



Çerçevesiz Nöronavigasyon Yardımlı Beyin Biyopsisi: Güvenliği, Etkivitesi ve Tecrübemiz

Frameless Neuronavigation Assisted Brain Biopsy: Safety, Efficiency and Our Experience

İrdinç ÖZEK, İrdan SEYİTHANOĞLU, İrdan KİTİŞ, İrdan Tolga Turan DÜNDAR, İrdan Abdurrahim TEKİN, İrdan Mustafa Aziz HATİBOĞLU

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Beyin biyopsisi derin yerleşimli veya yaygın intraparakimal beyin lezyonlarına tanı konulmasında ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde sık kullanılan bir yöntemdir. Açık cerrahi biyopsi, çerçevesiz veya çerçevesiz biyopsi yöntemleri ile bir çok karşılaştırılmalı çalışmalar yapılmıştır. Biz bu çalışmamızda, kliniğimizde çerçevesiz nöronavigasyon ile biyopsi yapılan olguların sonuçlarını, tanı koyma duyarlılığını ve tecrübemizi paylaştık.

Yöntemler: Kliniğimizde 2014-2016 yılları arasında serebral intraparakimal lezyonlarına yönelik çerçevesiz nöronavigasyon (Medtronic Stealth Treon™ Vertek®) yardımcı biyopsi yapılan 24 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. İntraparakimal kitle nedeniyle biyopsi yapılan olguların 7'sinin talamik, 1'inin hipotalamik derin yerleşimli kitleleri vardı. Dört olgunun kitlesi derin yerleşimli ve fonksiyonel beyin dokusu ile ilişkili iken, 6 olgunun kitlesi yaygın (diffüz) olup karşı serebral hemisfere de geçmekteydi. Beş olgunun birden çok serebral kitlesi varken 1 olguda ise beyin sapından kaynaklı egzofitik kitle vardı.

Bulgular: Serebral intraparakimal kitle nedeni ile biyopsi yapılan 24 olgunun 14'ünün histopatolojik tanısı grade IV glial tümör iken, 1 olgunun diffüz grade III glial tümör ve 2 olgunun diffüz Grade II glial tümör olarak raporlandı. Beş olgunun histopatolojik tanısı B hücreli lenfoma olarak raporlanırken, 1 olgunun gastrointestinal sistem kaynaklı metastaz olduğu bildirildi. Bir olguda ise 2 defa biyopsi yapılmasına rağmen tanı konulamadı. Tümör agresifitesini gösteren mitotik indeks (ki-67) ortalaması 28,43 iken aralığı %1-90 idi. Yirmidört olgunun 23'üne kesin histopatolojik tanı konulurken 1 olguya histopatolojik tanı konulamamıştır.

ABSTRACT

Objective: Brain biopsy is a commonly used method for diagnosing deeply located or generalized intraparenchymal brain lesions and determining the further treatment options. A number of comparative studies have been performed with open surgical biopsy, framed or frameless biopsy methods. In this study, we shared the results of the frameless neuronavigation assisted biopsy in our clinic and diagnostic sensitivity of this method.

Methods: Twenty-four cases of frameless neuronavigation assisted biopsy for cerebral intraparenchymal lesions between 2014 and 2016 were retrospectively reviewed. Seven cases had thalamic and 1 case had hypothalamic deep masses. Four cases had deeply located lesions on eloquent brain areas, 6 patients had diffuse lesions passing to the opposite cerebral hemisphere. Five cases had multiple cerebral masses and 1 case had exophytic mass originating from brainstem.

Results: Histopathologic diagnosis in 14 of 24 cases was grade IV glial tumor, diffuse grade III glial tumor in 1 and diffuse grade II glial tumor in 2. Histopathologic diagnosis of 5 cases were reported as B-cell lymphoma, whereas 1 case was reported as having gastrointestinal system metastasis. In one case, the diagnosis could not be made despite the biopsy was performed twice. The mitotic index (ki-67) showing tumor aggressiveness was 28.43% and range was 1-90%. Twenty three of the 24 patients had a definite histopathological diagnosis and 1 patient had no histopathological diagnosis.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: İrdinç ÖZEK, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 4531700 **E-posta:** erdincozek@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1860-4534

Geliş Tarihi/Received: 11.03.2018

Kabul Tarihi/Accepted: 19.09.2018

Atıf: Özek E, Seyithanoğlu H, Kitiş S, Dündar TT, Tekin A, Hatiboğlu MA. Çerçevesiz Nöronavigasyon Yardımlı Beyin Biyopsisi: Güvenliği, Etkivitesi ve Tecrübemiz. Bezmialem Science 2019;7(2):145-9.

©Telif Hakkı 2019 Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Bezmialem Science, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Sonuç: Çerçevesiz nöronavigasyon yardımcı beyin biyopsisi; tanı duyarlılığı yüksek, güvenli ve kolay uygulanabilir stereotaktik biyopsi yöntemlerinden biridir. Hangi hastada hangi yöntemin yüksek doğrulukla kullanılacağı ve biyopsi planlaması cerrahi tecrübe gerektirir.

Anahtar Sözcükler: Beyin, biyopsi, nöronavigasyon

Conclusion: Frameless neuronavigation assisted brain biopsy is one of the most sensitive, safe and easy-to-perform stereotactic biopsy methods. The method which will be used with high accuracy and planning of biopsy require surgical experience.

Keywords: Biopsy, brain, neuronavigation

Giriş

Radyolojik görüntüleme tekniklerinde güncel gelişmelere rağmen, intrakranial lezyonlarda uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesi için kesin histolojik tanı gerekmektedir. İntraparankimal tümörlerin tanısı için yapılan biyopside çerçeveli veya çerçevesiz bir çok yöntem ile mini-kraniotomi ile açık cerrahi yöntemleri kullanılmıştır. Çerçeve olmadan yapılan beyin biyopsisinde nöronavigasyon cihazları kullanılmaktadır. Çerçeveli veya çerçevesiz yapılan beyin biyopsi tekniklerinin avantaj ve dezavantajları halen süre gelen tartışma konusudur; örnekleme doğruluğu, derin beyin lezyonlarına yaklaşım ve örnek hacmi bunlardan bir kaçıdır (1-10). Bunun dışında kraniotomi ile açık biyopsi ve stereotaktik biyopsi tekniklerinin kesin tanı koymada bazı eksiklikleri olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Literatürde çerçeveli biyopsi yapılan olgularda

tanı doğruluğu %66-99,3 (3,4,5,10,11) ve çerçevesiz biyopsi yapılan olgularda %89-93,8 (10-14) olarak bildirilmiştir. Bu açıdan bakıldığında günümüzde halen herhangi bir yöntemin bir diğerine kesin üstünlüğü gösterilmemiştir. Burada tanı doğruluğunu belirleyen en önemli kriterlerin hasta seçimi ve doğru planlama olduğu aşıkardır.

Biz bu çalışmamızda kliniğimizde intraparankimal lezyonlara yönelik nöronavigasyon yardımıyla biyopsi yapılan olguların sonuçlarını, tanı doğruluğunu ve tecrübemizi paylaştık.

Yöntemler

Kliniğimizde Kasım 2014- Aralık 2016 yılları arasında serebral intraparankimal lezyonlara yönelik çerçevesiz nöronavigasyon (Stealth Station Treon™ Vertek®, Medtronic, Minnesota, USA) yardımcı biyopsi yapılan 24 olgu retrospektif olarak incelenmiştir.

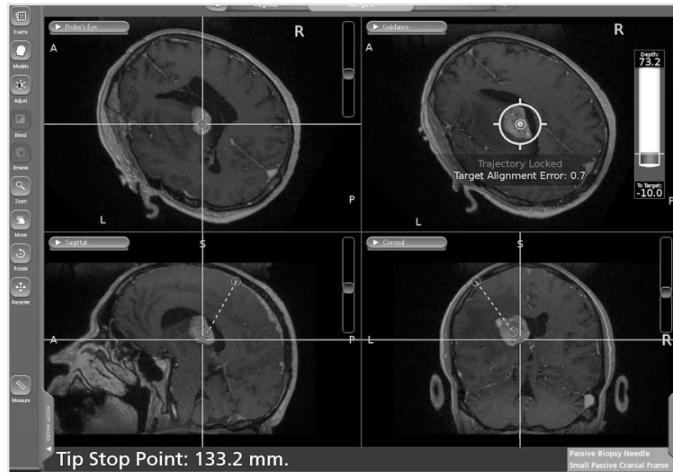
Tablo 1. Hasta Dağılımı

Cinsiyet	Yaş	Lokalizasyonu	Patoloji	Ki-67
E	72	Frontoparietal yaygın	Grade 4 glial tümör	20%
K	52	Sağ temporal derin	Grade 4 glial tümör	45%
E	51	Sağ talamik kitle	Grade 2 oligodendroglioma	2%
E	63	Korpus kallozum yaygın	Grade 4 glial tümör	40%
K	72	Korpus kallozum yaygın	Grade 4 glial tümör	25%
K	40	Beyin sapi egzofitik	Grade 2 difüz astrositoma	2%
E	59	Talamik yaygın	Grade 4 glial tümör	30%
K	71	Talamik yaygın	Grade 4 glial tümör	22,5%
E	51	Sol oksipital derin	B hücreli lenfoma	90%
K	38	Sağ frontal derin	B hücreli lenfoma	2.5%
E	62	Sağ frontal derin	Grade 4 glial tümör	10%
K	68	Periventriküler bilateral	B hücreli lenfoma	80%
K	84	Sağ frontal yaygın	Grade 4 glial tümör	17.5%
E	63	Sol frontal yaygın	Grade 4 glial tümör	20%
E	75	Sağ hipotalamik	Grade 4 glial tümör	40%
E	64	Sol talamik kitle	Metastaz (gastrointestinal)	30%
E	60	Sağ talamik kitle	Grade 4 glial tümör	22,5%
E	53	Bifrontal yaygın	Grade 4 glial tümör	12,5%
K	59	Korpus kallozum yaygın	Grade 4 glial tümör	40%
E	45	Pariteal	Tanı konulamadı	1%
E	58	Korpus kallozum yaygın	Grade 3 glial tümör	20%
E	78	Sağ parietal derin	B hücreli lenfoma	60%
E	66	Sol temporal derin	B hücreli lenfoma	40%
K	71	Sağ parietal derin	Grade 4 glial tümör	40%

Çalışma için yerel etik kurul onayı alınmıştır. Bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Biyopsi yapılan 24 olgunun 15'i erkek 9'u kadın idi ve ortalama yaş 61 (38-84) yıl idi. İntraparankimal kitle nedeni ile biyopsi yapılan olguların 7'sinin kitlesi talamusta, 1'ininki hipotalamusta idi. Dört olgunun kitlesi derin ve eloquent alan yerleşimli idi. Altı olgunun kitlesi yaygın (diffüz) olup karşı serebral hemisfere de geçmekteydi. Beş olgunun birden çok serebral kitlesi varken 1 olguda ise beyin sapından kaynaklı egzoftik kitle vardı (Tablo 1).

Cerrahi teknik

Tüm olgulara biyopsi çerçevesiz olarak Medtronic Stealth Treon™ Vertek® (Stealth Station Treon™ Vertek®, Medtronic, Minnesota, USA) marka ve model nöronavigasyon sistemi kullanılarak yapıldı. Hastalardan ameliyat öncesi nöronavigasyon sistemine uygun 1 mm kesit aralığında axial T2 CISS ve axial T1 kontrastlı manyetik rezonans (MR) kesitleri alınarak



Şekil 1. Nöronavigasyon cihazında biyopsi planlanması



Şekil 2. Cerrahi sırasında örnek alınması

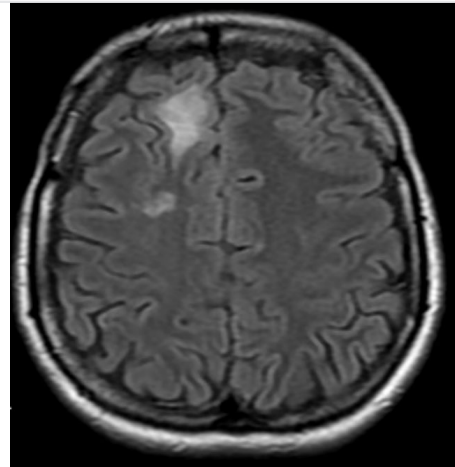
nöronavigasyon cihazına yüklendi ve en güvenli yol belirlenerek biyopsi planlanması yapıldı (Figür 1). Tüm olgular genel anestezi altında biyopsi planına uygun baş pozisyonu ile birlikte 3-pin Mayfield çivili başlığa sabitlendi. Olgular nöronavigasyon sistemi yüzey işaretleme tekniği kullanılarak sisteme kaydedildi. Uygun cilt insizyonu ve 1 cm'lik burr hole ile Stealth Treon™ Vertek® (Stealth Station Treon™ Vertek®, Medtronic, Minnesota, USA) model nöronavigasyon cerrahi aletleri kullanılarak 8 mm uzunluğunda 1 mm kalınlığında, her 4 yönde ve değişik derinliklerde biyopsi alınarak ameliyat esnasında frozen biyopsi bakılması için histopatoloji bölümüne gönderildi. Frozen biyopsi sonucu tümör olarak gelen tüm olgularda kalıcı patoloji örnekleri alınarak cerrahiye son verildi (Figür 2).

Komplikasyonlar ve Mortalite

Tüm olgularda ameliyat sonrası erken dönem cerrahi komplikasyon riskine karşı bilgisayarlı tomografi çekildi ve tüm olgular 1 gün süre ile monitörize edilerek cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Hiç bir olgularda erken ya da geç cerrahi komplikasyon, yeni nörolojik defisit veya cerrahiye bağlı mortalite izlenmedi.

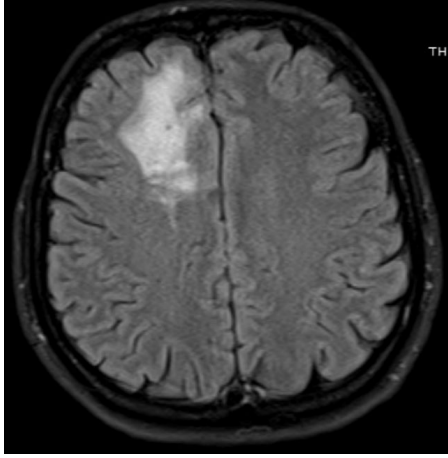
Bulgular

Serebral intraparankimal kitle nedeni ile biyopsi yapılan 24 olgunun 14'ünün histopatolojik tanısı evre IV glial tümör iken, 1 olgunun evre III difüz glial tümör ve 2 olgunun evre II difüz glial tümör olarak raporlandı. Beş olgunun histopatolojik tanısı B hücreli lenfoma olarak raporlanırken, 1 olgunun gastrointestinal sistem kaynaklı metastaz olduğu bildirildi. Bir olguda ise 1 ay ara ile 2 defa biyopsi yapılmasına rağmen tanı konulamadı. Tümör agresifitesini gösteren mitotik indeks (ki-67) ortalaması 28,43 iken aralığı %1-90 idi. Sonuç olarak 24 olgunun 23'üne kesin histopatolojik tanı konulurken 1 olguya histopatolojik tanı konulamadı. Tanı konulamayan olgu ilk öncelikle kortikal displazi veya düşük evreli gliom düşünülerek takip edilirken yapılan MR görüntülemelerinde sağ frontal subkortikal lezyonda progresyon izlenmesi üzerine biyopsi kararı alınmış (Figür 3, Figür 4), tanıya yönelik yapılan tüm histopatolojik ve immünohistokimyasal

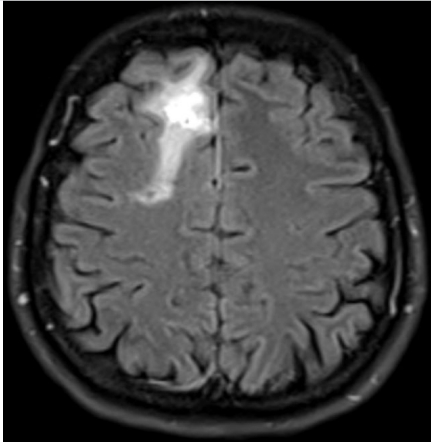


Şekil 3. Pre-operatif axial T1 ağırlıklı FLAIR manyetik rezonans görüntüsü

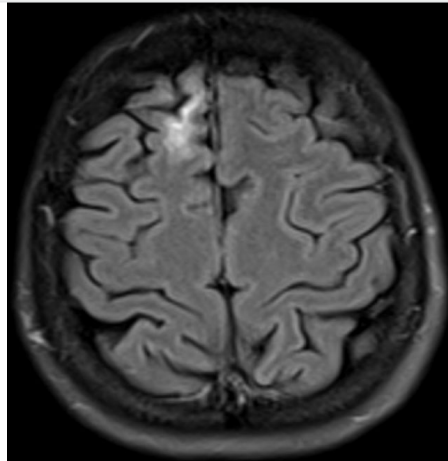
çalışmalara rağmen patolojik tanı konulamamış ve ilerleyen takiplerinde lezyon boyutlarında progresyon izlenmesi (Figür 5) üzerine 2. kez biyopsi yapılmış, fakat yine histopatolojik kesin tanı konulamamıştır. Olguya nöro-onkoloji konsey kararı olarak



Şekil 4. Pre-operatif axial T1 ağırlıklı FLAIR manyetik rezonans görüntüsünde progresyon izlenmesi



Şekil 5. Biyopsi Sonrası axial T1 ağırlıklı FLAIR manyetik rezonans görüntüsü



Şekil 6. Biyopsi sonrası geç dönem izlenen lezyonda spontan regresyon

açık cerrahi planlanmış fakat hastanın geç dönem çekilen kranial MR'ında lezyon boyutunda küçülme (Figür 6) görülmesi üzerine cerrahi girişimden vazgeçilmiş ve takibe karar verilmiştir.

Tartışma

Serebral intraparakimal lezyonlara yönelik biyopsi yapmak için kullanılan çerçevesiz, çerçevesiz ve kraniotomi ile açık cerrahi yöntemlerinin hepsinin ana amacı kolay ve güvenilir olmak ve doğru tanı koyabilmektir. Çerçevesiz veya çerçevesiz stereotaktik biyopsi ve açık biyopsiyi tanı koymaya dayalı karşılaştıran literatürde birçok çalışma yapılmıştır. Tüm bu çalışmalarda özellikle glioma evrelemede %51-79 başarı sağlandığı ve buna da sebep olarak örnekleme hatası ve doku azlığı sebep gösterilmiştir (10,12-14). Teknolojinin ilerlemesi ile özellikle çerçevesiz stereotaktik biyopsi cihazları giderek artmakta ve yaygın kullanılmaya başlamaktadır.

Yeni yapılan yayınlarda nöronavigasyona ek olarak endoskopinin kullanılmasının doku tanısında başarıyı artırdığını gösteren çalışmalar her ne kadar olsa da olgu sayısı az olduğundan daha büyük serilere ihtiyaç duyulmaktadır (15). Çerçevesiz stereotaktik biyopsi yöntemlerinin tanı duyarlılığı oranının daha fazla olmasının sebebi bu yöntemle yapılan biyopsi olgularının sayısının fazlalığıdır. Çerçevesiz stereotaktik biyopsi daha yeni bir yöntem olup bizim çalışmamızda tanı duyarlılığı %95,8 olarak hesaplanmıştır. Yirmi dört olgunun sadece birinde 2 defa nöronavigasyon ile biyopsi yapılmasına rağmen histopatolojik tanı konulamamıştır ki hastanın uzun dönem takiplerinde subkortikal lezyonun spontan regrese olduğu izlenmiştir. Çerçevesiz stereotaktik biyopsi hasta konforu açısından ve operasyon süresi olarak çerçevesiz stereotaktik biyopsi yöntemlerine göre üstündür ve açık kraniotomi ile biyopsiye göre mortalite ve morbiditesi çok daha düşüktür (16). Bizim çalışmamızda da 24 olgunun hiç birinde ameliyat sonrası erken veya geç komplikasyon izlenmemiş ve olguların nörolojik durumlarında cerrahiye bağlı bir kötüleşme izlenmemiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Olgu sayısının kısmen az olması ve kısa takip süreleri çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Sonuç

Çerçevesiz nöronavigasyon yardımcı beyin biyopsisi tanı duyarlılığı yüksek, güvenli ve kolay uygulanabilir stereotaktik biyopsi yöntemlerinden biridir. Hangi hastada hangi yöntemin yüksek doğrulukla kullanılacağı ve biyopsi planlaması cerrahi tecrübe gerektirir.

Etik

Etik Kurul Onayı: 08/146

Hasta Onayı: Hastalardan onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Fikir: E.Ö., Tasarım: E.Ö., Veri Toplama ve İşleme: E.Ö., Analiz veya Yorumlama: E.Ö., Literatür Tarama: S.K., Yazan: E.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Amin DV, Lozanne K, Parry PV, Engh JA, Seelman K, Mintz A: Image-guided frameless stereotactic needle biopsy in awake patients without the use of rigid head fixation. *J Neurosurg* 2011 ;114:1414-20.
2. Chen CC, Hsu PW, Erich Wu TW, Lee ST, Chang CN, Wei KC, et al. Stereotactic brain biopsy: Single center retrospective analysis of complications. *Clin Neurol Neurosurg* 2009;111:835-9.
3. Dammers R, Haitsma IK, Schouten JW, Kros JM, Avezaat CJ, Vincent AJ. Safety and efficacy of frameless and frame-based intracranial biopsy techniques. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150:23-9.
4. Ferreira MP, Ferreira NP, Pereira Filho Ade A, Pereira Filho Gde A, Franciscatto AC. Stereotactic computed tomography-guided brain biopsy: diagnostic yield based on a series of 170 patients. *Surg Neurol* 2006;65 Suppl 1:S1:27-1:32.
5. Hall WA: The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer* 1998;82:1749-55.
6. Kim JE, Kim DG, Paek SH, Jung HW. Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment. *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145:547-54.
7. McGirt MJ, Woodworth GF, Coon AL, Frazier JM, Amundson E, Garonzik I, et al. Independent predictors of morbidity after image-guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases. *J Neurosurg* 2005;102:897-901.
8. Shastri-Hurst N, Tsegaye M, Robson DK, Lowe JS, Macarthur DC: Stereotactic brain biopsy: an audit of sampling reliability in a clinical case series. *Br J Neurosurg* 2006;20:222-6.
9. Smith JS, Quinones-Hinojosa A, Barbaro NM, McDermott MW. Frame-based stereotactic biopsy remains an important diagnostic tool with distinct advantages over frameless stereotactic biopsy. *J Neuro Oncol* 2005;73:173-9.
10. Woodworth G, McGirt MJ, Samdani A, Garonzik I, Olivi A, Weingart JD. Accuracy of frameless and frame-based image-guided stereotactic brain biopsy in the diagnosis of glioma: comparison of biopsy and open resection specimen. *Neurol Res* 2005;27:358-62.
11. Shooman D, Belli A, Grundy PL: Image-guided frameless stereotactic biopsy without intraoperative neuropathological examination. *J Neurosurg* 2010;113:170-8.
12. Chandrasoma PT, Smith MM, Apuzzo ML. Stereotactic biopsy in the diagnosis of brain masses: comparison of results of biopsy and resected surgical specimen. *Neurosurgery* 1989;24:160-5.
13. Jackson RJ, Fuller GN, Abi-Said D, Lang FF, Gokaslan ZL, Shi WM, et al. Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas. *Neuro Oncol* 2001;3:193-200.
14. McGirt MJ, Villavicencio AT, Bulsara KR, Friedman AH. MRI-guided stereotactic biopsy in the diagnosis of glioma: Comparison of biopsy and surgical resection specimen. *Surg Neurol* 2003;59:277-82.
15. Tsuda K, Ishikawa E, Zaboronok A, Nakai K, Yamamoto T, Sakamoto N. Navigation-Guided Endoscopic Biopsy for Intraparenchymal Brain Tumor. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011;51:694-700.
16. Verploegh SCI, Volovici V, Haitsma KI, Schouten WJ, Dirven MC, Kros MJ. Contemporary frameless intracranial biopsy techniques: Might variation in safety and efficacy be expected?. *Acta Neurochir* 2015;157:2011-6.