

# Intraoperativ MRT ger nya möjligheter för neurokirurgi

**Utmaningen vid kirurgisk behandling** av hjärntumörer är att ta bort maximalt med tumörceller utan att skada frisk vävnad. Det är ofta svårt att skilja tumörvävnad från normal hjärnvävnad, och den preoperativa MR-undersökningen kan bli missvisande ju längre operationen fortskrider, då vävnaderna flyttar sig.

I december 2017 invigdes en unik så kallad hybrid-sal på översta våningen i nybyggda Bild- och interventionscentrum vid Sahlgrenska universitetssjukhuset. Hybridsalen erbjuder, förutom en fullt utrustad modern operationssal, en intraoperativ magnetkamera, vilken gör det möjligt att uppdatera bildinformationen under pågående operation. Syftet med denna artikel är att presentera våra initiala erfarenheter av intraoperativ magnetkameraundersökning (MRT) för neurokirurgi och lyfta fram några av de patientgrupper som vi bedömer kommer att kunna ha nytta av denna teknik.

## Teknisk lösning

MR-kameran, med fältstyrka 3 tesla (T), är flyttbar via en rälsanordning i taket och är i sitt ursprungsläge parkerad i ett garage (Figur 1). Inne i garaget är MR-kameran avskärmd, vilket innebär att det inte finns några restriktioner för vilken utrustning som kan användas inne på operationssalen. Man behöver således inte kompromissa med operationsteknik eller instrument. När det är dags att ta bilder sluter man operationssåret provisoriskt, operationsområdet draperas in, kirurgisk utrustning flyttas bort från patienten och elektrisk utrustning stängs av, förutom den som krävs för narkosen. Påslagen elektrisk utrustning kan annars ge störningar i de bilder som tas. Eftersom kameran är rörlig behöver man inte flytta patienten ur operationsläget, vilket sparar tid och minskar risken för komplikationer relaterade till sövningen. Det innebär också att en patient som opereras för en tumör i bakre skallgropen, vilket inte är en ovanlig lokalisering hos barn, kan ligga kvar i bukläge under MR-undersökningen.

Den intraoperativa avbildningen gör att radiolog tillsammans med kirurg direkt kan avgöra om hela tumören har avlägsnats eller inte. Även blödningar och andra komplikationer kan upptäckas direkt. Finns kvarvarande tumör kan man som kirurg välja att operera vidare för att nå ett så optimalt operationsresultat som möjligt. Placerad i garaget kan MR-kameran användas som vanligt för vakna patienter och det finns också tillgång till MR-kameran från en intilliggande operationssal. Patienter som ska ge-

**Daniel Nilsson**,  
docent, överläkare,  
neurokirurgi  
● [daniel.nilsson@neuro.gu.se](mailto:daniel.nilsson@neuro.gu.se)

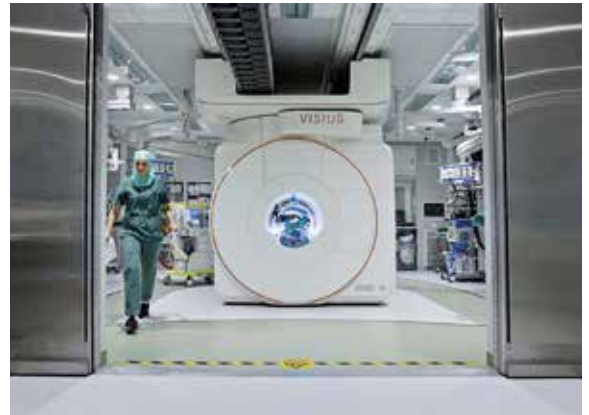
**Asgeir S Jakola**,  
docent, specialitäläkare,  
neurokirurgi;  
båda institutionen för  
neurovetenskap och  
fysiologi, Sahlgrenska  
akademien, Göteborgs  
universitet

**Martin Hubrich**,  
överläkare, neuro-  
anestesi

**Lars Jönsson**, över-  
läkare, neuroradiologi

**Birgitta Leiram**,  
överläkare, neurora-  
diologi

**Thomas Skoglund**,  
överläkare, docent,  
institutionen för  
neurovetenskap och  
fysiologi, Sahlgrenska  
akademien, Göteborgs  
universitet; neurokir-  
urgi; samtliga Sahlgrenska  
universitetssjukhuset



**Figur 1.** MR-kameran, upphängd i taket via en rälsanordning, har flyttats ut ur sitt garage in i operationssalen för undersökning av patient (bild från simulering).

nomgå MR-undersökning från denna sal får dock förflyttas in till MR-garaget. Möjligheten att undersöka en patient i MR-garaget har vi hittills inte haft behov av att utnyttja.

Tekniken med rörlig MR-kamera finns redan på ett 60-tal platser runt om i världen, men i Norden är lösningen på Sahlgrenska unik och i Europa finns liknande utrustning på två platser.

## Radiologiska synpunkter

Vid undersökningen används mjuka ytspolar, så kallade flexspolar, i stället för de fasta huvudspolar som används vid vanliga MR-undersökningar. Efter det att patienten sövts sätter neurokirurgen fast huvudstödet, och därefter placerar MR-personal den ena spolen under huvudet och fixerar denna till huvudstödet. Operationen utförs, och när operationsåret tillfälligt slutits och patienten sterilt draperats in läggs den andra flexspolen ovanpå, parallellt med den andra spolen. Placeringen av spolarna i förhållande till varandra och i förhållande till huvudet (så nära som möjligt) har visat sig vara mycket viktiga för god bildkvalitet. Fördelen med ytspolen är att den är mjuk och flexibel. Nackdelen är att den innehåller 4 kanaler (jämfört med 12 kanaler i en ordinarie huvudspo-

## HUVUDBUDSKAP

- Intraoperativ magnetkameraundersökning (MRT) ger möjlighet att under pågående neurokirurgisk operation få uppdaterad information om eventuell kvarvarande tumör och om den anatomiska relationen till kritiska strukturer.
- Patientgrupper som vi bedömer kan ha nytta av intraoperativ MRT är barn med hjärntumörer, patienter med lågradiga gliom, patienter med hypofystumörer, samt vissa patienter som ska genomgå epilepsikirurgiska och stereotaktiska ingrepp.
- Våra initiala erfarenheter av intraoperativ MRT har varit att tekniken ger bildkvalitet fullt jämförbar med konventionell postoperativ MR och ger kirurgen värdefull information. Nackdelen är förlängd operationstid.

le), vilket gör att tiden för skanning förlängs något, uppskattningsvis cirka 20-25 procent. Vilka sekvenser som körs beror på hur neuroradiologen bedömer de preoperativa bilderna. Man väljer de sekvenser där lesionen/tumören syns bäst. Vanligen använda sekvenser är FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)-volym, T1-viktad volym med kontrast, T2 transversellt och koronart. Diffusion körs rutinmässigt för att påvisa eventuell ischemi. Det avbildade området (field of view, FOV) är 230 × 230 × 150 mm (det kortaste måttet kraniokaudalt).

Våra initiala erfarenheter är att de intraoperativt tagna bilderna har varit utan påtagliga störningar från blod och luft i operationsområdet och fullt jämförbara med konventionell postoperativ MR (se exempel i Figur 2 och 3). Bra bildkvalitet förutsätter emellertid noggrann positionering av patienten vid uppläggnings för att säkerställa dels att patienten får plats i magnetens öppning i operationsposition, dels att intressant område verkligen befinner sig i magnetens isocentrum. Dessutom krävs att den nedre spolen är placerad på ett bra sätt.

## Anestesiologiska synpunkter

Eftersom anestesi fortsätter även under bildtagningen används MR-kompatibel utrustning för patientövervakning och narkos. Denna utrustning får finnas kvar nära patienten när MR-kameran kommer in på salen och är dessutom avskärmd så att den inte avger några signaler som stör själva bildtagningen. Som i övrig MR-miljö ger den möjlighet att använda de vanliga typerna av anestesi, till exempel både total intravenös och via inhalation.

Den största fördelen med den takhängda MR-kameran är att den sövda patienten inte behöver flyttas alls för att genomgå undersökningen, vilket vi bedömer är en fördel när det gäller patientsäkerhet. Utmaningarna liknar dem i övrig MR- eller interventionsmiljö, där anestesipersonalens tillgång till patienten under proceduren eller operation är mycket begränsad. En noggrann förberedelse och uppläggning med hjälp av checklistor tillsammans med hela operationsteamet vid anestesistart är avgörande.

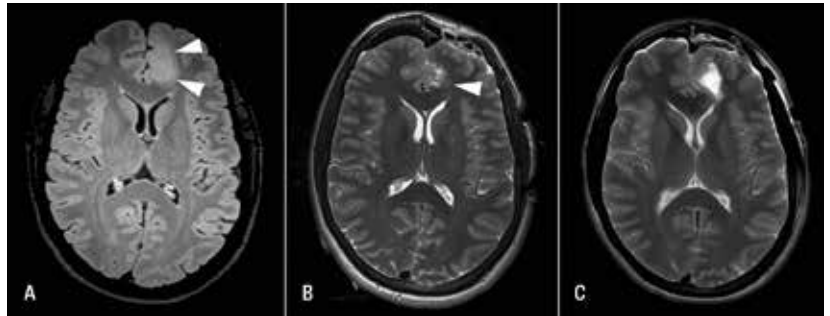
## Flöde på operation

Tidsåtgången för operationen blir betydligt förlängd, och vi kunde notera att de första fallen tog mer än 2 timmar extra. Successivt har tiden för förberedelser och avslut av MR-undersökning minskat, och vid de senaste operationerna har en cirka 35 minuter lång MR-undersökning gett en total ökning av operationstiden med cirka 80 minuter. Den längre operationstiden medför att vi endast kan göra en operation per dag på denna sal, jämfört med i vissa fall två operationer/dag utan intraoperativ MRT.

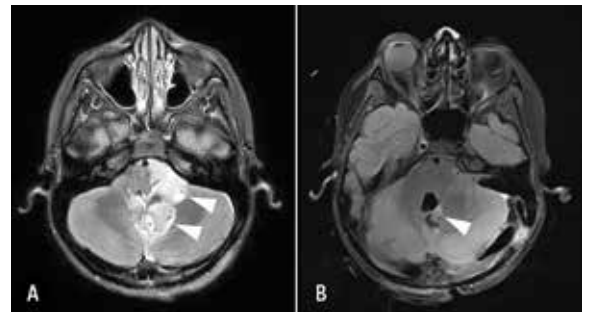
Från starten i december 2017 fram till juni 2018 har vi opererat 37 patienter (Tabell 1), det vill säga cirka 2 patienter/vecka. Målet är att operera 3-4 neurokirurgiska patienter/vecka när all personal genomgått utbildning för arbete med intraoperativ MRT.

## MR-säkerhet

Intraoperativ MRT medför en extremt teknikintensiv miljö, där flera tekniska system måste fungera parallellt. Det finns säkerhetsrisker, då metallföremål som



**Figur 2.** 26-årig man med tumör frontalt vänster. A. Preoperativ MR-hjärna, FLAIR-sekvens, axial vy. Pilhuvuden markerar tumör. B. Intraoperativ MR-hjärna efter resektion av tumör, T2, axial vy. Pilhuvud markerar misstänkt tumörrest – operation med resektion återupptogs. PAD visade oligodendrogliom grad III. C. Postoperativ MR-hjärna, T2 axial vy. Ingen kvarvarande tumör kunde ses.



**Figur 3.** 9-årig pojke med tumör i bakre skullgropen. A. Preoperativ MR-hjärna, FLAIR-sekvens, axial vy. Pilhuvuden markerar tumör. B. Intraoperativ MR-hjärna efter resektion av tumör, FLAIR-sekvens, axial vy. Pilhuvud markerar liten misstänkt kvarvarande tumör i anslutning till fjärde ventrikeln. Operation återupptogs direkt efter denna undersökning, förändringen kunde exstirperas och PAD visade på ependymom.

kommer för nära MR-kameran kan bli projektiler som kan skada patient eller personal. Detta ställer stora krav på dem som arbetar där: samtliga medarbetare måste genomgå MR-säkerhetsutbildning samt specifik träning för arbete på denna sal. Inför uppstart av salen hade vi flera månaders förberedelse där checklistor skrevs och scenarion för olika händelser gick igenom. Veckorna före genomfördes simuleringsövningar, inklusive en fullskalig simulering med frivillig som »patient«, där all utrustning som används vid operationen togs fram och testades. All utbildning och simulering var teambaserad med samtliga personalgrupper (operationssjuksköterskor, undersköterskor, anestesisköterskor, anestesilog, MR-sköterska, neurodiolog och neurokirurg) representerade.

Vi har i den initiala fasen haft två incidenter, en hydraulisk del till ett operationsbord som gått sönder och ett mekaniskt problem med transporten av magnetkameran. Vi har inte haft några incidenter som påverkat patientsäkerheten eller operationsresultatet negativt.

## DIAGNOSGRUPPER

### Låggradiga gliom

Låggradiga gliom är en relativt sällsynt intrakraniell tumörform med en årlig incidens på cirka 1 per

100 000 invånare. Medianåldern vid diagnos är cirka 40 år, vilket innebär att sjukdomen ofta drabbar i övrigt friska unga vuxna [1]. En aktiv kirurgisk hållning med resektion tidigt i förloppet ökar överlevnaden betydligt jämfört med endast biopsitagning [2]. Resektion av hela tumören som syns på MR-undersökning jämfört med subtotal resektion bedöms öka överlevnaden, enligt en nyligen genomförd studie [3]. Således utgör kirurgi, och i synnerhet då extensiv sådan, en hörnsten i effektiv behandling av lågradiga gliom. Ett problem med kirurgi av lågradiga gliom är att de ofta inte ser så annorlunda ut jämfört med normal hjärna. Detta gör att det under pågående operation kan vara svårt för kirurgen att avgöra hur mycket av tumören som tagits bort. I en amerikansk multicenterstudie på lågradiga gliom kunde man visa att det i 40 procent av fallen fanns signifikant kvarvarande tumör vid den postoperativa MR-undersökningen, trots att kirurgen under operationen angivit att all radiologiskt synlig tumör var borttagen [4]. Med intraoperativ MRT kan kirurgen välja att direkt fortsätta resektionen om undersökningen påvisar kvarvarande tumör.

En annan teknik som har fått ökad betydelse på senare år är neurofysiologisk monitorering peroperativt, vilket kan göras vaket eller i narkos beroende på indikationen [5]. Syftet med denna teknik är att bevara funktionell vävnad och således utöka säkerheten. Vi har i inkörningsfasen inte gjort operationer med kombinerad teknik, men vi ser inget hinder för att göra det. En nackdel i dag är att det inte finns nålar för neurofysiologisk monitorering som är kompatibla med 3 T-MR-kamera, vilket gör att sådana måste

## »Intraoperativ MRT har visat sig kunna öka chansen till komplett resektion och minska andelen som behöver reoperation.«

tas bort och sättas på plats igen om resektionen ska fortsätta. Trots den utökade operationstid som kombinerad teknik medför tror vi att den i selekterade fall kommer att vara av värde, eftersom teknikerna har komplementärt syfte.

Vi har hittills opererat fem patienter där den preoperativa MR-undersökningen ingav misstanke om lågradigt gliom. Hos fyra av dessa patienter visade den intraoperativa undersökningen på misstänkt kvarvarande tumör, vilket ledde till att resektion av tumör återupptogs (se exempel i Figur 2). Även fyra patienter med misstänkt maligna gliom har opererats; där återupptogs tumörresektionen i ett fall, och i ett annat fall visade intraoperativ MRT ett hematoma, vilket direkt kunde evakueras.

### Hjärntumörer hos barn

Hjärntumör är den vanligaste solida tumörformen hos barn och den cancerform hos barn som skördar flest liv. En av hörnstenarna vid behandling av barn

**TABELL 1.** Indikationer för de patienter som opererats med intraoperativ MRT under perioden december 2017–juni 2018 och information om i hur stor andel av fallen MR-fyndet lett till att resektion av lesion återupptagits. Under rubriken »diagnos« redovisas de vanligaste diagnoserna/PAD-fynden för respektive grupp.

Indikation	Antal operationer	Fortsatt operation, antal	Diagnos
Hjärntumör hos barn	13	5 (38 procent)	Pilocytärt astrocytom, optikusgliom, ependymom
Gliom hos vuxna	9	6 (67 procent)	Gliom grad II, oligodendrogliom grad III
Epilepsikirurgi	2	0	Dysplasi
Hypofysnära/skallbastumörer	9	0	Hypofysadenom
Djup hjärnstimulering	4	Ej aktuellt	Essentiell tremor, Parkinsons sjukdom

med hjärntumör är kirurgi, där syftet med operationen är tumörkontroll och histologisk diagnos. Vid flera typer av hjärntumör hos barn, till exempel ependymom och pilocytärt astrocytom, är en komplett resektion avgörande och kan medföra långvarig eller permanent tumörkontroll [6, 7]. I denna patientgrupp görs rutinmässig MR-undersökning i direkt anslutning till operation för att få information om resektionsgraden utan att göra ny sövning och MR-undersökning dagen efter operation. Tidigare har det sövda barnet behövt transporteras till annat våningsplan för MR-undersökningen, och man behövde försluta operationssåret permanent inför undersökningen. Detta förlängde narkostiden avsevärt i de fall man valde att fortsätta resektionen baserat på den postoperativa MR-undersökningen. Att fortsätta operationen krävde att man fick transportera tillbaka patienten till operationssalen, sätta fast patienten i huvudstödet och öppna operationssåret.

Intraoperativ MRT har visat sig kunna öka chansen till komplett resektion och minska andelen som behöver reoperation. I en studie med 175 barn som opererats för hjärntumör kunde man visa att man fortsatte att ta bort mer tumör efter intraoperativ MRT i 27,5 procent av fallen vid radikalt syftande kirurgi och hos 56 procent där kirurgen syftade till resektion av tumören [8]. En annan studie visade att man kunde reducera andelen patienter som behövde genomgå förnyat ingrepp inom 30 dagar till < 1 procent jämfört med > 10 procent utan intraoperativ MRT [9].

Det är i denna patientgrupp vi hittills gjort flest ingrepp (13 stycken) med intraoperativ MRT. I samtliga fall så här långt har avbildning av tumörresektionen varit av lika bra kvalitet som vid konventionell postoperativ MR. De nya bilderna har kunnat överföras till neuronavigationsutrustning och fusioneras med preoperativa bilder. Detta gör det möjligt att växla mellan pre- och postoperativ bild i samma volym, vilket ger en god bild av tumörresektionens radikalitet. Väljer kirurgen att fortsätta resektionen kan man också med hjälp av uppdaterad neuronavigation hitta den misstänkta tumörresten. I 5 av de 13 fallen har tumörresektion återupptagits på grund av misstanke om kvarvarande tumör.

## Epilepsikirurgi

Vid farmakologiskt terapiresistent epilepsi är epilepsikirurgi en säker och effektiv metod [10]. Vid operationen avlägsnas eller isoleras det anfallsgenererande området. En vanlig orsak till fokal terapiresistent epilepsi är fokal kortikal dysplasi. Ett lyckat resultat bygger på att dessa dysplasier hittas och resektas i sin helhet [11]. I studier där man använt intraoperativ MRT i denna patientgrupp kunde man reducera antalet reoperationer och därmed öka chansen till anfallsfrihet [12]. Vi har hittills opererat två patienter med dysplasi. I båda fallen visade intraoperativ MRT att dysplasierna avlägsnats, och ytterligare resektion behövdes således ej.

## Hypofystumörer

Hypofystumörer har en årlig incidens på cirka 4 per 100 000 invånare [13] och kan trots sin histologiskt benigna karaktär leda till synpåverkan och till såväl hormonell överproduktion som hypofysvikt. Förstahandsalternativ för behandling av de flesta typer av hypofystumörer är operation via näsan med stöd av mikroskop eller endoskop. Målsättningen är att avlasta synbanor och hypofys och, om möjligt, ta bort all tumörvävnad. Resttumörer är dock vanliga [14], vilket ökar risken för att patienten behöver reopereras och/eller strålas. Studier indikerar att intraoperativ MRT vid hypofyskirurgi ökar chansen att ta bort all tumörvävnad samt att eventuella resttumörer är av mindre volym jämfört med operation utan intraoperativ MRT [15, 16].

Vi har opererat 8 patienter med hypofysadenom samt en patient med tumörväxt i skallbas, och i samtliga fall bedömdes intraoperativ MRT visa att målsättningen med operation uppnåts, antingen total tumörresektion eller adekvat avlastning av synbanor, varför operation ej återupptogs.

## Stereotaktisk operation

Stereotaktisk operationsteknik ger möjlighet att nå målpunkter djupt inne i hjärnan med hög precision. Syftet kan vara att ta en biopsi på en djupt liggande tumör eller att placera hjärnelektroder för stimulering, så kallad djup hjärnstimulering (deep brain stimula-

tion). Vanliga indikationer för djup hjärnstimulering är symtomlindring vid Parkinsons sjukdom, essentiell tremor och dystoni. Tekniken bygger på att en stereotaxiram fästes vid patientens huvud efter sövning. Patienten transporteras sedan till MR-kameran, vilket hos oss tidigare innebar förflyttning av sövd patient till MR-kamera belägen på ett annat våningsplan. Patienten genomgår MR-undersökning och flyttas därefter åter till operationsavdelning för att genomgå det kirurgiska ingreppet.

Intraoperativ MRT för denna patientgrupp har visats vara en säker och tillförlitlig metod [17] och möjliggör minskad tid i narkos. Man slipper också de risker som är förknippade med förflyttning av en sövd patient. Postoperativ kontroll av elektrodläge utförs med hjälp av datortomografi några dagar efter operation, då hjärnelektroder ännu ej är godkända för bruk i 3 T-MR.

I denna patientgrupp har vi genomfört fyra operationer för diagnoserna essentiell tremor och Parkinsons sjukdom. I samtliga fall har bildkvaliteten motsvarat den som vi tidigare uppnått med konventionell MR.

## SLUTSATS

Sammanfattningsvis ger intraoperativ MRT möjlighet till ökad resektionsgrad vid operation av hjärntumörer och även andra lesioner i hjärnan, som kortikala dysplasier. För vissa typer av hjärntumörer, som lågradiga gliom och ependymom, vet man att resektionsgraden är korrelerad till överlevnad. Intraoperativ MRT kan också öka säkerheten vid neurokirurgiska ingrepp och minska risken för neurologiska deficit genom att man under operationen kan uppdatera bildinformationen så att man kan se relationen till kritiska strukturer. Vi vill med denna rapport visa på de nya möjligheter för neurokirurgi som intraoperativ MRT ger och hoppas att våra erfarenheter kan användas av andra kliniker som planerar liknande system. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2019;116:FDY9

## REFERENSER

- Jakola AS, Myrmet KS, Kloster R, et al. Comparison of a strategy favoring early surgical resection vs a strategy favoring watchful waiting in low-grade gliomas. *JAMA*. 2012;308(18):1881-8.
- Jakola AS, Skjulsvik AJ, Myrmet KS, et al. Surgical resection versus watchful waiting in low-grade gliomas. *Ann Oncol*. 2017;28(8):1942-8.
- Wijnenga MMJ, Mattini T, French PJ, et al. Does early resection of presumed low-grade glioma improve survival? A clinical perspective. *J Neurooncol*. 2017;133(1):137-46.
- Shaw EG, Berkey B, Coons SW, et al. Recurrence following neurosurgeon-determined gross-total resection of adult supratentorial low-grade glioma: results of a prospective clinical trial. *J Neurosurg*. 2008;109(5):835-41.
- De Witt Hamer PC, Robles SG, Zwinderman AH, et al. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2559-65.
- Marinoff AE, Ma C, Guo D, et al. Rethinking childhood ependymoma: a retrospective, multi-center analysis reveals poor long-term overall survival. *J Neurooncol*. 2017;135(1):201-11.
- Ogiwara H, Bowman RM, Tomita T. Long-term follow-up of pediatric benign cerebellar astrocytomas. *Neurosurgery*. 2012;70(1):40-7; discussion 47-8.
- Tejada S, Avula S, Pettorini B, et al. The impact of intraoperative magnetic resonance in routine pediatric neurosurgical practice – a 6-year appraisal. *Childs Nerv Syst*. 2018;34(4):617-26.
- Choudhri AF, Klimo P Jr, Auschwitz TS, et al. 3T intraoperative MRI for management of pediatric CNS neoplasms. *Am J Neuroradiol*. 2014;35(12):2382-7.
- Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS, et al. Surgery for drug-resistant epilepsy in children. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1639-47.
- Choi SA, Kim SY, Kim H, et al. Surgical outcome and predictive factors of epilepsy surgery in pediatric isolated focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res*. 2018;139:54-9.
- Roessler K, Hofmann A, Sommer B, et al. Resective surgery for medically refractory epilepsy using intraoperative MRI and functional neuronavigation: the Erlangen experience of 415 patients. *Neurosurg Focus*. 2016;40(3):E15.
- Tjörnstrand A, Gunnarsson K, Evert M, et al. The incidence rate of pituitary adenomas in western Sweden for the period 2001-2011. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):519-26.
- Greenman Y, Stern N. Optimal management of non-functioning pituitary adenomas. *Endocrinol*. 2015;50(1):51-5.
- Coburger J, König R, Seitz K, et al. Determining the utility of intraoperative magnetic resonance imaging for transsphenoidal surgery: a retrospective study. *J Neurosurg*. 2014;120(2):346-56.
- Berkmann S, Schlauffer S, Nimsky C, et al. Intraoperative high-field MRI for transsphenoidal reoperations of non-functioning pituitary adenoma. *J Neurosurg*. 2014;121(5):1166-75.
- Matias CM, Frizon LA, Nagel SJ, et al. Deep brain stimulation outcomes in patients implanted under general anesthesia with frame-based stereotaxy and intraoperative MRI. *J Neurosurg*. 2018;(Jan 26):1-7.

## SUMMARY

### **New possibilities in surgery for brain tumors with intraoperative MRI**

In surgery for brain tumors, the main challenge is to resect the tumor completely without causing injury to surrounding structures. Intraoperative MRI can provide updated information on remaining tumor and the relationship to critical brain structures. We report our initial experiences from an intraoperative 3 T MRI suite from a surgical, radiological and anesthesiological perspective. The technique has been useful in treating pediatric brain tumor patients, pituitary tumors, low-grade gliomas and epilepsy surgery patients. Image quality has been comparable to conventional diagnostic MRI and there have been no adverse events from the technique. Team-based training and simulation are key factors to manage this complex technical environment and make intraoperative MRI into a routine procedure.