

Intraoperatieve MRI: technische overkill of een stap in de richting van 'computer assisted surgery' (CAS) en robotisering?

P.L. Kubben en G.H.J.J. Spincemaille

Preoperatieve anatomische en functionele informatie over de hersenen, en geïntegreerde neuro-navigatie zijn essentiële onderdelen van de hedendaagse planning van een neurochirurgische behandeling. Een dergelijke aanpak zorgt voor een goede voorbereiding, waardoor verrassingen tijdens de behandeling minder vaak voorkomen.

Voor de peroperatieve beeldvorming zal de MRI de gouden standaard blijven. Lage veldsterkte MRI heeft het voordeel dat de normale randapparatuur en instrumentaria gebruikt kunnen worden tijdens de operatie. De PoleStar is een dergelijk systeem dat sinds een half jaar ingezet wordt bij neurochirurgische ingrepen aan het hoofd van zowel volwassenen als kinderen.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2006;107:182-7)

Inleiding

Beeldvorming heeft de neurochirurgische behandeling van intracranieële processen de laatste 30 jaar aanzienlijk beïnvloed. Iedere stap van de klassieke röntgenfoto's naar CT en MRI heeft de anatomische weergave verbeterd. De laatste jaren zijn de beeldvorming van hersenfuncties als spraak en motoriek (fMRI) en de moleculaire biologie (MR-spectroscopie) een extra informatiebron bij de planning en behandeling van hersenafwijkingen.^{1,2} Op de operatiekamer kan door middel van 'virtual reality' de afwijking op de schedel geprojecteerd worden, waardoor een schedeloperatie veel gericht kan plaatsvinden. Tijdens de operatie wordt aan de hand van direct verkregen MR-beelden de resectie van het proces (tumor, abces, AVM et cetera) gevolgd, waarbij getracht wordt de belangrijkste functionele gebieden van de hersenen te vermijden.

Integratie van bovengenoemde modaliteiten zorgt voor extra informatie die de risico's die nu nog bestaan, verder reduceren. De combinatie van pre-

operatieve gegevens via een 'surgical planning laboratory' (SPL) en de peroperatieve gegevens brengt ons dichterbij een planbaar en geautomatiseerd verloop van een operatie. Computer geassisteerde chirurgie ('computer assisted surgery': CAS) maakt het mogelijk dat robots grote delen en in sommige gevallen nagenoeg volledig, de operatie kunnen overnemen en de chirurg stand-by is in het geval dat correcties nodig zijn. Het academisch ziekenhuis Maastricht heeft een zeer nauwe samenwerking met de technische universiteit Eindhoven (TU/e) met de bedoeling de beeldvorming te optimaliseren en de integratie van de 'multimodality imaging' mogelijk te maken. Hiervoor is ook aansluiting gezocht bij het 'Maastricht Brain Imaging Center'.

Intraoperatieve MRI – lage versus hoge veldsterkte

MRI is reeds meer dan 10 jaar in een beperkt aantal centra op de operatiekamer in gebruik. Zoals bij alle

Auteurs: drs. P.L. Kubben en dr. G.H.J.J. Spincemaille, afdeling Neurochirurgie, academisch ziekenhuis Maastricht, Maastricht.

Correspondentie graag richten aan dr. G.H.J.J. Spincemaille, neurochirurg, afdeling Neurochirurgie, academisch ziekenhuis Maastricht, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht, tel: +31 (0)43 387 60 43, e-mailadres: gspi@snch.azm.nl

Belangenconflict en financiële vergoeding: dr. G.H.J.J. Spincemaille is consultant van Medtronic.



Figuur 1. Plaats van de intraoperatieve lage veldsterkte MRI in de OK. De MRI is geïnstalleerd in een afzonderlijke kleine ruimte die grenst aan de OK in een kleine kooi van Faraday, omdat de MRI een continu magnetisch veld heeft (permanente magneet). Opgeborgen in de ruimte is de OK een algemene OK die beschikbaar is voor alle disciplines.

innovaties is de financiële investering en de winst die men behaalt met het inzetten van een nieuwe technologie, een bepalende factor voor de aanschaf. Dit was ook het geval bij de invoering van de microscoop en de navigatie, twee hulpmiddelen die nu volledig geïntegreerd zijn.

Op de markt bestaan verschillende MRI-systemen, waarbij een tweedeling gemaakt kan worden. Of de operatiekamer wordt volledig omgebouwd, inclusief volledige RF-afscherming (kooi van Faraday) en vervanging van alle instrumentaria en apparatuur die MRI-compatibel moeten zijn in verband met hogere magnetische veldsterkte (0,5 tot 3 Tesla). Of de MRI-apparatuur wordt lokaal afgeschermd in geval van lagere veldsterkte (<0,2 Tesla), waarbij geopereerd kan worden met het normale instrumentaria en de klassieke randapparatuur gebruikt kan worden.³⁻⁵ De intraoperatieve MRI die in Maastricht wordt gebruikt, is de PoleStar van Odin Medical Technologies met een veldsterkte van 0,15 Tesla. *Figuur 1* laat zien hoe de intraoperatieve MRI eruit ziet en hoe die op de OK in een afzonderlijke ruimte is opgesteld. De MRI kan bij de operatie onder de operatietafel worden geplaatst. Voor het scannen wordt de MRI-magneet (beide verticale schotels) omhoog gebracht in scanpositie (zie *Figuur 2*, pagina 184). De verschillende opnames pre- en peroperatief en aan het einde van de ingreep kunnen perfect vergeleken worden omdat de MRI steeds dezelfde positie

terugvindt dankzij de navigatie. *Figuur 3* op pagina 185 geeft een illustratie van de scans die te zien zijn op verschillende tijdstippen.

Belangrijk is de koppeling van de MRI aan een neuro-navigatiesysteem, dat de pre- en peroperatieve beeldvorming integreert. De chirurg kan zonder verdere hulp zijn operatie plannen en uitvoeren aan de hand van de op de OK gemaakte MR-beelden. De verandering van de positie binnen de schedel van de hersenen als gevolg van de chirurgie en het verlies van hersenvocht wordt op de MRI, die tijdens de operatie wordt gemaakt, gezien en zorgt voor exacte niet vervormde informatie bij de uitvoering van de operatie.⁶⁻⁹

Er is geen vergelijking gemaakt met niet-MRI-systemen, zoals ultrasound, gezien de fysische beperking van deze systemen om een goede beeldvorming te realiseren en met de gedachte dat de MRI de standaard zal blijven voor diagnostische beeldvorming. Op het terrein van de intraoperatieve MRI is een aantal alternatieven beschikbaar met de lage veldsterkte van Siemens en General Electric. Voor de hoge veldsterkte zijn dit Philips, Siemens, Toshiba, et cetera.

De keuze die men maakt, is gerelateerd aan de eisen die men stelt en de financiële draagkracht van de instelling. Daar het gaat om een techniek die nog niet is uitgekristalliseerd en de prijsverschillen enorm zijn (tussen 1 en 8 miljoen euro) ligt het voor de hand dat keuzes moeten worden gemaakt. In *Tabel 1* op pagina 186 wordt aangegeven wat de



Figuur 2. A. Positie van de StarShield en de PoleStar tijdens de operatie. De StarShield vormt, wanneer hij is opengeschoven, een afscherming voor invloeden van buitenaf op het magnetische veld en is vergelijkbaar met een kleine kooi van Faraday. B. Positie van de patiënt in relatie met de MRI tijdens de operatie.

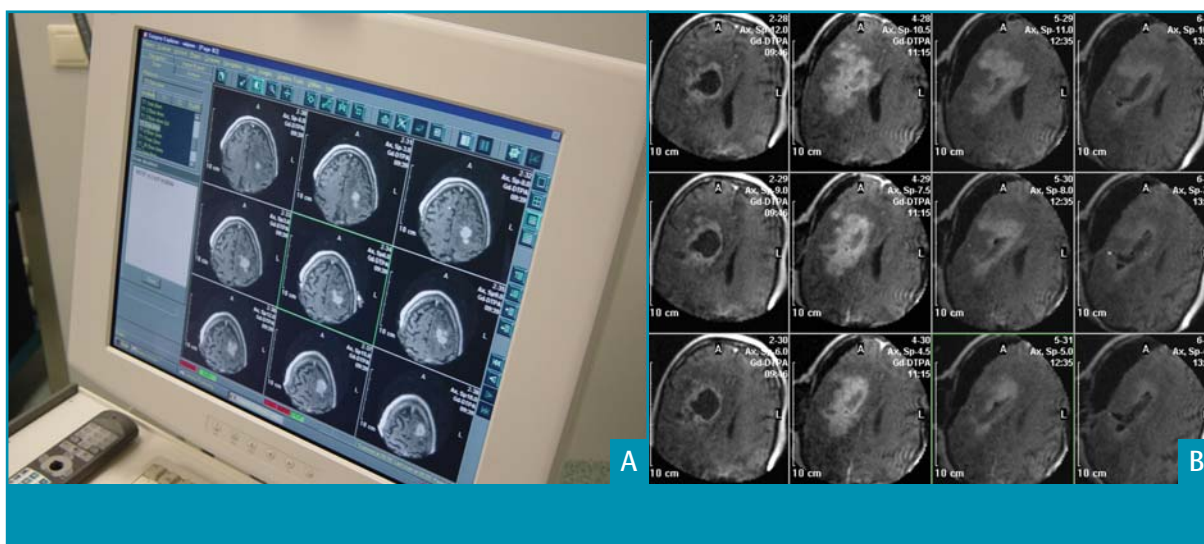
belangrijkste punten zijn die overwogen dienen te worden voor de aanschaf van deze beeldvormingsapparatuur. In de referenties is een artikel opgenomen dat via internet te downloaden is en een goede onafhankelijke evaluatie mogelijk maakt van de huidige stand van zaken.¹⁰

Indicaties

De belangrijkste terreinen voor het gebruik van de intraoperatieve MRI zijn hypofysetumoren, kindertumoren, AVM's, hematomen, cysten en abscessen. De gliomen zijn nog steeds de grootste groep tumoren waarbij de maximale resectie aangevuld met adjuvante therapie, zoals 'convection enhanced diffusion' (CED), veel belovend is na jaren van allerhande therapieën zonder verbetering van de uiteindelijke overleving.^{11,12}

Proteomics (de analyse van eiwitten van tumoren), MR-spectroscopie en de studie van de vasculaire permeabiliteit zijn mogelijkheden om gecombineerd met SPECT en PET het tumorvolume en de meest afwijkende gebieden te visualiseren. Tot op heden is vooral de aankleuring met gadolium gebruikt als basis voor de scheiding tussen gezond en tumorweefsel. Bij de diagnostische studies met gadolium zijn vroegtijdige opnames na contrasttoediening gemaakt. Tijdens het gebruik van de intraoperatieve MRI wordt men geconfronteerd met vroege en laat-tijdige effecten van gadolium. Herhaalde toediening

van gadolium tijdens de operatie kan leiden tot moeizame interpretatie van het aankleurende weefsel. Hiervoor zijn het chirurgische trauma en de veranderde vasculaire permeabiliteit mogelijk verantwoordelijk. Vergelijking van de diagnostische en peroperatieve beelden van de eerste gadoliuminjectie bij de operatie kunnen als uitgangspunt worden genomen om de noodzaak tot aanvullende resectie van tumorweefsel vast te stellen. Bij hooggradige tumoren zien wij momenteel echter af van vroegtijdige contrasttoediening op de intraoperatieve MRI en wordt de eerder gemaakte diagnostische scan gefuseerd met de initiële lage veldsterkte beeldvorming. Op deze manier kan een betrouwbare preoperatieve planning verricht worden, terwijl intraoperatief een meer accurate beoordeling mogelijk is in verband met het ontbreken van restaankleuring uit de vorige contrasttoediening. Nieuwe contrastmiddelen die gericht zijn op intraoperatieve beeldvorming zijn momenteel in ontwikkeling. Bij laaggradige gliomen, waar het macroscopische onderscheid tussen gezond en afwijkend hersenweefsel nog moeilijker te maken is, is intraoperatieve MRI zo mogelijk van nog grotere waarde om een maximale resectie na te streven. Aangezien deze processen niet aankleuren na contrasttoediening, speelt dit aandachtspunt hier dan ook geen rol, aangezien een native T1-gewogen MRI afdoende informatie geeft. In beide categorieën, alsmede de hypofysechirurgie, heeft de intraoperatieve MRI voor onze



Figuur 3. A. Scherm van de neuronavigatie. De preoperatief gemaakte beelden dienen als referentie voor de opnamen tijdens de operatie. B. Verschillende opnamen tijdens de operatie laten de evolutie zien van hersenvervorming en aankleuring tijdens de operatie. De verschillende scans zijn volledig vergelijkbaar omdat de MRI steeds naar de initiële positie teruggaat om te scannen.

patiënten bijgedragen tot een hogere resectiegraad zonder significante toename van operatiegerelateerde morbiditeit.

Het probleem van de radiologische grens tussen normaal en pathologisch weefsel kan echter opgelost worden door tijdens de operatie uit de verschillende gebieden biopsien te nemen voor eiwitanalyse.¹³⁻¹⁷ Integratie van deze kennis zal leiden tot een meer biologisch verantwoorde vorm van tumorresectie en -behandeling. Voor diep gelegen processen en multiple afwijkingen, zoals bij hersenmetastasen, zal de biopsie via de intraoperatieve MRI de stereotactische benadering vervangen, omdat ze eenvoudiger en sneller is, maar bovendien de afwijking tijdens de procedure laat zien.¹⁸ Het spreekt voor zich dat het punteren van cystes, abcessen en hematomen bij uitstek geschikt is voor de intraoperatieve MRI doordat de effecten van de ingreep gevolgd kunnen worden.

Voor hypofysetumoren is de peroperatieve visualisatie van de inhoud van de sella en het suprasellaire gebied een aanzienlijke verbetering op weg naar maximale resectie. Endoscopische transfenoidale chirurgie kan ook met de intraoperatieve MRI worden verricht.¹⁹ Het ontwikkelen van microcoils zou de visualisatie van resttumor aanzienlijk kunnen verbeteren.

Voor de functionele chirurgie zal gebruik worden gemaakt van real-timevisualisatie van de nucleus die men wil stimuleren. De blinde targeting die men nu verricht, zal verdwijnen, waarbij de fysiologische 'recording' als hulpmiddel voor de herkenning van

de verschillende kernen en de beeldvorming voldoende zijn voor een preciezere maar vooral kortere procedure.

Discussie

Alvorens de discussie over kosten en effectiviteit aan te snijden, is het belangrijk de intraoperatieve MRI te kaderen in een toekomstperspectief. Op dit ogenblik zijn er nog onvoldoende gegevens beschikbaar om de intraoperatieve MRI als entiteit te valideren als kosteneffectief. Intraoperatieve MRI is een onderdeel van de toekomstige neurochirurgische manier van werken. Een goede preoperatieve planning, directe peroperatieve informatie en mogelijkheid tot geïntegreerde navigatie zijn de elementen die de volgende 10 jaar een belangrijke meerwaarde zullen blijken te zijn in het streven naar een maximale reductie van risico's.

'Do the benefits of image guidance in neurosurgery justify the costs?'^{20,21} Een klassieker als opmerking en terecht, maar dan wordt het tijd dat men niet alleen voor vernieuwingen, maar ook voor gangbare procedures deze vraag stelt. Wat de intraoperatieve MRI betreft, is de beantwoording afhankelijk van het systeem dat men kiest. Een lage veldsterkte MRI kost, inclusief verbouwingen van de OK voor het opbergen van de MRI, iets boven de 1 miljoen euro. Men moet daarbij rekening houden dat dit inclusief een neuronavigatiesysteem is, dat tussen de 200.000 en 300.000 euro kost. Verder vermindert de organisatorische belasting van de afdeling Radiologie om

Tabel 1. Vergelijking van een aantal kritieke punten die overwogen dienen te worden in de beslissing voor de aanschaf van een intraoperatieve MRI.

	Hoge veldsterkte	Lage veldsterkte
Prijs	factor 4 (4-7 miljoen euro)	factor 1 (1 miljoen euro)
Installatie	nieuwe constructie nodig	lichte aanpassing OK
Tijd installatie	6 maanden	1 week
Bediening	radioloog	chirurg
Toegankelijkheid patiënt	zeer beperkt	onbeperkt
OK-workflow	volledig te herzien	beperkte aanpassing
Beeldkwaliteit	diagnostisch	bijna diagnostisch
Navigatie	uitermate beperkt	geen beperking
Flexibiliteit	sommige ingrepen kunnen niet	geen beperking
Andere ingrepen in OK	niet mogelijk	wel mogelijk
Bedieningsgemak	via technicus buiten de zaal	chirurg
Veiligheid	dicht bij het magnetische veld	geen probleem
Gebruikskosten	hoog: technicus en systeem (helium)	laag
Onderhoud (10%) jaarlijks	400-700.000 euro	100.000 euro

snel bij opname en eventueel na de operatie een extra MRI te verrichten. Jaarlijkse onderhoudskosten en upgrade van het systeem bedragen 10% van de aanschaf. Dit betekent een niet onaanzienlijk bedrag, maar gering in vergelijking met het onderhoud van een 1,5 T apparaat.

Het Canadese rapport van de 'Alberta heritage foundation for medical research' kwam in 2004 ook tot de conclusie, dat intraoperatieve MRI een nieuwe en kostbare technologie is, voor zover bekend zonder belangrijke veiligheidsrisico's, waarvoor grotere studies zullen moeten uitwijzen of deze een bredere toepassing behoeft in de kliniek.⁷¹⁰

Tegenover de kosten staan de kortere verpleegduur, de kleinere incisie en craniotomie en de directe postoperatieve MR-controle. Minder eenvoudig te evalueren, is de daling van de complicaties door enerzijds het vermijden van functionele gebieden en anderzijds de grotere resectie dan die mogelijk is bij normale intraoperatieve craniotomie door het ontbreken van informatie over de grenzen van de tumor.

Hoewel een en ander ook al mogelijk is door het gebruik van andere methodieken als 'awake' craniotomie en

directe corticale stimulatie, heeft de intraoperatieve MRI het voordeel deze technieken eenvoudig te integreren zonder bijkomende last voor de patiënt.

Referenties

1. Stroman PW, Malisza KL, Onu M. Functional magnetic resonance imaging at 0.2 Tesla. *Neuroimage*, 2003;20:1210-4.
2. Xu M, See SJ, Hoe W, Arul E, Back MF, Yeo TT, et al. Comparison of magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted imaging in presurgical grading of oligodendroglial tumors. *Neurosurgery* 2005;56:919-26.
3. Nimsky C, Ganslandt O, Von Keller B, Romstock J, Fahlbusch R. Intraoperative high-field Strength MR Imaging: Implementation and experience in 200 patients. *Radiology* 2004;233:67-78.
4. Kaibara T, Saunders JK, Sutherland GR. Advance in mobile intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2000;47:131-8.
5. Hadani M, Spiegelman R, Feldman Z, Berkenstadt H, Ram Z. Novel, compact, intraoperative magnetic resonance imaging-guided system for conventional neurosurgical operating rooms. *Neurosurgery* 2001;48:799-809.
6. Keles EG. Intracranial neuronavigation with intraoperative magnetic resonance imaging. *Curr Opin Neurol* 2004;17:497-

500.

7. Nabavi A, Gering DT, Kacher DF, Talos IF, Wells WM, Kikinis R, et al. Surgical navigation in the open MRI. *Acta Neurochir Suppl* 2003;85:121-5.

8. Kanner AA, Vogelbaum MA, Mayberg MR, Weisenberger JP, Barnett GH. Intracranial navigation by using low field intraoperative magnetic resonance imaging: preliminary experience. *J Neurosurg* 2002;97:1115-24.

9. Nimsky C, Ganslandt O, Kober H, Buchfelder M, Fahlbusch R. Intraoperative magnetic resonance imaging combined with neuronavigation: a new concept. *Neurosurgery* 2001;48:1082-91.

10. Scott A. Interventional and intraoperative magnetic resonance imaging. Alberta heritage foundation for medical research [online] 2004; March. Te raadplegen op: <http://www.ahfmr.ab.ca/download.php/cd30f95e20258245a43d5a6b18c502ec> (17 juli 2006)

11. Henson JW, Gaviani P, Gonzalez RG. MRI in treatment of adult gliomas. *Lancet Oncol* 2005;6:167-75.

12. Hentschel SJ, Sawaya R. Optimizing outcomes with maximal surgical resection of malignant gliomas. *Cancer Control* 2003;10:109-14.

13. Hobbs SK, Shi G, Homer R, Harsh G, Atlas SW, Bednarski MD. Magnetic resonance image-guided proteomics of human glioblastoma. *J Magn Reson Imaging* 2003;18:530-6.

14. Harrer JU, Parker GJ, Haroon HA, Buckley DL, Embelton KE, Roberts C, et al. Comparative study of methods determining

vascular permeability and blood volume in human gliomas. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:748-57.

15. Pauleit D, Langen KJ, Floeth F, Hautzel H, Riemenschneider MJ, Reifner G, et al. Can the apparent diffusion coefficient be used as a noninvasive parameter to distinguish tumor tissue from peritumoral tissue in cerebral gliomas? *J Magn Reson Imaging* 2004;20:758-64.

16. Kircher MF, Mahmood U, King RS, Weissleder R, Josephson L. A multimodal nanoparticle for preoperative magnetic resonance imaging and intraoperative optical brain tumor delineation. *Cancer Research* 2003;63:8122-5.

17. Henson JW, Gaviani P, Gonzalez RG. MRI treatment of adult gliomas. *Lancet Oncol* 2005;5:167-74.

18. Moriarty T, Quinones-Hinojosa A, Larson PS, Alexander III E, Gleason PL, Schwartz RB, et al. Frameless stereotactic neurosurgery using intraoperative magnetic resonance imaging: stereotactic brain biopsy. *Neurosurgery* 2000;47:1138-46.

19. Fahlbusch R, Ganslandt O, Buchfelder M, Schott W, Nimsky C. Intraoperative magnetic resonance imaging during transphenoidal surgery. *J Neurosurg* 2001;95:381-90.

20. Kucharczyk W, Bernstein M. Do the benefits of image guiding in neurosurgery justify the costs? From stereotaxy to intraoperative MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:1855-9.

21. Seifert V. Intraoperative MRI in neurosurgery: technical overkill or future of brain surgery? *Neurol India* 2003;51:329-32.

Ontvangen 19 januari 2006, geaccepteerd 9 juli 2006.

Prinses Beatrix Fonds-jaarprijs neuromusculaire ziekten 2006

De Prinses Beatrix Fonds-jaarprijs neuromusculaire ziekten is ingesteld door het Prinses Beatrix Fonds, het nationaal fonds ter bestrijding van onder meer neuromusculaire ziekten. Deze prijs, een initiatief van de Stichting Interuniversitair Steunpunt Neuromusculair Onderzoek, wordt jaarlijks toegekend aan een jonge onderzoeker die in Nederland excellent onderzoek heeft verricht op het gebied van neuromusculaire ziekten. Toekenning geschiedt op basis van het, door de jury geselecteerde, beste wetenschappelijk artikel op dit terrein. Voor beoordeling komen wetenschappelijke artikelen (**uitsluitend research over neuromusculaire ziekten**) in aanmerking die in de periode van 1 oktober 2005 tot 1 oktober 2006 zijn gepubliceerd in, dan wel geaccepteerd door een internationaal erkend wetenschappelijk tijdschrift. De auteur mag niet ouder dan veertig jaar zijn en hij/zij kan slechts met één artikel meedingen.

Prijs

De prijs, ter beschikking gesteld door het Prinses Beatrix Fonds, bestaat uit een geldbedrag van vijfduizend euro. Hiervan is vierduizend euro bestemd voor een activiteit met betrekking tot neuromusculair onderzoek. Duizend euro is vrij te besteden.

Inzendingen

Stuur uw inzending a.u.b. in zesvoud **vóór 16 oktober 2006** naar de:

Stichting ISNO

Postbus 85810

2508 CM Den Haag

Uitreiking

De uitreiking van de Prinses Beatrix Fonds-jaarprijs neuromusculaire ziekten zal plaatsvinden tijdens het jaarlijkse symposium van de Stichting Interuniversitair Steunpunt Neuromusculair Onderzoek. Dit symposium zal volgend jaar worden gehouden op vrijdag 12 januari 2007. De winnaar wordt in de gelegenheid gesteld een korte voordracht over het bekroonde onderzoek te houden.