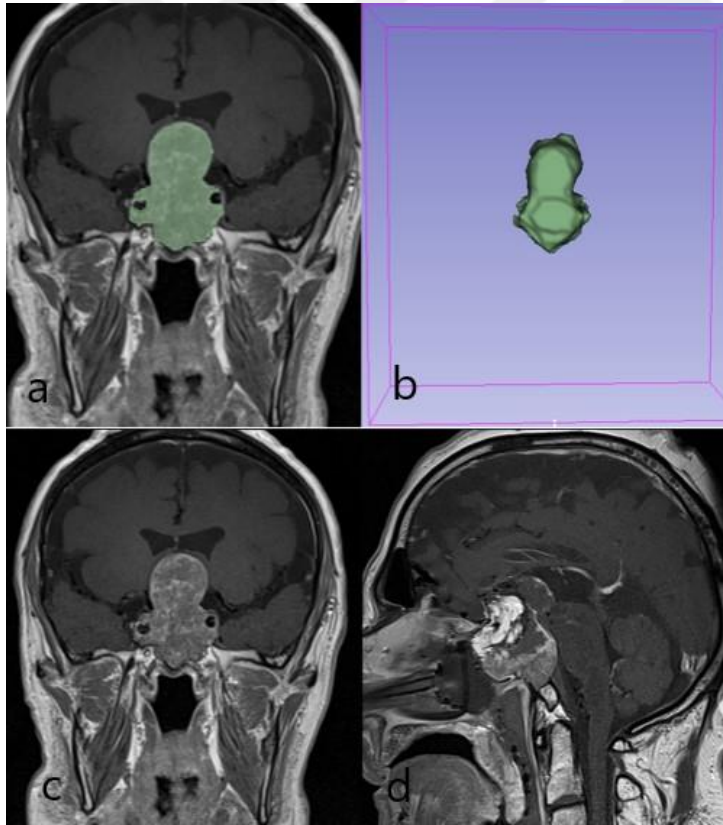
5. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1. Klival menenjiyom tanılı hasta. Preoperatif elde edilen yağ baskılı, kontrastlı aksiyel T1A görüntüde (Şekil 5.1a) klival duraya geniş tabanla oturan, yoğun homojen kontrastlanan, mezensefalon ve ponsta belirgin bası oluşturan ve baziler arterde yaylanmaya neden olan ekstraaksiyel kitle görünüyor. Aynı hastanın İo elde olunan aksiyel yağ baskılı postkontrast T1A MRG'sinde (Şekil 5.1b) kitleye ulaşıldığı ve parsiyel rezekte edildiği anlaşıyor. Şekil 5.1c-kitlenin preoperatif 3D hacimsel analiz görseli gösterilmektedir.



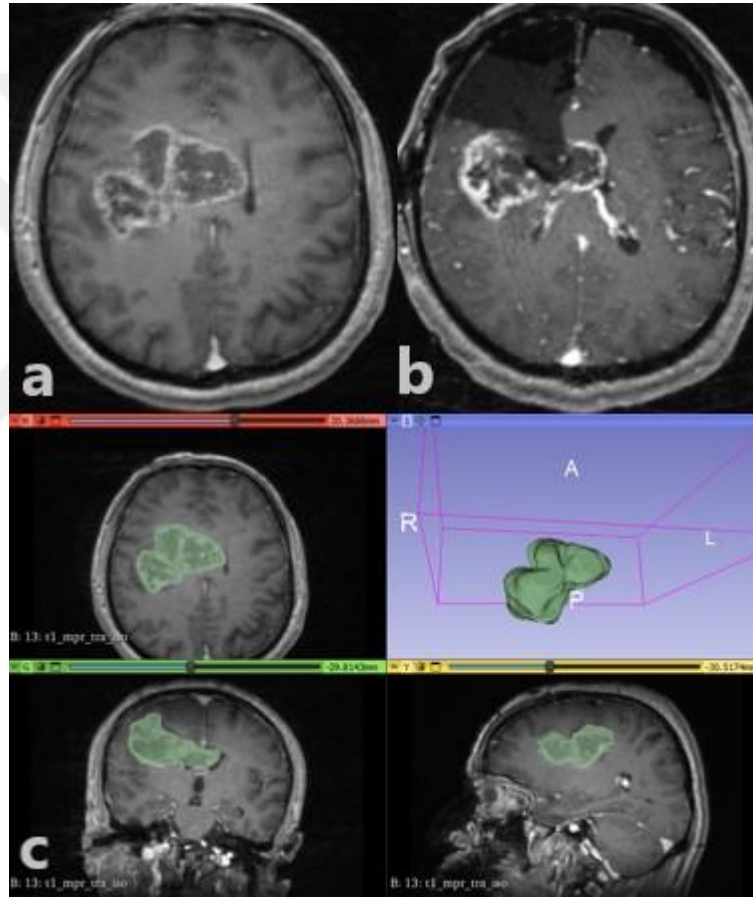
Şekil 5.1. Klival menenjiyom tanılı hastanın preoperatif MRG, preoperatif volümetrik analiz ve İo görüntüleri

Olgu 2. Koronal ince kesitli T1A MRG görüntüleri tipik “kardan adam” bulgusu izlenen hipofiz makroadenomunun volümetrik analizi için kullanılmıştır (a,b). Kitlenin suprasellar sisterni doldurarak optik kiazmaya bası yaptığı, her iki kavernoöz sinüsü invaze ettiği ve internal karotid arterinin kavernozaal segmentini 360° çevrelediği, heterojen kontrastlandığı dikkati çekmektedir (c). Sagittal planda elde olunan postkontrast İo MRG’de kitleye ulaşarak subtotal rezeksi edildiği ve operasyon lojuna yağ içerikli dolgu materyali yerleştirildiği anlaşılmaktadır (d).



Şekil 5.2. Non-fonksiyonel hipofiz makroadenomu olan hastanın preoperatif MRG, preoperatif volümetrik analiz ve İo görüntüleri.

Olgu 3. Sağ pariyetal lobda derin beyaz cevhere ve korpus kallozum genu'su aracılığıyla sol hemisfer lateral ventrikül endimal yüzeyine uzanan, ince kesitli postkontrast yağ baskılı aksiyel T1A görüntüde santrali nekrotik, düzensiz nodüler ve rim tarzı kontrastlanan intraaksiyel YDG ait preoperatif görüntü (a). Kitlenin İo MRG'de görünen parsiyel rezeksiyonu (b) ve üç boyutlu hacimsel analizi (c).



Şekil 5.3. İDH 1(-) glioblastom tanılı olgunun preoperatif MRG, İo MRG ve preoperatif volümetrik analiz görüntüleri

6.TARTIŞMA

Kurumumuzda tanı, tedavi ve takibi yapılan 199 primer intrakraniyal neoplazi tanıli olgunun dahil edildiği bu çalışmada İö MRG'nin cerrahi tedavinin etkinliğine ve hasta sağkalım süresine etkisi araştırıldı. İö MRG uygulanan 171 olguda bu tekniğin sırasıyla gliom, menenjiyom ve hipofiz adenomu tanıli hastalarda TRO'yu artırdığı görüldü. Kırk beş İö MRG uygulanan gliom tanıli olguda optimal rezeksiyon sağlanamadığı için operasyona devam edilmesi kararı alındı ve ek rezeksiyonla GTR oranı %33,6'dan %49,6'ya yükseltildi. Ayrıca, İö MRG'nin gliom tanıli olgularda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında artan GS ve progresyonsuz sağkalımla ilişkili olduğu tesbit edildi.

Preoperatif radyolojik tanısı DDG olan olgularda postoperatif kemoradyoterapiye (KRT) yanıtı zayıf olduğu ve malign transformasyon riski bulunduğu için cerrah daha agresif teknik uygulayarak mümkün olan en geniş rezeksion sağlamaya çalışmıştır. Bu nedenle çalışmamızda ön tanısı YDG olan olguların TRO'su DDG olanlara kıyasla düşük çıkmıştır. Radyolojik-patolojik uyumsuzluğu olan 19 olguda TRO sonuçları incelendiğinde, GTR+STR oranının, ön tanısı DDG olan olgularda YDG olan olgulara kıyasla daha yüksek olduğu anlaşılmıştır (sırasıyla %87,5 ve %54,5).

İntrakraniyal neoplazi cerrahisi motor, dil, görme fonksiyonları gibi temel beyin işlevlerini koruyarak maksimal tümör rezeksiyonunu sağlamayı amaçlar ve bu, "optimal tümör rezeksiyonu" tanımını oluşturur. İntrakraniyal tümörlerin cerrahi tedavisinde İö MRG, rezidü tespiti için mevcut en iyi görüntüleme

yöntemidir (38). Maliyetli ve uzun süren bir yöntem olması dezavantajı olsa da progresyonsuz sağkalımda artış sağladığı kanıtlanmıştır (27). İö US ve İö BT, İö floresan madde (5-ALA ve s.) kullanımı, İö MRG'ye alternatif görüntüleme yöntemleridir. İö US, düşük maliyetli olup yüksek doku çözünürlüğü sağlayabilse de başlıca dezavantajı nadir kullanılan bir beyin görüntüleme yöntemi olduğu için bulguları yorumlamada özel deneyim gerektirmesidir. İö BT görüntülemesinde ise dokular arasında yeterli kontrast sağlanamadığı için kullanımı kemik yapıların cerrahın daha fazla ilgi odağı olduğu kafa tabanı cerrahisiyle sınırlıdır. 5-ALA ile rezidü doku tesbiti yalancı negatif sonuçlara neden olabilir. Çünkü DDG, İö mikroskopla algılanabilecek düzeyde floresan madde biriktirmiyor (4).

Primer beyin tümörlerinde cerrahi tedavinin amacı, normal fonksiyonlu beyin dokusuna zarar vermeden intrakraniyal lezyonlara erişip çıkarmaktır. Bu amaca ulaşmak için cerrah, postoperatif nörolojik defisit oluşturmaktan kaçınırken maksimum rezeksiyonu sağlamak için bir ön koşul olan yapısal ve fonksiyonel anatomiye hakim olmalıdır. En ideal koşullarda bile bu bilgiyi İö olarak kullanmak ve infiltratif tümörleri çevreleyen normal beyin dokusundan yalnızca lezyonun görsel görünümüne dayanarak sınırı ayırt etmek zor olabilmektedir. İö olarak gerçekleştirilen MRG, US ve BT gibi üç boyutlu görüntüleme yöntemleri, rezeksiyon sınırını yeniden tanımlamaya yardımcı olabilir. Navigasyon sistemleri, bilgilerin preoperatif elde edilmiş görüntülerden opere edilecek bölgeye aktarılmasını sağlar ancak tümör rezeksiyonu sırasında, anatomide cerrahi olarak indüklenen değişiklikler nedeniyle bu bilgiler yanıltıcı olabilmektedir. İdeal İö görüntüleme, görsel olarak seçilemeyen tümör fragmanlarını tespit edebilmeli ve

beyin şifti kapsamını, yönünü değerlendirebilmelidir (7). Gliom hastaları için GTR, genel ve progresyonsuz sağkalımı artırdığını gösteren çok sayıda çalışmadan sonra, İo görüntüleme için İo MRG yaygın kullanılmaya başlanılmıştır (7).

İntrakraniyal tümör cerrahisinde TRO'nun doğru değerlendirilmesi için, Nöroonkolojide Yanıt Değerlendirmesi (Responce Assesment in Neuro-Onkology: RANO) kriterlerine göre ameliyattan sonraki ilk 24-48 saat içinde Ep MRG alınmalıdır (14). Burada amaç, postoperatif reaktif değişiklikler nedeniyle TRO'nun yanlış yorumlanmasını önlemektir. Ayrıca, Ep MRG sonraki KRT yanıtını takip etmek için de kullanılır. Bununla birlikte, T2A sinyal artışı ve kontrastlanma gibi neoplastik olmayan postoperatif reaktif bulguların ilk 72 saatte görülebilmesi nedeniyle Ep MRG ile TRO yanlış değerlendirilebilir. İo MRG kılavuzluğunda ise rezeksiyon sonrası MRG, ameliyat sırasında ve postoperatif reaktif değişiklikler ortaya çıkmadan önce uygulanır. Bu nedenle teorik olarak Ep MRG'ye kıyasla TRO'nun İo MRG ile daha doğru bir şekilde değerlendirildiği düşünülmektedir. Ancak, aynı manyetik rezonans (MR) tarayıcı kullanılarak elde edilen İo MRG ve Ep MRG bulguları arasındaki doğrudan karşılaştırma sonuçları literatürde daha bildirilmemiştir. Ek olarak, İo MRG'de bile cerrahi kaviteye kontrast sızmasına bağlı neoplastik olmayan kontrastlanma görülebilir.

RANO kriterlerine göre, postoperatif erken aşamada difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) değerlendirilmesi, takip sırasında gelişen psödoprogresyonu ve olası tümör nüksünü postoperatif iskemik lezyondan ayırt etmede önemli yere sahiptir. Bu nedenle, iskemik lezyonların saptanması açısından Ep MRG, İo MRG'den daha hassas olabilir, çünkü DAG'de geç iskemik

değişikliklere bağlı diffüzyon katsayısındaki değişiklikler İö MRG'de gözden kaçabilir (52).

İö MRG'nin gliomlar ve sellar lezyonlarda rezeksiyon oranını iyileştirdiği ve stereotaktik tümör biyopsisinde yararlı olduğu kanıtlanmıştır (53). **Menenjiyomların** çoğu iyi sınırlı, ekstraaksiyel tümörler oldukları için cerrahi rezeksiyon sırasında ek İö görüntülemeye ihtiyaç duyulmadan rezidü doku tesbit edilebiliyor. Bununla birlikte, bazı invaziv vakalarda İö MRG'nin faydalı olabileceği savunulmaktadır (54).

Ameliyatın amacının total rezeksiyon değil de kitle küçültme (“debulking”) olduğu durumlarda bir İö MRG taraması, TRO hakkında fikir sağlar, rezidü tümör dokusuna yakın yerleşen vasküler yapılar ve “kritik” bölgeler hakkında bilgi verir. Cerrah bu bilgiyi kullanarak daha fazla rezeksiyon yapıp yapmayacağına, komplikasyon riskinin çok olduğu durumlardaysa operasyonu sonlandırmaya karar verir. Ek olarak, İö MRG “kritik” bölgeler, dördüncü ventrikül veya beyin sapı gibi önemli yapıların dekompresyonunu doğrulamak için kullanılabilir. Örneğin, hipofiz cerrahisinde, İö MRG'nin optik kiazma dekompresyonunun değerlendirilmesi için güvenilir bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır (55). Menenjiyom cerrahisindeyse tümör rezeksiyon derecesi açısından İö MRG kullanımının cerrahın stratejisi üzerinde etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (53). Bizim çalışmadaki menenjiyom tanılı olguların 2'si İö MRG sonucuna göre tekrar operasyon odasına alınmış ve TRO genişletilmiştir, ancak cerrah hastalarda komplikasyon ve nörolojik defisit riski öngördüğü için GTR sağlamaya çalışmamıştır.

Hipofiz tümörü ameliyatları sırasında TRO, cerrahın normal ve patolojik dokuları ayırt etme deneyimine ve olgunun bireysel sellar bölge anatomisine bağlıdır. Özellikle büyük ve düzensiz adenomlarda, tümör kitlesinin ne kadarının çıkarıldığını değerlendirmek bazen çok zordur. Ayrıca, birçok adenom çok büyük boyutları, asimetrik şekilleri veya infiltratif büyüme paternleri nedeniyle çok deneyimli ellerde bile tamamen rezeke edilemeyebilir (56). Sisternografi, BT, US ve renkli Doppler US gibi bazı İo görüntüleme araçları klinik yararlılık açısından değerlendirilmiştir. MRG, kullanımının yaygınlaşmasından kısa bir süre sonra, üstün yumuşak doku kontrastı ile 3D görüntü olanağı ve iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi nedeniyle hipofiz tümörlerinin hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası görüntülenmesi için standart tanı aracı haline geldi (57). Cerrah tarafından hipofiz makroadenomlarında çıkarılan tümör dokusu miktarının tahmini oldukça öznel olduğundan, TRO değerlendirilmesi yakın tarihe kadar postoperatif MRG ile yapılmıştır (56). Ameliyat sonrası birkaç gün rezeksiyon kavitesi içinde görünür hematoma veya dolgu malzemesi olması nedeniyle Ep MRG yorumlanması da zor olabilmektedir (57). Literatürde, biraz tartışmalı olsa da, çoğu uzman tarafından müdahaleden birkaç ay sonra postoperatif MRG önerilmektedir (56, 58). Ayrıca hipofiz tümörlerinin yaklaşık %25'inin nonfonksiyonel adenom olduğu ve bu nonfonksiyonel tümörlerde rezidü dokuyu gösterebilecek güvenilir biyokimyasal parametre yokluğu unutulmamalıdır. Aksine, fonksiyonel adenomlarda laboratuvar bulguların (kanda hormon düzeylerinin) normalleşmemesi genellikle tam olmayan tümör rezeksiyonunun kanıtı olarak kabul edilir (56). Bu rezidüel tümör kısmının doğrudan İo tasviri, cerraha TRO'yu genişletme ve hatta GTR elde etme şansı sunar.

Yüksek magnet güçlü (>1,5 T) sistemlerle tümörü ve çevresindeki anatomik yapıları daha ayrıntılı, daha kısa sürede ve daha yüksek çözünürlükle elde etmek mümkündür. 3T gücünde MR tarayıcılarla, hipofiz adenomlarının rezeksiyonunda %11-61 arasında değişen bir artışın olduğunu belirten birkaç çalışma mevcuttur (59, 60).

Swinney ve ark.'nın yayınladığı 12 çalışmadaki toplam 804 primer beyin tümörü olgusu içeren geniş kapsamlı derlemede gliom cerrahisinde uygulanan İo MRG'nin hipofiz adenomu cerrahisine kıyasla daha yüksek rezeksiyon oranları ile sonuçlandığı bulunmuştur (2). Bu derlemede hipofiz tümörleri ile ilgili çalışmalarda ortalama TRO %23,5 iken, gliomlarla ilgili çalışmalarda %39,1 olduğu bildirilmiştir (2). Bizim mevcut çalışmamızda İo MRG uygulanmış 3 farklı primer beyin tümörü grubu arasında İo MRG'den fayda görme sırası gliom, menenjiyom ve hipofiz adenomları şeklinde olup sonuçlar literatürdeki bilgilerle uyumludur.

Düşük dereceli glial tümörler, ortalama sağkalım süresi 5-7 yıl olan, yavaş büyüyen, infiltratif kitlelerdir (61). Kemoterapi ve radyoterapiye yanıt zayıf olduğundan, operasyon sırasında tümörün mümkün olan en geniş rezeksiyonu hedeflenir (62). Mümkün olan en geniş rezeksiyonu tercih etmenin bir başka nedeni, rezidü DDG'nin malign dejenerasyon potansiyelidir (63). Literatürde bazı çalışmalar supratotal rezeksiyonun artmış genel sağkalım süresiyle ilişkili olduğunu ileri sürmektedir (61, 64). Bu nedenle, preoperatif MRG'deki tümör özellikleri DDG ile uyumlu olduğunda cerrah daha agresif bir rezeksiyon yolu seçebilir. Beklendiği gibi, çalışmamızda radyolojik olarak DDG olduğu düşünülen

lezyonlarda TRO, ön tanısı YDG olarak düşünülen lezyonlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.

Li ve ark.'nın yayınladığı meta-analizde İö MRG kullanımının rezeksiyon oranı ve sağkalım üzerine etkisi değerlendirilmiş ve İö MRG yapılan olgularda progresyonsuz sağkalım süresinin konvansiyonel nöronavigasyon eşliğinde opere edilen olgulara göre daha uzun olduğu sonucuna varılmıştır ($p = 0.012$); ancak GS oranları gruplar arasında farklılık göstermemiştir ($p = 0.799$) (65). Yine aynı meta-analizde İö MRG'nin özellikle YDG'li hastalarda progresyonsuz sağkalım süresini ve TRO'yu önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir (65). Glioblastom tanılı 14 hastayı içeren bir çalışmada Kubben ve ark. İö MRG uygulanan ve uygulanmayan hastaların ortalama sağkalım süreleri arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varmıştır ($p = 0.68$) (66). Roder ve ark. 117 glioblastom vakasında İö MRG kullanımının istatistiksel olarak anlamlı bir veri elde edilememesine rağmen 6 aylık progresyonsuz sağkalım süresinin %32'den %45'e çıkardığını vurgulamışlar ($p = 0.131$) (67). Yazarlar bu sonucu, hastalara çeşitli adjuvan tedavi protokollerinin uygulanmasına ve vaka sayısının sınırlı olmasına bağlamıştır. Caras ve ark. tarafından yayınlanan meta-analizde, gliom cerrahisinde İö MRG, difüzyon tensör görüntüleme ve fonksiyonel MRG gibi teknikler araştırılmış ve bahsi geçen İö görüntüleme yöntemlerinin standart nöronavigasyona kıyasla GS süresini (35 aydan 14.4 aya) ve GTR'yi önemli ölçüde artırdığı sonucuna varılmıştır (her iki parametre için $p < 0.001$) (68).

Tümör lokalizasyonunun GS üzerinde etkisinin araştırıldığı çalışmalarda periventriküler yayılım ve "kritik" alan tutulumunun GS'yi azalttığı bildirilmiştir

(69, 70). Literatürde üçüncü ventrikül merkezi ile kontrast tutan tümörün kenarı arasındaki mesafenin sağkalım süresini etkilediği vurgulanmıştır (71). Santral yerleşimli tümörlerde bu mesafe daha kısadır. Merkezi yerleşimli gliomalar, derin beyaz cevherdeki sinir traktları boyunca daha kolay yayılabildiği için eksizyonu daha zordur. Bu durum postoperatif sekel olasılığını artırıp, GS'yi azaltabilir. Liu ve ark.'nın çalışmasında oksipitotemporal gliom vakalarında GS'deki azalma mevcut çalışmamızın sonuçları ile desteklenmektedir (69).

Bizim çalışmamızda İo MRG grubundaki progresyonsuz sağkalım, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha uzundu. GS oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaması, histopatolojik alt tip ve moleküler profile göre değişen adjuvan tedavi kullanımına bağlı olabilir. Ayrıca YDG/DDG dağılımının gruplar arasında homojen olmaması da bir diğer neden olarak sayılabilir.

7.ÇALIŞMANIN LİMİTASYONLARI

Çalışmamızın birkaç kısıtlılığı vardır; birincisi, araştırma tasarımının retrospektif olması, ikincisi, kontrol grubundaki hasta sayısının azlığı. Bunun nedeni, kurumumuzda İo MRG sisteminin mevcudiyeti ve özellikle gliom cerrahisindeki sağladığı kolaylık nedeniyle sık tercih edilmesidir.

8.SONUÇ

Son araştırmalar gliom, menenjiyom, hipofiz neoplazmları, schwannoma gibi çeşitli intrakraniyal tümörlerin eksizyonunda İo MRG'nin faydalarını göstermiştir (72, 73). Bu etkileyici klinik sonuçlar, maliyetli ve zahmetli İo görüntüleme yöntemlerinin teknik olarak geliştirilmesine ve yaygın kabul görmesine yol açmıştır. Gliomlar İo görüntülemeye en çok ihtiyaç duyulan tümör grubudur. Bu çalışmada yüksek magnet gücüne sahip MR cihazının hem tümör yükünün azaltılması ve progresyonsuz sağkalımın uzatılması, hem de cerraha ilk operasyonda maksimal ve optimal rezeksiyon için sağladığı kolaylık araştırılmış ve kanıtlanmıştır. Gelecekte moleküler/genetik profillere dayalı histopatolojik tanıların dahil edilmesiyle daha geniş örneklem aralıkları ve daha homojen vaka gruplarıyla oluşturulan çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

9. KAYNAKLAR

1. Limpo H, Diez R, Albisua J, Tejada S. Intraoperative high-field resonance: How to optimize its use in our healthcare system. *Neurocirugia (Astur : Engl Ed)*. 2022;33:261-8.
2. Swinney C, Li A, Bhatti I, Veeravagu A. Optimization of tumor resection with intra-operative magnetic resonance imaging. *J Clin Neurosci*. 2016;34:11-4.
3. Lo YT, Lee H, Shui C, Lamba N, Korde R, Devi S, et al. Intraoperative Magnetic Resonance Imaging for Low-Grade and High-Grade Gliomas: What Is the Evidence? A Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2021;149:232-43 e3.
4. Coburger J, Nabavi A, Konig R, Wirtz CR, Pala A. Contemporary use of intraoperative imaging in glioma surgery: A survey among EANS members. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;163:133-41.
5. Zhu C, Zhao Y, Zheng W. CDC14B is a favorable biomarker for recurrence and prognosis of GBM. *Clin Neurol Neurosurg*. 2023;227:107665.
6. Perkins A, Liu G. Primary Brain Tumors in Adults: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2016;93:211-7.
7. Martucci M, Russo R, Schimperna F, D'Apolito G, Panfili M, Grimaldi A, et al. Magnetic Resonance Imaging of Primary Adult Brain Tumors: State of the Art and Future Perspectives. *Biomedicines*. 2023;11.
8. Osborn AG, Louis DN, Poussaint TY, Linscott LL, Salzman KL. The 2021 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: What Neuroradiologists Need to Know. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022;43:928-37.
9. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23:1231-51.

10. Cohen-Inbar O, Soustiel JF, Zaaroor M. Meningiomas in the elderly, the surgical benefit and a new scoring system. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152:87-97; discussion
11. Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus*. 2007;23:E1.
12. Rubin G, Herscovici Z, Laviv Y, Jackson S, Rappaport ZH. Outcome of untreated meningiomas. *Isr Med Assoc J*. 2011;13:157-60.
13. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocrine Pathology*. 2017;28:228-43.
14. Almutairi RD, Muskens IS, Cote DJ, Dijkman MD, Kavouridis VK, Crocker E, et al. Gross total resection of pituitary adenomas after endoscopic vs. microscopic transsphenoidal surgery: a meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160:1005-21.
15. Micko AS, Wohrer A, Wolfsberger S, Knosp E. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg*. 2015;122:803-11.
16. Serra C, Staartjes VE, Maldaner N, Muscas G, Akeret K, Holzmann D, et al. Predicting extent of resection in transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160:2255-62.
17. Staartjes VE, Serra C, Maldaner N, Muscas G, Tschopp O, Soyka MB, et al. The Zurich Pituitary Score predicts utility of intraoperative high-field magnetic resonance imaging in transsphenoidal pituitary adenoma surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161:2107-15.
18. Soneru CP, Riley CA, Hoffman K, Tabaee A, Schwartz TH. Intra-operative MRI vs endoscopy in achieving gross total resection of pituitary adenomas: a systematic review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161:1683-98.
19. Pal'a A, Knoll A, Brand C, Etzrodt-Walter G, Coburger J, Wirtz CR, et al. The Value of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging in Endoscopic and Microsurgical Transsphenoidal Pituitary Adenoma Resection. *World Neurosurg*. 2017;102:144-50.

20. Berkmann S, Schlaffer S, Nimsky C, Fahlbusch R, Buchfelder M. Follow-up and long-term outcome of nonfunctioning pituitary adenoma operated by transsphenoidal surgery with intraoperative high-field magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156:2233-43; discussion 43.
21. Nimsky C, Keller BV, Ganslandt O, Fahlbusch R. Intraoperative High-Field Magnetic Resonance Imaging in Transsphenoidal Surgery of Hormonally Inactive Pituitary Macroadenomas. *Neurosurgery*. 2006;59:105-14.
22. Treister D, Kingston S, Hoque KE, Law M, Shiroishi MS. Multimodal magnetic resonance imaging evaluation of primary brain tumors. *Semin Oncol*. 2014;41:478-95.
23. Mabray MC, Barajas RF, Jr., Cha S. Modern brain tumor imaging. *Brain Tumor Res Treat*. 2015;3:8-23.
24. Claes A, Idema AJ, Wesseling P. Diffuse glioma growth: a guerilla war. *Acta Neuropathol*. 2007;114:443-58.
25. Leonardi MA, Lumenta CB. Oligodendrogliomas in the CT/MR-era. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001;143:1195-203.
26. Garzon B, Emblem KE, Mouridsen K, Nedregaard B, Due-Tonnessen P, Nome T, et al. Multiparametric analysis of magnetic resonance images for glioma grading and patient survival time prediction. *Acta Radiol*. 2011;52:1052-60.
27. Chanbour H, Chotai S. Review of Intraoperative Adjuncts for Maximal Safe Resection of Gliomas and Its Impact on Outcomes. *Cancers (Basel)*. 2022;14.
28. Lu CY, Chen XL, Chen XL, Fang XJ, Zhao YL. Clinical application of 3.0 T intraoperative magnetic resonance combined with multimodal neuronavigation in resection of cerebral eloquent area glioma. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e11702.
29. Prada F, Ciocca R, Corradino N, Gionso M, Raspagliesi L, Vetrano IG, et al. Multiparametric Intraoperative Ultrasound in Oncological Neurosurgery: A Pictorial Essay. *Front Neurosci*. 2022;16:881661.

30. Prada F, Perin A, Martegani A, Aiani L, Solbiati L, Lamperti M, et al. Intraoperative contrast-enhanced ultrasound for brain tumor surgery. *Neurosurgery*. 2014;74:542-52; discussion 52.
31. Newsome IG, Dayton PA. Visualization of Microvascular Angiogenesis Using Dual-Frequency Contrast-Enhanced Acoustic Angiography: A Review. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46:2625-35.
32. Cepeda S, Garcia-Garcia S, Arrese I, Fernandez-Perez G, Velasco-Casares M, Fajardo-Puentes M, et al. Comparison of Intraoperative Ultrasound B-Mode and Strain Elastography for the Differentiation of Glioblastomas From Solitary Brain Metastases. An Automated Deep Learning Approach for Image Analysis. *Front Oncol*. 2020;10:590756.
33. Prada F, Del Bene M, Rampini A, Mattei L, Casali C, Vetrano IG, et al. Intraoperative Strain Elastasonography in Brain Tumor Surgery. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019;17:227-36.
34. Netufo O, Connor K, Shields LP, Sweeney KJ, Wu D, O'Shea DF, et al. Refining Glioblastoma Surgery through the Use of Intra-Operative Fluorescence Imaging Agents. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15.
35. Rajabian A, Vinke S, Candelario-Mckeown J, Milabo C, Salazar M, Nizam AK, et al. Accuracy, precision, and safety of stereotactic, frame-based, intraoperative MRI-guided and MRI-verified deep brain stimulation in 650 consecutive procedures. *J Neurosurg*. 2022;1-10.
36. Rogers CM, Jones PS, Weinberg JS. Intraoperative MRI for Brain Tumors. *Journal of Neuro-Oncology*. 2021;151:479-90.
37. Sharma M, Wang D, Palmisciano P, Ugiliweneza B, Woo S, Nelson M, et al. Is intraoperative MRI use in malignant brain tumor surgery a health care burden? A matched analysis of MarketScan Database. *J Neurooncol*. 2022;160:331-9.
38. Matsumae M, Nishiyama J, Kuroda K. Intraoperative MR Imaging during Glioma Resection. *Magn Reson Med Sci*. 2022;21:148-67.
39. Shah AS, Yahanda AT, Sylvester PT, Evans J, Dunn GP, Jensen RL, et al. Using Histopathology to Assess the Reliability of Intraoperative Magnetic

Resonance Imaging in Guiding Additional Brain Tumor Resection: A Multicenter Study. *Neurosurgery*. 2020;88:E49-E59.

40. Saint-Martin C, Apuzzo S, Salman A, Farmer JP. Hyperacute Infarct on Intraoperative Diffusion Imaging of Pediatric Brain Tumor Surgery. *Can J Neurol Sci*. 2019;46:550-8.

41. Gandhe RU, Bhawe CP. Intraoperative magnetic resonance imaging for neurosurgery - An anaesthesiologist's challenge. *Indian J Anaesth*. 2018;62:411-7.

42. Fuentes AM, Ansari D, Burch TG, Mehta AI. Use of intraoperative MRI for resection of intracranial tumors: A nationwide analysis of short-term outcomes. *J Clin Neurosci*. 2022;99:152-7.

43. Fujii Y, Ogiwara T, Watanabe G, Hanaoka Y, Goto T, Hongo K, et al. Intraoperative Low-Field Magnetic Resonance Imaging-Guided Tumor Resection in Glioma Surgery: Pros and Cons. *J Nippon Med Sch*. 2022;89:269-76.

44. Tartarone A, Ardito R, Romano C. Prophylactic radiotherapy for glioblastoma in the elderly. *N Engl J Med*. 2007;357:196; author reply

45. Ashby LS, Smith KA, Stea B. Gliadel wafer implantation combined with standard radiotherapy and concurrent followed by adjuvant temozolomide for treatment of newly diagnosed high-grade glioma: a systematic literature review. *World J Surg Oncol*. 2016;14:225.

46. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352:997-1003.

47. Xu S, Tang L, Li X, Fan F, Liu Z. Immunotherapy for glioma: Current management and future application. *Cancer Lett*. 2020;476:1-12.

48. Wolff JE, Wagner S, Reinert C, Gnekow A, Kortmann RD, Kuhl J, et al. Maintenance treatment with interferon-gamma and low-dose cyclophosphamide for pediatric high-grade glioma. *J Neurooncol*. 2006;79:315-21.

49. Inoges S, Tejada S, de Cerio AL, Gallego Perez-Larraya J, Espinos J, Idoate MA, et al. A phase II trial of autologous dendritic cell vaccination and

radiochemotherapy following fluorescence-guided surgery in newly diagnosed glioblastoma patients. *J Transl Med.* 2017;15:104.

50. Desjardins A, Gromeier M, Herndon JE, 2nd, Beaubier N, Bolognesi DP, Friedman AH, et al. Recurrent Glioblastoma Treated with Recombinant Poliovirus. *N Engl J Med.* 2018;379:150-61.

51. Olubiyi OI, Ozdemir A, Incekara F, Tie Y, Dolati P, Hsu L, et al. Intraoperative Magnetic Resonance Imaging in Intracranial Glioma Resection: A Single-Center, Retrospective Blinded Volumetric Study. *World Neurosurg.* 2015;84:528-36.

52. Masuda Y, Akutsu H, Ishikawa E, Matsuda M, Masumoto T, Hiyama T, et al. Evaluation of the extent of resection and detection of ischemic lesions with intraoperative MRI in glioma surgery: is intraoperative MRI superior to early postoperative MRI? *J Neurosurg.* 2018;131:209-16.

53. Soleman J, Fathi AR, Marbacher S, Fandino J. The role of intraoperative magnetic resonance imaging in complex meningioma surgery. *Magn Reson Imaging.* 2013;31:923-9.

54. Tuleasca C, Leroy HA, Peciu-Florianu I, Strachowski O, Derre B, Levivier M, et al. Impact of combined use of intraoperative MRI and awake microsurgical resection on patients with gliomas: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2021;44:2977-90.

55. Berkmann S, Fandino J, Zosso S, Killer HE, Remonda L, Landolt H. Intraoperative magnetic resonance imaging and early prognosis for vision after transsphenoidal surgery for sellar lesions. *J Neurosurg.* 2011;115:518-27.

56. Buchfelder M, Schlaffer SM. Intraoperative Magnetic Resonance Imaging for Pituitary Adenomas. *Front Horm Res.* 2016;45:121-32.

57. Buchfelder M, Schlaffer SM. Modern imaging of pituitary adenomas. *Front Horm Res.* 2010;38:109-20.

58. Buchfelder M, Schlaffer SM. Intraoperative magnetic resonance imaging during surgery for pituitary adenomas: pros and cons. *Endocrine.* 2012;42:483-95.

59. Tanei T, Nagatani T, Nakahara N, Watanabe T, Nishihata T, Nielsen ML, et al. Use of high-field intraoperative magnetic resonance imaging during endoscopic transsphenoidal surgery for functioning pituitary microadenomas and small adenomas located in the intrasellar region. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013;53:501-10.
60. Qiu TM, Yao CJ, Wu JS, Pan ZG, Zhuang DX, Xu G, et al. Clinical experience of 3T intraoperative magnetic resonance imaging integrated neurosurgical suite in Shanghai Huashan Hospital. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125:4328-33.
61. Robert Bailey¹ and Timothy H Lucas¹. Impact of Extent of Resection for Gliomas. *Austin Journal of Surgery*. 2014;1:1035.
62. Ajlan A, Recht L. Supratentorial low-grade diffuse astrocytoma: medical management. *Semin Oncol*. 2014;41:446-57.
63. Edjlali M, Ploton L, Maurage CA, Delmaire C, Pruvo JP, Reyns N, et al. Intraoperative MRI and FLAIR Analysis: Implications for low-grade glioma surgery. *J Neuroradiol*. 2021;48:61-4.
64. Yordanova YN, Moritz-Gasser S, Duffau H. Awake surgery for WHO Grade II gliomas within "noneloquent" areas in the left dominant hemisphere: toward a "supratotal" resection Clinical article. *Journal of Neurosurgery*. 2011;115:232-9.
65. Li P, Qian R, Niu C, Fu X. Impact of intraoperative MRI-guided resection on resection and survival in patient with gliomas: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2017;33:621-30.
66. Pieter L. Kubben FS. Intraoperative magnetic resonance imaging versus standard neuronavigation for the neurosurgical treatment of glioblastoma: A randomized controlled trial. *Surgical Neurology International*. 2014;14:70.
67. Roder C, Bisdas S, Ebner FH, Honegger J, Naegle T, Ernemann U, et al. Maximizing the extent of resection and survival benefit of patients in glioblastoma surgery: high-field iMRI versus conventional and 5-ALA-assisted surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:297-304.

68. Caras A, Mugge L, Miller WK, Mansour TR, Schroeder J, Medhkour A. Usefulness and Impact of Intraoperative Imaging for Glioma Resection on Patient Outcome and Extent of Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 2020;134:98-110.
69. Liu TT, Achrol AS, Mitchell LA, Du WA, Loya JJ, Rodriguez SA, et al. Computational Identification of Tumor Anatomic Location Associated with Survival in 2 Large Cohorts of Human Primary Glioblastomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37:621-8.
70. Roux A, Roca P, Edjlali M, Sato K, Zanello M, Dezamis E, et al. MRI Atlas of IDH Wild-Type Supratentorial Glioblastoma: Probabilistic Maps of Phenotype, Management, and Outcomes. *Radiology*. 2019;293:633-43.
71. Fyllingen EH, Bo LE, Reinertsen I, Jakola AS, Sagberg LM, Berntsen EM, et al. Survival of glioblastoma in relation to tumor location: a statistical tumor atlas of a population-based cohort. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163:1895-905.
72. Finck T, Gempt J, Krieg SM, Meyer B, Zimmer C, Wiestler B, et al. Assessment of the Extent of Resection in Surgery of High-Grade Glioma- Evaluation of Black Blood Sequences for Intraoperative Magnetic Resonance Imaging at 3 Tesla. *Cancers (Basel)*. 2020;12.
73. Molinaro AM, Hervey-Jumper S, Morshed RA, Young J, Han SJ, Chunduru P, et al. Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor With Survival Within Molecular Subgroups of Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. *JAMA Oncology*. 2020;6:495.

10. ÖZET

İNTRAKRANİYAL PATOLOJİLERİN İNTRAOPERATİF MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE TAKİPLERİNDEKİ DENEYİMLERİMİZ

Günümüzde İö MRG, primer beyin tümörlerinin eksizyonu, biyopsi kanülünün hedef dokuya ulaşımının sağlanması, epilepsi cerrahisi, Parkinson hastalarında derin beyin stimülasyonu için elektrod yerleştirilmesi gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. İö MRG kılavuzluğunda operasyon cerraha beyin tümörlü hastalarda "kritik" korteks ve alanları koruyarak rezeksiyon oranını artırma olanağı sağlar. Bu da, özellikle gliomlu olgularda uzayan sağkalım süresi ve yaşam kalitesinin iyileşmesi ile ilişkilidir. Biz bu çalışmada kurumumuzda İö MRG eşliğinde cerrahi uygulanmış primer beyin tümörlü olgularda İö MRG'nin TRO'ya etkisini incelemeyi hedefledik. Preoperatif radyolojik tanının İö MRG'de rezidü saptanması durumunda tekrar ameliyathaneye dönülerek cerrahin operasyona devam kararına etkisi de diğer araştırma konusu idi. Ayrıca erişkinlerde en sık görülen malign primer beyin tümörü olan gliomlarda İö MRG'nin , TRO'nun ve tümör yerleşim yerinin genel ve progresyonsuz sağkalıma etkisini de inceledik.

GÜTF Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda primer intrakraniyal neoplazi nedeniyle opere olan 199 hasta çalışmaya dahil edildi. Yüz yetmiş bir hasta İö MRG grubunu, 28 gliom tanılı hasta ise konvansiyonel nöroneavigasyon eşliğinde opere edilen kontrol grubunu oluşturdu. İö MRG'nin sırasıyla gliom, menenjiyom ve hipofiz adenomu tanılı hastalarda TRO'yu artırdığı görüldü. Kırk beş İö MRG

uygulanan gliom tanılı olguda optimal rezeksiyon sağlanamadığı için operasyona devam edilmesi kararı alındı ve ek rezeksiyonla GTR oranı %33,6'dan %49,6'ya yükseltildi.

İo MRG'nin gliom tanılı olgularda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında artan GS ve progresyonsuz sağkalımla ilişkili olduğu gösterildi. Preoperatif radyolojik tanısı DDG olan olgularda postoperatif KRT yanıtı zayıf olduğu ve malign transformasyon riski bulunduğu için cerrah daha agresif teknik uygulayarak mümkün olan en geniş rezeksion sağlamaya çalışmıştır. Bu nedenle, çalışmamızda ön tanısı YDG olan olguların TRO'su DDG olanlara kıyasla düşük çıkmıştır.

Sonuç olarak, gliom, menenjiyom, hipofiz neoplazmları, schwannoma gibi çeşitli intrakraniyal tümörlerin eksizyonunda İo MRG'nin faydaları gösterilmiştir. Bu etkileyici klinik sonuçlar, maliyetli ve zahmetli İo görüntüleme yöntemlerinin teknik olarak geliştirilmesine ve yaygın kabul görmesine yol açmıştır.

Gliomlar İo görüntülemeye en çok ihtiyaç duyulan tümör grubudur. Bu çalışmada yüksek manyetik güçlü MR cihazının hem tümör yükünün azaltılması ve progresyonsuz sağkalımın uzatılması, hem de cerraha ilk operasyonda maksimal ve optimal rezeksiyon için sağladığı kolaylık araştırılmış ve kanıtlanmıştır. Gelecek çalışmalardan beklenti, moleküler/genetik profillere dayalı histopatolojik tanıların dahil edilmesiyle İo MRG uygulanmış daha büyük örneklem aralığı ve daha homojen vaka gruplarıyla araştırmaların yapılması yönündedir.

Anahtar kelimeler: İnteroperatif Manyetik Rezonans Görüntüleme, Gial Neoplazi, Menenjiyom, Hipofiz Adenomu, İnterkraniyal Kitle



11.SUMMARY

Today, Io MRI is used for various purposes, such as the excision of primary brain tumors, providing biopsy cannula access to the target tissue, epilepsy surgery, and electrode placement for deep brain stimulation in Parkinson's disease. Io MRI-guided surgery allows the surgeon to increase the resection rate in patients with brain tumors by preserving the eloquent cortex and eloquent areas. This is associated with prolonged survival and improved quality of life, especially in patients with glioma. In this study, we aimed to investigate the effect of Io MRI on extend of resection (EOR) in patients with primary brain tumors who underwent Io MRI during surgery. Another research subject was the impact of the preoperative MRI diagnosis on the surgeon's decision to proceed with the operation if residual tissue was detected on Io MRI. We also examined the effect of Io MRI, EOR, and tumor location on overall and progression-free survival in gliomas, the most common malignant primary brain tumor in adults.

One hundred ninety-nine patients who were operated on for primary intracranial neoplasms in the Gazi University Faculty of Medicine Department of Neurosurgery were included in the study. One hundred and seventy-one patients constituted the Io MRI group, and 28 patients with a diagnosis of glioma constituted the control group, which operated with conventional neuronavigation. It was observed that Io MRI increased EOR in patients diagnosed with glioma, meningioma, and pituitary adenoma, respectively. Since optimal resection could not be achieved in 45 patients with glioma who underwent Io MRI, it was decided to continue the operation, and the GTR rate increased from 33,6% to 49,6%.

It has been shown that Io MRI is associated with increased overall survival and progression-free survival in patients with glioma compared to the control group. Since the adjuvant CRT response is weak and there is a risk of malignant transformation in LGG, the surgeon tried to provide the widest possible resection by applying a more aggressive technique. In our study, the EOR of the cases with a preliminary diagnosis of HGG was lower than those with LGG due to the aforementioned reason.

In conclusion, the benefits of Io MRI have been demonstrated in the excision of various intracranial tumors such as gliomas, meningiomas, pituitary neoplasms, and schwannoma. These impressive clinical results have led to the technical development and widespread acceptance of costly and laborious intraoperative imaging modalities.

Gliomas are the group of tumors in which Io imaging is most required. In this study, it has been investigated and proven that the high-field MRI device provides both reducing the tumor burden and improving the progression-free survival, as well as providing the surgeon for maximal and optimal resection in the first operation. Future studies are expected to include histopathological diagnoses based on molecular and genetic profiles and to conduct studies with larger sample sizes and more homogeneous case groups with Io MR.

Keywords: Intraoperative Magnetic Resonance Imaging, Glial Neoplasia, Meningioma, Pituitary Adenoma, Intracranial Mass

