



SZÉKFOGLALÓ ELŐADÁSOK A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIÁN

Jolesz A. Ferenc  
(Ferenc A. Jolesz)

A MINIMÁLISAN INVAZÍV  
IDEGSEBÉSZETTŐL  
A NEMINVAZÍV IDEGSEBÉSZETIG

FUTURE PERSPECTIVES  
FOR INTRAOPERATIVE MRI



Terintetes Nagy 97

személtő szabályainak 32. és a leg szót:  
újra újran választott tag, a külső kivétel  
szabályába tartozó dolgozat felolvasását,  
személyes megnevezés esetén beüld  
legkelebb egy év alatt széklet foglalt; külsőben meg-  
száza megnevezésűen."

Lehetetlen esetek, melyekben kivált vidéken la-  
gátolhatatlan a határidőt megtartani: de hallgat-  
elűzni a szabály meg nem tartatását, amelyet  
mint összes szabályzatunkat szőlőseink tekintetén  
kivételre emelne figyelemre lenni a J. Akadémia  
szükségtelen.

Indoklásba hozatik tehát, hogy egyelőre az  
1861. <sup>1861</sup>ig választott székletfogalás által meg nem emel-  
tekett tagok nevei a kivételből kitöröltesse, az 1861-  
1865-ig választott a szabályokra emeltesse, je-  
vőre pedig a titokzatos hivatal oda utasítsa, hogy  
evidenciában tartás végett az újban választottakat,  
míg széklet nem foglaltak, a sorozatba fel ne vegye."

853  
1865

Jan. 26. 1865.  
Zollner Mór  
Lugany Béla  
Hollán Ernő

Kemény László  
Königsberg László  
Jóshörményi  
r. tag Jolly János utca  
Gyöngyösi utca 3

Jolesz A. Ferenc (Ferenc A. Jolesz)

A MINIMÁLISAN INVAZÍV IDEGSEBÉSZETTŐL  
A NEMINVAZÍV IDEGSEBÉSZETIG

FUTURE PERSPECTIVES FOR INTRAOPERATIVE MRI

SZÉKFOGLALÓK  
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIAÁN

INAUGURAL LECTURES  
AT THE HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES

A 2004. május 3-án megválasztott  
akadémikusok székfoglalói

Inaugural lectures by new members  
elected on 3 May, 2004

Jolesz A. Ferenc (Ferenc A. Jolesz)

A MINIMÁLISAN INVAZÍV  
IDEGSEBÉSZETTŐL  
A NEMINVAZÍV IDEGSEBÉSZETIG  
FUTURE PERSPECTIVES FOR  
INTRAOPERATIVE MRI



Magyar Tudományos Akadémia • 2014

Az előadás elhangzott 2005. május 26-án  
Delivered on 25 May, 2005

Sorozatszerkesztő • Series editor: Bertók, Krisztina

Olvasószerkesztő • Copy editor: Laczkó, Krisztina

Angol nyelvi lektor • English reader: Torkos, Béla

Borító és tipográfia • Cover and typography: Auri Grafika

ISSN 1419-8959

ISBN 978-963-508-758-7

© Jolesz A. Ferenc (Ferenc A. Jolesz)

Kiadja a Magyar Tudományos Akadémia • Published by the Hungarian Academy of Sciences  
Kiadásért felel • Person in charge of publication: Lovász, László, az MTA elnöke • President of HAS  
Felelős szerkesztő • Editor-in-chief: Kindert, Judit  
Nyomdai munkálatok • Printed by: Kódex Könyvgyártó Kft.

## Bevezetés

A korszerű, modern technológiával felszerelt műtő koncepciójának megszületése után [1] az első intraoperatív mágneses rezonanciás képalkotó rendszert (MRI) 1993-ban vezették be. Egy speciális nyitott konfigurációjú mágneset [2] – amelyet a General Electric mérnökei és a Harvard Orvosegyetem Brigham and Women's Kórház kutatóinak együttműködésével fejlesztettek ki – egy újonnan épített műtőben helyeztek el (*1. ábra*). A készüléket eleinte biopsziás mintavételre használtuk [3], de rövidesen az első koponyaműtétet is végrehajtottuk [4]. Azóta az idegsebészetben és más alkalmazási területeken is elfogadottá vált az MRI intervencionális és intraoperatív használata, valamint az a képi vezérlésű sebészeti eljárás, amely a műtéttel egyidejű (real-time) képi adatfeldolgozáson alapul [4, 5, 6, 7]. Az intervenciós MRI egyelőre relatíve kiforrotlan módszer, és nagyon bonyolult technológiával rendelkezik; pontos indikációs körét még nem határoztuk meg kellőképpen; valamint még nem ismerjük az összes lehetséges alkalmazási területét a mindennapi sebészeti, elsősorban az idegsebészeti gyakorlatban [6, 7]. Ezen kezdeti bizonytalanság ellenére az intraoperatív MRI használatát az idegsebészetben a kollégák többsége nagyon korán elfogadta. Ez nem volt nehéz, mivel ugyanazt a műtéti lokalizációs képalkotó eljárást használja, mint amelyet a preoperatív diagnózisok során ma rutinszerűen alkalmaznak. Ezért ma a neuroradiológia fő diagnosztikus eszköze az MRI. Az intraoperatív képalkotás fő előnye, hogy a valós idejű interaktív képalkotás sokkal pontosabb lokalizációval szolgál, mint a preoperatív felvett kép. A műtét alatti képalkotás valós anatómiai információkkal szolgál, és pontos térbeli koordinátákat mutat, mivel tükrözi az egyéb-

ként elkerülhetetlen intraoperatív deformációkat és agyi elmozdulásokat [8]. A technológia relatíve lassú elterjedésének valószínűleg nem az a legfőbb oka, hogy az MRI-rendszerek meglehetősen drágák, hanem az, hogy a különféle típusú intraoperatív MRI-rendszerek műszaki és orvosi követelményeit még nem határozták meg. Nincs egyetértés a felhasználók és az üzemeltetők között abban, hogy milyen intervencionális vagy intraoperatív MRI-konfiguráció vagy térerősség az optimális. Még az sem dőlt el, hogy miként integrálhatók ezek a fejlett technológiával rendelkező rendszerek a hagyományos műtőbe, hogyan illeszthetők azok berendezésével vagy a sokféle műtéthez alkalmazott terápiás eszközzel. Ugyancsak nem világos, hogy vajon az intraoperatív MRI csak tumorreszekciók esetén használható-e, vagy alkalmas más, nem tumoros idegsebészeti beavatkozások elvégzésére is.

Annak érdekében, hogy megértsük az intraoperatív MRI potenciális előnyeit és jelentőségét, meg kell ismernünk ennek az új műtéti szemléletnek az összes jellemzőjét és lehetőségét. A pillanatnyi helyzet az, hogy a sebészileg feltárt műtéti terület geometriailag egy felszín alkot, amelyen keresztül a látható fény nem képes áthatolni, így a sebész nem tudja teljesen áttekinteni a műtétilag feltárandó agyállományt. Azok a részek, amelyek a felszín alatt vannak, a sebész számára láthatatlanok. A felszín alá látni a sebészek számára még elérhetetlen álomnak tűnik, annak ellenére, hogy bár ők a „hadszínteret” nézik felülről, mégis de facto a „hadműveleti volumennel” kell, hogy dolgozzanak a műtét során. Jóllehet a sebészeti mikroszkópok bevezetése lényeges változást hozott, és a felszín mélységében is érzékelik, de a látható fény használatán alapuló mikroszkópok mégsem elegendőek a háromdimenziós műtéti volumen kimutatására. Ahhoz, hogy a sebész felhasználhassa a háromdimenziós képalkotó rendszerek előnyeit, a modern képalkotó berendezéseket (ultrahang, CT, MRI) a műtőbe kell helyezni. Nyilvánvaló, hogy az MRI műtéti használatának bevezetése a műtéti terület kétdimenziós képét háromdimenziósra tágíthatja a sebész számára, és ez megváltoztathatja a műtéti stratégiát. A sebész



ezután nem rétegenként, mélyebbre és mélyebbre hatolva, mégis felszínek sorozataként érzékeli a műtéti feltárást, hanem azt teljes egészében láthatja feltárás előtt, a műtét alatt és a műtét befejezésekor is (2. *ábra*).

Az MRI nemcsak a térbeli látást teszi lehetővé, de nagymértékben javítja a sebési eljárás legjelentősebb részét: a daganat és a normál agyszövet műtét alatti elkülönítését. Az intraoperatív MRI sokkal hatékonyabbá teszi a különböző típusú szövetek képi elkülönítését, így többre képes, mint az emberi szem. Az MRI mindkét előnyét – a háromdimenziós volumetrikus térbeli megjelenítést és az MRI-n alapuló kontrasztmechanizmusokat – felhasználhatjuk az agydaganatok reszekciójában, amennyiben a mai műtőkben használatos, hagyományos navigációs rendszereket használjuk. Ezek a számítógépen alapuló berendezések megjelenítik a preoperatív képeket, valamint az azokból alkotott háromdimenziós modelleket, amelyek az úgynevezett regisztrációs módszerekkel a beteg anatómiájához igazodnak [6, 7, 9, 10]. Ha a sebész a betegen egy pontra mutat, az a betegről készült preoperatív, két- vagy háromdimenziós képeken megjelenik, és fordítva, a képen azonosított koordináta a betegen megtalálható lesz (3. *ábra*).

Az intraoperatív MRI idegsebészeti bevezetésének legfőbb motivációja az volt, hogy a preoperatív képeken alapuló lokalizáció nem pontos, ugyanis a műtét alatt a struktúrák elmozdulnak azon eredeti helyzetükből, amelyet a műtét előtt képalkotó rendszerekkel rögzítettek. Ahogy a műtét halad előre, az egyre több és több deformáció, valamint szöveti eltolódás megváltoztatja az eredeti szituációt. A változó agyi anatómiáról készült intraoperatív képalkotás elkerülhetővé teszi a pontatlan lokalizációt és az abból eredő, nem a valódi helyzetnek megfelelő feltárást.

Csak így lehet elkerülni a fentiekből adódó komplikációkat. A pontatlan lokalizáció egyik legveszélyesebb következménye a normál, működő agyszövet eltávolítása a daganatos szövet helyett. A másik súlyos következmény az agyda-

ganat inkomplett eltávolítása. Ennél fogva az intraoperatív MRI egyik legnagyobb előnyének a gyakori képfrissítési lehetőség nevezhető. Azok az adatok, amelyek a valódi anatómiai szituációt tükrözik, lehetőséget adnak a pontos és eredményes neuronavigációra [9, 10].

Az intraoperatív, sorozatos képalkotás tehát követi a műtét alatti elmozdulásokat és deformációkat. Ezeknek az adatoknak az elemzése minden bizonynyal több kérdésre is megadja a választ a jövőben: milyen gyakran kell a képeket frissíteni a műtét közben, mennyi morfológiai információ szükséges ahhoz, hogy a deformációkat és azok térbeli következményeit felismerjük. Így valószínűleg válaszolni tudunk majd a képi vezérlésű idegsebészet egyik legalapvetőbb kérdésére is: vajon a gyakorta megismételt háromdimenziós (volumetrikus) adatok alapján pontos lokalizációt érhetünk-e el? A számítógépes szimuláció és az intraoperatív mérések segítségével az adatok helyességét valószínűleg meg tudjuk erősíteni.

Eddig az intraoperatív MRI legnagyobb hatását a gliomasebészetben tapasztaltuk [11, 12, 13]. Az MRI hasznossága az agydaganatok esetében nyilvánvaló, de az infiltratív és nagy kiterjedésű tumorok esetében még fontosabb és elengedhetetlen a komplett reszekcióhoz. Jóllehet az még nem bizonyított, hogy ha jobban lokalizálható a látható tumor és a daganat teljes kiterjedése (határvonala), akkor ez egyben hatékonyabb eltávolítást is eredményez-e, és ha igen, akkor a beteg szempontjából a kimenetel jobb lesz-e. Végeredményben az MRI diagnosztikus érzékenységének odáig kellene terjednie, hogy pontosan meghatározza a tumor egzakt kiterjedését, a daganat határvonalát. A daganat pontos kiterjedésének és határvonalának ismerete egyelőre elérhetetlen cél a rosszindulatú agytumorok esetében. Az idegsebész saját szemével legtöbbször nem látja a tumor egészét, és főleg nem ismeri fel a daganat határait. MRI segítségével a helyzet valamilyen jobb, de csak annak térbeli- és kontraszt-felbontóképességén belül. Az MRI, amely egy multiparaméteres képalkotó módszer,

nemcsak segít meghatározni a tumor kiterjedését, de nagyon jelentős funkcionális adatokat is szolgáltat. A funkcionális MRI (fMRI), a diffúziós MRI, a diffúziós tenzoros képalkotó eljárás (DTI), az MR-angiográfia (MRA) és az MR-spektroszkópia (MRS) mindenképpen elősegíti a pontos és biztonságos tumorreszekciókat, továbbá csökkenti az agytumor sebészeti komplikációit. Alkalmazásuk ma már megalapozottnak tekinthető, elsősorban a sebészeti tervezésben (4. ábra); azt azonban még nem tudjuk, hogy ezek a nagyon időigényes eljárások végrehajthatók-e az intraoperatív stádiumban, vagy csak preoperatív adatokból lehet ezeket a paramétereket meghatározni.

MRI-vizsgálat közben néhány fizikai és fiziológiai paraméter ismerete (hőmérséklet, diffúzió, perfúzió és véráramlás) különösen fontos, amennyiben követni akarjuk a beavatkozásokat. Ez a dinamikus képalkotó követelmény az MRI hardveres és szoftveres sajátosságait is nagy próbatétel elé állítja. Továbbá, ha kvantitatív méréseket végzünk MRI-vel, akkor ezeket az adatokat arra is fel lehet használni, hogy kontrolláljuk a szövetekre ható energiát (hőkezelés) vagy egy sebészeti robot helyzetét. Ez a zárt láncú (closed-loop) kontroll is megköveteli a terápiás eszközök és az MRI-képalkotó rendszerek teljes integrációját, az intraoperatív MRI jövőbeni fejlesztése pedig a képalkotói technikák és a további integrációs lépések sorozatát. A hardveres és a szoftveres komponensek, valamint a képalkotó eszközök elhelyezését a műtőben is meg kell oldani, beépítve a műtő már meglévő felszerelésébe. A különféle műtéti készülékeket, műszereket és terápiás eszközöket össze kell kapcsolni a szoftverekkel és a hardverekkel, valamint a képalkotó rendszerekkel. A jövőben az intraoperatív MRI-nek egy komplex képi alapú terápiás szisztéma integrált moduljává kell válnia (6, 14, 15).

## Az intraoperatív képalkotó módszerek

Az intraoperatív MRI-rendszerek fizikai jellemzői a mágneses térerő és a nyitott konfiguráció. Ám minél nyitottabb a mágnes, annál nehezebb magas térerősséget létrehozni. E miatt az elkerülhetetlen és megoldhatatlan ellentmondás mi-

att kompromisszumokat kell hozni. Ha a jó képminőség a cél, minél magasabb a térerő, annál jobb a képek tér- és időbeli felbontása. Ma a neuroradiológiában ezért használunk 3 Tesla térerejű készüléket diagnosztikai célokra. Ha azonban a cél az, hogy a beteg változó anatómiáját a műtét alatt gyakori képalkotással kövessük, és a sebész eközben a műtéti feltárásnál maradhasson, csak a nyitott mágnesek – speciálisan azok, amelyeknek vertikális nyílása van – tudják ezt a megoldást nyújtani, de csak sokkal kisebb a térerő (0,5 Tesla vagy alacsonyabb) és sokkal rosszabb képminőség mellett.

Az első intraoperatív mágnes az erőtér és a műtőbe történő integráció kompromisszumaként született meg. A vertikálisan nyitott konfigurációjú, közepes térerejű mágnes koncepcióját a General Electric mérnökei és a Brigham and Women's Hospital Image Guided Therapy programja közösen fejlesztette ki. A rendszer 1991-ben látott napvilágot Bostonban. A prototípus két henger alakú mágneset tartalmazott, hogy közöttük ellentétesen átfedő, külső mágneses mezőt lehessen létrehozni. A nyílt képalkotó volumen a két mágneses furat között jött létre [2]. A rendszer effektív térereje 0,5 T. Ez az egyedülálló megoldás relatíve korlátlan és folyamatos hozzáférést eredményez a beteghez, de a beteg elhelyezése így korlátozott marad. Ebben az elrendezésben a műtőasztalt ugyanis vagy keresztben, vagy a mágnesre merőlegesen lehet elhelyezni, így biztosítva némi hozzáférési könnyebbséget a beteg fejéhez. A fej így hozzáférhetővé válik két idegsebész számára is, valamint az operációs mikroszkóp is a rendszerbe illeszthető. A beteg folyamatosan a képalkotó rendszerben marad, így bármikor lehetőség adódik felvételek készítésére.

A vertikálisan nyitott konfigurációjú mágnes és az arra vonatkozó paradigma kidolgozási terve még mindig az intraoperatív képalkotás legelőnyösebb megoldási módja, különösen a nyitott műtétek esetében. Amikor ennek az ötlete felmerült, a technikai lehetőségek még korlátozták a térerősséget, így ezzel összhangban kellett a térközt is meghatározni a két mágneses komponens

között. Ennek eredménye: a képminőség és a felbontás nem lett optimális, és a sebészek mozgási tere is meglehetősen szűk helyre korlátozódott. A fejlettebb mágneses technológiával ez az egzakt konfiguráció azonban megvalósítható magasabb térerővel és lényegesen szélesebb mozgástérrel is. Kevésbé korlátozott körülmények között nagyobb fizikai mobilitással és a fej egyszerűbb pozicionálásával ez a konfiguráció még mindig a lehető legjobb megoldást nyújtja az MRI-vezérelt idegsebészetben. Magasabb térerővel (1 Tesla és a felett) mind a térbeli, mind az időbeli felbontás nemcsak megfelelőbb anatómiai részleteket, de a multiparaméteres funkcionális képalkotás lehetőségét (fMRI, DTI, MRA, MRS) is biztosítja a műtétek során.

Az intraoperatív navigációt az idegsebészeti beavatkozásokban közel valós idejű interaktív MR-képalkotással lehet elérni. Ebben az esetben a képalkotás abban a pontban és síkban történik, amelyet a sebész a kezében tartott műszerrel – amelyen vagy optikai, vagy elektromágneses érzékelők vannak – meghatároz. A műszerek (úgy mint Ojemann-stimulátor, bipoláris kauter és a szívóeszközök), amelyek helyzetét követni lehet, részei az idegsebészeti folyamatnak. Ezek pontos térbeli helyzetét a komputer érzékeli, és utasítást ad egy annak megfelelő MR-szelet felvételére. A másik megoldás az, hogy a műtét kritikus stádiumaiban teljes háromdimenziós (volumetrikus) képeket készítünk, és ezt használjuk navigációra, amíg egy újabb háromdimenziós felvétel el nem készül. Ezekből az adatokból a számítógép kiválasztja a sebész kezében lévő műszer érzékelői által meghatározott szeleteket. Ez utóbbi módszer hasonlóan dolgozik, mint a műtőben használatos hagyományos navigációs rendszerek, azzal a lényeges különbséggel, hogy a képek nem a preoperatív anatómiai helyzetnek felelnek meg, hanem a mindenkor intraoperatív állapotot mutatják [3–8].

Az egyes szeleteket – amelyek bármilyen síkban, kétdimenzióban megjeleníthetők – e teljes háromdimenziós agyi anatómiával együtt lehet csak megérteni. Ez úgy valósítható meg, hogy a két- és háromdimenziós képi adatok

ugyanazon a vizuális megjelenítési platformon láthatók. Kutatóink és sokan mások is az úgynevezett háromdimenziós Slicer komplex képi és megjelenítési platformot használják [7, 8, 9]. A háromdimenziós Slicert úgy tervezték, hogy különbözzön a kétdimenziós, réteges képet adó képalkotástól, hiszen magába foglalja a két- és háromdimenziós képi adatokat, a geometrikus anatómiai modelleket és további információkat, például mutatókat és az annotációt is (5. ábra).

A háromdimenziós Slicert eredetileg a képi vezérlésű idegsebészeti beavatkozásokhoz alkottuk meg. A kezdeti fejlesztés óta a programot olyan általános célokra alkalmazzák, mint a volumetrikus képek és az ezekből nyert háromdimenziós modellek analízisa, elsősorban a műtéti beavatkozás megtervezéséhez, de ezen kívül más, nem sebészeti célra is felhasználtuk.

Fejlesztett hardverrel és szoftverrel (erősebb gradiensek, dinamikus-adaptív képszekvenciák, párhuzamos és sokcsatornás metódusok) a képek nagyon gyorsan, sőt majdnem folyamatosan kinyerhetők lesznek anélkül, hogy megszakítanák a műtét menetét. Még a most forgalomban lévő intraoperatív mágnes esetében is, ahol a beteg folyamatosan a képalkotó térben van, a beavatkozás közbeni képalkotás elég sok időt vesz igénybe, és megakasztja a műtét folytonosságát. A sebészek kézmozdulatai, a műtéti eszközök véletlen mozdítása és a bipoláris koagulációból eredő rádiófrekvenciás (RF) zaj olyan különféle változásokat idézhet elő, amelyek tönkretesznek a képeket. Ennek kiküszöbölésére egy olyan speciális képalkotó metódust lehet alkalmazni, amely relatíve érzéketlen a mozgásra [16]. Ez a potenciális technológiai áttörés eltávolíthatja az egyik legnagyobb akadályt az intraoperatív képalkotás útjából: az idegsebészek akaratlan, de ösztönszerű ellenállását a műtét képalkotás miatti megszakítására. Ők ugyanis még rövid időre sem akarják felfüggeszteni a műtétet vagy akár megváltoztatni annak menetét.

A beteghez való, korlátozás nélküli hozzáférés végső megoldása az úgynevezett „sík” vagy „asztallap” mágnes közvetett, külső mágneses mezővel [17].

Ennek a teljesen nyitott konfigurációnak az az előnye, hogy teljes hozzáférést biztosít a fejhez és teljes szabadságot a fej pozicionálásában, ez pedig igen fontos követelmény az idegsebészetben. A legnagyobb hátránya ezzel együtt az, hogy a korlátozott mágneses mező, a relatíve kis homogenitású képpalkotói volumen és a relatíve nagy méretű mágnes a műtőasztal alatt gátolhatja a sebészt abban, hogy kielégítően elérje a műtéti területet akár kézzel, akár a mikroszkóppal.

Az idegsebészet számára tervezett, vertikálisan nyitott GE intraoperatív MRI után sokkal olcsóbb, kereskedelmi forgalomban is elérhető tradicionális, horizontálisan nyitott mágnes és zárt, henger alakú mágnes is elkezdtek használni a képvezérelt idegsebészetben. Alacsony és közepes térerősséget, horizontális, nyitott konfigurációjú mágneseket és zárt konfigurációjú, nagy térerejű mágneseket helyeztek el a műtőkben, vagy alkalmaztak különféle beavatkozások során [5, 18–23]. Olyan mágneseket is adaptáltak a képi vezérlés céljaira, amelyeket eredetileg csak diagnosztikus képpalkotásra terveztek. A legnagyobb erőfeszítéseket az MR-asztal kialakításával kapcsolatban tették, amelyet egyrészt át kellett alakítani, másrészt újra kellett tervezni, hogy jobban illeszkedjen az agysebészet és az MR-képpalkotás együttes igényeihez.

Az eredetileg diagnosztikus MRI-rendszerek felhasználásában a mágneses konfigurációk a képpalkotást és a sebészeti eljárást többé-kevésbé korlátozzák. Akármelyik verziót is nézzük, a sebészi beavatkozást a mágneses mezőn kívül kell végrehajtani. Amikor a fejnek a mágneses volumenen kívülre kell kerülnie, a műtőasztalt kell elmozdítani vagy elforgatni a mágneshez képest. Ahhoz, hogy emiatt elkerülhető legyen a műtő felszerelésének nagyobb mérvű átalakítása, és ne kelljen a műtőasztalt mozgatni, két, kereskedelmi használatban lévő mágnes vezettek be. A nagy térerejű (1,5 T) változatot a mennyezetre szerelik, és a képpalkotó szakaszok alatt a műtőasztal körül mozgatják [21]. A kicsi, alacsony térerejű (0,12 T) mágnes pedig magára a műtőasztalra helyezik. Így

ez a rendszer részlegesen nyitott lesz, elegendő helyet hagyva ahhoz, hogy a mágnes a fej körül mozoghasson, amikor képekre van szükség [22, 23].

A jobb minőségű, alacsonyabb jel-zaj szintű MRA-, az fMRI- és a DTI-készülékek ma már a sebészi tervezés természetes eszközei [24–31]. A legtöbb idegsebész szeretné, ha ezeket az eszközöket intraoperatív is használhatná. Az alacsony térerejű intraoperatív MRI hívei úgy vélik, hogy a relatíve rosszabb képminőség is elegendő egy tumor határainak megállapításához vagy a műtét közbeni elmozdulások és deformációk feltérképezéséhez. Azok, akik hisznek a komputertechnológia erejében és az automata vagy félautomata képalkotó folyamat előnyeiben, valószínűleg elfogadják a közepes térerő nyújtotta kompromisszumokat. A multimodalitású vezérlés, amely felhasználja nemcsak az MRI sokszoros adatait, hanem a PET, a CT és a MEG információit is, a sebészeti navigáció lényeges részévé válhat [24]. A preoperatív adatok, amelyek kiegészítik az esetlegesen torzult intraoperatív képeket, csökkenteni fogják a komplikációk arányát azzal, hogy a valós idejű sebészi tervezéshez intraoperatív modellt szolgáltatnak közvetlenül a műtőasztalnál, és ez alapvető fontosságú lehet az intraoperatív döntéshozatalban.

## Az intraoperatív MRI potenciális előnyei

A sebészi képi vezérlés jelentősen segíti a sebészt, részint azzal, hogy pontosan tükrözi a beteg anatómiáját, részint azzal, hogy az anatómiában bekövetkező intraprocedurális változásokról explicit képet nyújt. Ez nagyban segíti a sebészt a döntések meghozatalában, amelyek a műtőben születnek, és azokon az információkon alapulnak, amelyek ott és akkor elérhetőek a számukra. Ha az operatórok ismerik a valós anatómiát az összes lehetséges képi alapú információval együtt, akkor a döntéseik bizonyára jobb betegellátáshoz fognak vezetni. A valós idejű, pontos képi információk magabiztosságot nyújtanak a sebész számára ahhoz, hogy nagy biztonsággal és pontossággal eltávolítsa a beteg szöveteket, miközben minimalizálja az egészséges szövetek esetleges károsodását. Ez nem-



csak a tumorreszekciók eredményeit javítja, hanem az esetleges komplikációk elkerüléséhez is vezet.

A vérzés csillapítása technikailag az egyik legnagyobb és legidőigényesebb kihívás, és gyakran hosszadalmas beavatkozást igényel. A nagy térerejű (3 T feletti) MRI-készülékek bevezetése lehetővé teszi a vascularis képalkotást azon a szinten, amely már hasznos lehet az idegsebészetben, az érsebészetben és az endovascularis beavatkozásokban. Mára már egyértelművé vált, hogy az intraoperatív diffúziós képalkotással kimutathatók a műtét közben keletkező ischaemiás laesiók, és monitorizálhatók a vascularis beavatkozások [26]. A diffúziós MRI kiegészíthető a perfúziós MRI-vel, így a vascularis malformitások műtéti megoldásai és embolizációja biztonságosabban megoldható, ha szemmel tartjuk az agyat, miközben a vérellátását és biofizikai állapotát a képi adatokból ismerjük. Az aneurysmaműtéteknél az elváltozás háromdimenziós képi megjelenítése segíthet abban, hogy megmutatja: hova kerüljenek a szükséges klipek, valamint az aneurysma nyaki része és a vele összefüggő vérerek kapcsolatát is fel lehet ismerni és esetleg megjeleníteni, ráadásul más szögből, mint ahogyan a mikroszkóp mutatja.

Ha a sebészek ismernék az operációs volumenen belül található összes élő struktúra pontos helyzetét, ez szignifikánsan megnövelné a beavatkozás gyorsaságát. Az operációra fordított idő rövidülése pedig csökkentené a műtéti költségeket, a posztoperatív komplikációkat, és így a beteg is gyorsabban gyógyulna. A háromdimenziós tervezési lehetőség a valós idejű intraoperatív vezérléssel együtt optimalizálhatja a sebészeti technikákat, csökkenthetné a halálozási arányt és a kezelési időt. Ezeknek a lehetséges fejlesztéseknek a legfontosabb példái a következők: az fMRI és a DTI alkalmazásával elkerülhetővé tehető az alapvető fontosságú fehérállományi pályáknak és a kritikus agykérgi funkcióknak a sérülése; a PET és az MRI közös adatainak felhasználásával elkülöníthetők a nekrotikus és az életképes szövetek; a diffúziós MRI haszná-

lata pedig segít feltárni a vascularisan veszélyeztetett szöveteket. Belátható időn belül bevezetik az idegsebészetben a tumorkimutató kontrasztanyagokat és a tumorkereső biomarkereket, amelyek jelentősen javítani fogják a rosszindulatú agydaganatok sebészeti megoldását. Ez utóbbi módszerek műtéti alkalmazása valószínűleg intraoperatív MRI-t és/vagy intraoperatív PET-CT-t igényel, mert a preoperatív képekhez képest a műtét alatt az agy jelentősen változtatja a geometriáját és ennek következtében a daganat térbeli helyzetét.

Az intraoperatív MRI-képpalkotást a jövőben össze kell kötni más preoperatív képalkotó eljárásokkal (CT, PET, UH); továbbá az MRI képalkotó módszereit fel kell használni a terápiás eszközök és esetleg sebészeti robotok vezérléséhez [32]. Ehhez a műtéti technikák és a szemlélet megváltozására van szükség.

Az intraoperatív MRI egyik legnagyobb előnye, hogy az agyi deformációk követhetők ismételt (serial) képalkotással. A folyamatosan frissülő intraoperatív információval a valós anatómiai helyzetet mérhetjük fel, és elkerüljük azokat a lokalizációs hibákat, amelyek az agy műtét közbeni helyzetváltoztatásaival és deformációjával kapcsolatosak. A legtöbb speciális MRI-módszer (fMRI, DTI, MRA stb.) – amelyet ma már nemcsak a diagnosztikában alkalmazunk rutinszerűen – részévé vált a sebészeti tervezésnek, és szerepet játszik az intraoperatív döntéshozatalban. Jelenleg ezek a speciális adatok csak preoperatív lesznek meghatározva magas mágneses térerőben. Ezt a háromdimenziós információt kell leképezni az intraoperatív anatómiai képekhez. Ezt az úgynevezett képfűzést nemcsak különböző típusú MRI-képekkel lehet megvalósítani, hanem más képalkotó eljárások felvételeit (CT, PET, SPECT, MEG) is adaptálni lehet az intraoperatív képalkotáshoz. A kisebb mágneses térerejű intraoperatív rendszerekkel is fel lehet használni az egyébként csak magas térerőn készíthető képeket. Ezt legkönnyebben úgy érjük el, hogy az intraoperatív alacsony térerőn felvett képeket egyesítjük a magas térerőn nyert képekkel. A képegyesí-

tés (képfúzió) után a speciális adatok (pl. fMRI) láthatók lesznek az alacsony térerejű képen, amely már a műtét közben megváltozott anatómiai helyzetnek felel meg.

A jövőben az intraoperatív MRI-rendszerekkel – legfőképpen azokkal, amelyek magas térerejűek – ezeket a speciális MRI-paramétereket intraoperatív, valós idejű MR-képeken is láthatjuk. Az idegsebészetben így lehet biztosítani, hogy az fMRI-, a DTI- és az MRA-adatok anatómiailag helyes lokalizációban legyenek láthatók. A másik lehetőség az úgynevezett nonrigid vagy elasztikus regisztráció, amikor számítógépes technikával a két képet elasztikusan „összehúzzuk” [31, 33].

A sebészeti módszerek és a képalkotás preoperatív tökéletesítése része a sebészeti tervezésnek. Ezek a tervek általában tartalmazják a lehetséges képi adatokat, amelyeket egy multimodális rendszerbe illesztnek be. A műtéti szimuláció, amely többféle megközelítési és kivetítési lehetőséget is magában foglal, kiegészítheti ezt a modellt. Ezt a multimodális modellt a vonatkozó, előre meghatározott szimulációs stratégiával együtt kell a betegre alkalmazni (általában rigid regisztrációval), és a műtét során ezt egészítik ki azok a további módosítók, amelyeket a változó anatómiai képlet miatt nonrigid regisztrációval kaphatunk meg. A preoperatív adatok elemzéséhez elegendő idő áll a rendelkezésünkre, annak érdekében, hogy pontosabb képet kapjunk. Ezzel ellentétben az intraoperatív adatokat nagyon gyorsan kell analizálni ahhoz, hogy megfelelő döntés születhessen a beavatkozás során. Az előzetes műtéti tervet interaktív módon kell az intraoperatív helyzet és a valós idejű műtéti tervezés függvényében módosítani a megfelelő döntéshozatalhoz. A tumoreltávolítás előzetes műtéti terve összevethető az aktuális reszekció menetével, így értékelhetővé válik a képi vezérlés, és ennek ismeretében hajtja végre a sebész az eredeti műtéti stratégiát. Ez a komplex intraoperatív és interaktív tervezési folyamat azonban még jelenleg is meglehetősen nehézkes. A jövőben fejlettebb képalkotó eljárás-

sokkal, fejlettebb vizualizációval és kivetítési technikákkal, ezek szoftveres eszközökkel történő kombinációjával még hatékonyabbá tehető a műtétek.

Az intraoperatív képi vezérlés egyik legnyilvánvalóbb következménye az lehet, hogy a hagyományos agysebészet képi vezérlésűvé fog átalakulni. A pontosabb és teljes mértékben volumetrikus adatok birtokában az idegsebészek nagyobb biztonsággal és gazdaságosabb módszerekkel tudnak majd operálni. Az intraoperatív MRI használatával tökéletesedett a navigáció, nagyobb rálátás nyílt a funkcionális anatómiára és a térbeli összefüggésekre. A normális és a patológiás szövetek elkülönítése sokkal jobb, mint a tradicionális idegsebészetben, valamint az anatómiai részletek és kapcsolatok jobban érzékelhetők. Ennek ellenére még nem alakultak ki újabb műtéti módszerek, amelyek intraoperatív MRI alkalmazásán alapulnak. A jelenlegi műtéti stratégiákat azonban új alapokra kell helyezni, és ez teljes körű ártértékelést kíván. Az azonban előre látható, hogy a műtéti vizualizációban és navigációban bekövetkező változások végül módosítani fogják az idegsebészet jelenlegi gyakorlatát. A fejlett képi vezérlés egyenes következménye lesz, hogy új műtéti technikák, stratégiák és szemléleti változások fognak betörni az idegsebészeti gyakorlatba.

Eddig csak néhány változás történt a műtéti technikákban, amelyeket a képi vezérlésnek tulajdoníthatunk. Az egyik ezek közül a koponya elhelyezése az operációt megelőzően, amely alapvető fontosságú az agysebészetben. A fej pozicionálása és a koponyalékelés helye meghatározza azt, hogy hogyan közelíthető meg a célzott műtéti terület, sőt befolyásolja a műtét további lépéseit is, például a lokalizációt, a megközelítést és végeredményben a daganat sikeres eltávolítását. A műtőasztalon elvégzett preoperatív MRI-felvétel nagyban megkönnyíti ezt a folyamatot. A sebészi feltárás és az alatta lévő agydaganat, valamint agyi struktúrák térbeli viszonya könnyen megállapítható a műtét elején felvett MRI-adatokból. A műtéti mikroszkópok és a volumetrikus MRI által biztosított felszíni vizualizáció kiegészülhet az endoszkópokkal, és szerepük új-

radefiniálódhat az intraoperatív MRI használatával. Az olyan eszközöket, mint a flexibilis endoszkóp – amelynek kontrollja eddig direkt szemkontaktussal történt – az MRI segítségével lehet majd behelyezni és pozicionálni, így a felszín alatt is nyomon követhetővé válik, ott is, ahol eddig erre nem volt lehetőség. A felszín alatti vizualizáció különlegesen fontos akkor, amikor thermoablatív szondákat (optikai lézerszalak, RF-antennák vagy kryoszondák) vezetünk be az agyba. Ha a képi vezérléssel történő pozicionálás elfogadottá és megoldottá válik, akkor a különféle eszközöket robotokkal vagy más mechanikus eszközök segítségével is lehet majd manipulálni. MRI vezérelte robotok már léteznek, és nyitott mágneses konfigurációkban már tesztelték is őket [32]. A jövőben hasonló eszközöket minden bizonnyal zárt konfigurációjú, nagy térerű rendszerekben is lehet majd alkalmazni.

Jelenleg a legtöbb intraoperatív MRI-t a rosszindulatú agytumороk eltávolítására használják. Ebben az MRI szövetkarakterizációs képessége igen jól hasznosítható. Felhasználható a tumor határainak feltérképezésére vagy reziduális tumor felderítésére. Nyilvánvaló, hogy az MRI magas fokú érzékenysége hozzájárulhat egy teljesebb tumorreszekció megvalósításához. Mindazonáltal még az MRI is korlátozottan működik akkor, ha egy nagy terület infiltráló, több irányba terjedő rosszindulatú glioma határait kell pontosan megállapítani. Ilyen esetekben a reszekciók többsége csak részleges daganateltávolítást eredményez. Nincs semmilyen biztosíték arra, hogy egy nagy kiterjedésű glioma MRI-vezérelt reszekciója lényeges eredményt hozhat a végső (klinikai) kimenetel illetően, jóllehet az MRI-vezérlés egyértelműen segíti a műtét technikai végrehajtását a háromdimenziós vizualizáció biztosításával, a térbeli összefüggések világossá tételével és a kritikus funkcionális anatómia körvonalazásával. Ezek az előnyös tulajdonságok végső soron nemcsak a rosszindulatú, de a jóindulatú tumorok reszekciójához is segítséget nyújthatnak.

## Az intraoperatív MRI alkalmazásának megválaszolatlan kérdései

A képalkotás időigényes, és az időfaktor alapvető fontosságú a sebészetben. A képalkotás nemcsak megszakítja a műtéti folyamatot, de további időt is igényel, amely így hozzáadódik a műtét teljes időtartamához. Egyrésztől a sebész szándéka az, hogy lehetőség szerint minimalizálja a képalkotásra fordított időt, másrésztől viszont igénye van arra, hogy pontos képi vezérlést kapjon a műtét során. Ez a két, egymásnak ellentmondó tényező eredményezi azt a kompromisszumot, amely szerint meghatározott számú időintervallumokat jelölnek ki a képalkotásra. Ma ez a fontos döntés a sebészek ösztönén és preferenciáján múlik, és nem alapul semmilyen tudományosan optimalizált módszeren. Nem világos, hogy mennyi információra van szükség ahhoz, hogy az agyi elmozdulások és deformációk korrigálhatók legyenek, és milyen gyakran kell ahhoz adatokat gyűjteni, hogy ezek megbízható eligazítást nyújtsanak. Ha az intraoperatív deformációk és elmozdulások megjósolhatók lennének, a számítógépes szimuláció és modellezés hozzájárulhatna ahhoz, hogy csökkenjen a képfriessítések szükségessége. A mintavételhez szükséges megfelelő intraoperatív képfriessítés pontos időközei a konkrét deformáció típusától függnék, ezeket azonban preoperatív nem lehet előre látni vagy megjósolni. Relatív gyors mintavétel nélkül az agyi elmozdulások dinamikus folyamatát és térbeli kiterjedését nem lehet teljes mértékben megbecsülni. Ideális esetben a gyakori vagy majdnem folyamatos volumetrikus képalkotás az egyetlen módszer, amely pontos és valós idejű képalkotó modalitásokat garantál. Jóllehet az MRI több információval szolgál az agy morfológiájáról, más képalkotó modalitások, mint például a sztereo-video rendszerek, a felszíni lézerek, az ultrahangos készülék és a CT is használhatók a műtét során a változó anatómia felderítésére. Ezek a módszerek megmutathatják a felszíni változásokat vagy a műtét során a felszín alatti anatómiát is, de az általuk biztosított információk nem elegendők a teljes intraoperatív vezérléshez. Mindenesetre ezek a módszerek

felhasználhatók arra, hogy csökkenteni lehessen a gyakori MRI-képfrissítés igényét. Jelezni tudják ugyanis az elmozdulás szignifikáns fokát, és ha ez a jelzés megtörténik, akkor van csak szükség új volumetrikus frissítésre. Felhasználhatók a számítógépes szimulációkhoz is, amelyek modellezni tudják az agyi deformációkat.

A jövőben minden bizonnyal lehetőségünk lesz a képkötő módszerek egész sorát felhasználni annak érdekében, hogy az idegsebészeti műtétek során bekövetkező elváltozásokat észleljük. A valós idejű automatizált szegmentációs módszerek lehetővé fogják tenni az agy folyamatosan megújuló háromdimenziós modelljének a megalkotását és ennek időbeli követését. A rigid és a nonrigid regisztrációs módszerek kombinációja, az aktív felszíni technikák és a még pontosabb biomechanikus agymodellek használata végül is csökkenteni fogják az agy változásáról vett minták gyakoriságának szükségességét. Ha a megfelelően pontos biomechanikai modell megszületik, a volumetrikus deformációs mező megjósolhatóvá válik, és hasznosítható lesz az intraoperatív modellezésben [31, 33].

Az agyi deformációk előre nem látható természete olyan külső tényezőkből következik, mint a feltáró műszerek mechanikus hatása, az ödéma, illetőleg a vérzés. Ezeknek a meg nem jósolható eseményeknek köszönhetően a sorozat-képkötést nem tudja helyettesíteni a szimuláció. Az intraoperatív MRI előfeltétele a megbízható és pontos műtéti navigációnak.

## Az MRI-vezérelt hőkezelési módszerek

Különböző hőkezelési, thermoablatív módszereket alkalmaznak agydaganatok kezelésére. Ezek közül a legismertebbek a lézer (6. ábra) és a rádiófrekvenciás vagy mikrohullámos módszerek. Ahogy az előbbiekhöz, úgy a fagyasztásos vagy kryoterápiához is egy szondát kell az agyba helyezni. A szonda nélküli hőkezelést csak fókuszált ultrahanggal lehet megvalósítani. A tapasztalat azt

mutatja, hogy akár hőmérséklet-emeléssel (56–58 °C felett) vagy csökkentéssel (fagyasztással -80 °C alatt) a daganatok kezelése biztonságosan végrehajtható. Az említett módszerek közül a fókuszált ultrahangsebészetnek (FUS) van a legnagyobb esélye, hogy megváltoztassa az agydaganatok jelenlegi sebészi kezelését. A fókuszált ultrahangnyalábok áthatolnak az agyon a kijelölt cél irányába anélkül, hogy roncsolnák a közbeeső szöveteket. Elegendő egy kis, körülbelül 1–3 mm nagyságú fókuszpont, hogy a művelet pontosan végrehajtható legyen. Az ultrahangos sebészet noninvazív módszer, amely az agyban nagyon nagy előnyökkel jár, ott ugyanis kritikus tényező az, hogy a kezelés vagy a roncsolás anélkül menjen végbe, hogy az egészséges, nem célzott szövetek sérüljenek.

Már néhány évtizeddel ezelőtt felismerték, hogy a fókuszált ultrahangnyalábok felhasználhatók a tumoros szövetek kezelésére, különösen az agy mélyebb rétegeiben. A FUS akusztikus energiával rendelkezik, amely a szövetekben elnyelődik, és lokalizáltan magas hőmérsékletté alakul. A hő emelkedése a fehérjék denaturalizációjához és a sejtek koaguláción alapuló roncsolódásához vezet. Ennek a sokat kutatott módszernek a bevezetése késlekedett egy olyan noninvazív képalkotó rendszer hiánya miatt, amely biztosította volna a kezelendő daganat lokalizációját és a valós idejű hőmérséklet-változás felismerését (3. ábra). Az MRI tökéletes anatómiai felbontóképessége, tumorlokalizációja és egyedülálló képessége a hőmérséklet-változások mérésére lehetővé tette a FUS alkalmazását. Ma az MRI és a FUS teljes integrációja megvalósította a valós idejű, képileg kontrollált, noninvazív látvány szöveti koagulációt, ezáltal az MRI-vezérelt FUS klinikai alkalmazhatósága bebizonyosodott [34, 35].

Az idegsebészetben a FUS klinikai lehetősége némileg korlátozott a csontos koponya és a koponyában lévő légtartalmú üregek miatt. A koponyacsontnak nagyon magas az akusztikus abszorpciója és impedanciája a lágyabb szövetekhez képest. A csont és lágy szövet határfelületén a bejutó energia körülbelül egyharmada visszaverődik, és ez minden bizonnyal megengedhetet-



lenül magas hőmérsékletet eredményezhet a csontban. Az akusztikus energia vesztesége zavarja a fókuszálást, amelyet tovább nehezít a koponyacsont változó vastagsága. A megoldás az, hogy az ultrahangnyalábok fázisát a csont vastagságához igazodva korrigáljuk. A koponyavastagság a röntgensugárral vezérelt tomogram (CT) segítségével megbecsülhető, az ultrahang-transzducerelemek megállapított fázissorrendje pedig független kontroll alatt lehet, így a fázis meghatározható, és az elcsúszott ultrahangnyaláb visszafókuszálható a megfelelő helyre [36, 37]. Jelenleg az agy kezelésére kifejlesztett rendszer (Insightec, Inc., Haifa Israel) korrigálja az ultrahangnyaláb akusztikus aberrációját automatikus tervezőszoftverrel, amely a CT-méréseken alapul (7. ábra).

Az MRI-vezérelt FUS-nak jelentős előnyei vannak a jóindulatú tumorok kezelésének sebészi és radiológiai terápiájában. A nagy térérejú MRI leképezi az anatómiai részleteket és a célzott daganat határait, ezen kívül méri a hőmérséklet-változásokat, és meghatározza a dózist. A thermoablatiós kezelések legkomolyabb hiányossága a rosszindulatú tumorok esetében az, hogy még MR-képkötéssel sem lehet a daganat körvonalait pontosan meghatározni, mert a tumorsejtek infiltrálják a normál szövetet. A disszemináló tumorsejteket még a jól célzott hőkezeléssel sem lehet eltávolítani. Természetesen, akárcsak a hagyományos sebészeti eljárásnál, a daganat nagy része eltávolítható, és így a megmaradt rosszindulatú sejtek elpusztítására a kiegészítő kezeléseknél (besugárzás, kemoterápia) több esélye van.

Az MRI-vezérelt FUS nagy előnyt jelenthet a funkcionális idegsebészetben. A nagy felbontású MRI-vel meghatározott anatómiai régiókat nagy pontossággal be lehet célozni, és így különböző méretű laesiókat lehet létrehozni FUS-kezeléssel. Az fMRI és a DTI kombinálásával a funkcionális elváltozások is leképezhetők. Előzetes kísérleti adataink szerint az is lehetséges lesz a jövőben, hogy speciális FUS-módszerrel, hőmérséklet-emelkedés nélkül, funkcionálisan és reverzibilisen megváltoztassuk az idegek vagy a fehérállományi

pályák vezetőképességét. Ez a módszer felhasználható funkcionális tesztelésre a végleges laesio létrehozása előtt.

A szövetkoagulációra visszatérve: az élesen körülhatárolt termikus laesiók körül egy olyan zóna jön létre, amelyen belül a vér-agy gát nyitottá válik, és ezen keresztül már a nagyobb molekulák is átjuthatnak. Ezt a jelenséget fel lehet használni a kemoterápiás kezelésekben és a nagy molekulású, idegrendszerre ható gyógyszerek célzott alkalmazására az agyban. Ehhez azonban olyan vér-agy gát nyitó módszer kell, amely reverzibilis. Ha a vér-agy gát megnyitása hőhatással jár együtt, ez legtöbbször irreverzibilis szövetdestrukciót okoz. Egy másik, ígéretesebb ultrahang-szövet kölcsönhatási mechanizmus, a kavitáció, szintén előidézi a fokális vér-agy gát nyitást (8. ábra). Ez a folyamat reprodukálható és reverzibilis, valamint nem okoz szöveti károsodást sem az ultrahangozott területen belül, sem körülötte [34, 35]. A kavitáció a gázbuborékok kollapszusán alapul. A kavitációs energiát mesterségesen előállított gázbuborékokkal is elő lehet idézni (azaz kereskedelmileg beszerezhető ultrahangos kontrasztanyagokkal), amely intravénásan juttatható a véráramba, közvetlenül az ultrahang alkalmazása előtt. A buborékok kollapszusa nagy energiakonzentrációval jár együtt, ez nagy nyomást idéz elő, lökeshullámot továbbítva. Ez olyan direkt mechanikus szövethatáshoz vezet, amely megváltoztatja a sejtmembránt és a vascularis permeabilitást. Ha a buborékok intravascularisak, a szomszédos agyszöveteket minimális káros hatás éri. A legalacsonyabb fokozatokon a módszer nem okoz neuronkárosodást az agyban, és a vér-agy gát nyitás teljes mértékben reverzibilis 24 órán belül [35].

Az vér-agy gát megnyitása a nagyobb molekulák számára biztosítja az agyba történő bejutást [36, 37]. Ez alkalmazható lokális, noninvazív, célzott gyógyszerbejuttatásra és a génterápiában is. Specifikusan a FUS biztosíthatja a célzott kemoterápiát nagyobb molekulák esetében is, továbbá felhasználhatóvá teheti a rekombinánt fehérjéket, a monoklonális antitesteket vagy az antiszenzitív

oligonukleotidokat. Az anatómiaiilag célzott vér-agy gát megnyitása lehetővé teheti a központi idegrendszer betegségeinek, például az agytumороk, agyvérzés és mozgásrendszeri zavarok, kezelését. Nagy molekulaméretű peptidek, neuroaktív fehérjék és különféle antitestek használatával új, innovatív terápiás beavatkozások válhatnak valóra mind az organikus agyi elváltozások, mind a mentális zavarok kezelésében. A koaguláción és a kavitáción alapuló hatásokon túl a nagy energiájú akusztikus nyalábok felhasználhatók a véredények elzárására is [38]. Az ultrahangos módszerek alkalmazhatók a vérzések csillapítására, megszüntetésére. A vérekek elzárása hasznosítható lehet az arteriovenosus malformatiók nem sebészi és nem endovascularis kezelésében, valamint a da-ganatterápiában azáltal, hogy lecsökkenti a vérellátást.

## A képi alapú terápiás rendszerek

A terápiás és képalkotó rendszereket össze kell kapcsolni, hogy végeredményben komplett terápiás egységet kapjunk. Ezeknek a szisztémáknak a sikeres fejlődése az orvosok, sebészek, fizikusok és számítógépes szakemberek együttműködésén alapul. Egy ilyen eszköz radikálisan különbözik a hagyományos műtő felszerelésétől. Hangsúlyozottan megismételjük: a sebészek felszíni vizualizációja a műtéti területre vonatkozóan kiegészül azzal a képalkotó eljárással, amely láthatóvá teszi a felszín alatti részeket is. Az MRI intraoperatív alkalmazása másfelől a műtéti szemlélet és módszerek drámai megváltozásához vezet azzal, ha a műtéti folyamat és a képalkotáson alapuló információk szoros kapcsolatba lépnek egymással. Ez az új, integrált rendszer, amelyet mostanában „a jövő műtője”-nek neveznek, még nincs teljes mértékben optimalizálva, de intenzív kutatások zajlanak ebben a témakörben. A képi vezérlésű terápiás rendszerek végső célja az, hogy integrálják az összes hozzáférhető információt (mind a preoperatív, mind az intraoperatív képi adatokat) egyetlen, teljesen összehangolt rendszerré.

A képalkotás vonatkozásában alapvető különbségek vannak a diagnosztikai és a terápiás módszerek között. A korrekt diagnózisok felállításában a specifikusságnak nagyobb szerepe van, mint a szenzitivitásnak. A terápiában pedig a szenzitivitásnak alapvető tényezőnek kell lennie. A pontos lokalizációhoz, a célba juttatáshoz, a felhasznált műszerek pályájának meghatározásához a legjobb minőségű képek szükségesek. Minden elérhető képalkotó modalitást, különösen a röntgen-fluoroszkópiát, ennek a szempontnak megfelelően fejlesztettek ki. A közelmúltban a CT-t, az ultrahangot és az MRI-t vezették be a műtőkhöz mint intraoperatív képi vezérlést. Ugyanakkor a komputerizált képalkotó és vizualizációs eszközök fejlődése lehetővé tette, hogy a képi vezérlésű rendszereket beleillesszék a különböző sebészi, radiológiai és onkológiai alkalmazásokba. Ezek a rendszerek felhasználják a preoperatív készített képeket arra, hogy anatómiai modelleket készítsenek. A modellek pedig biztosítják a lokalizációt, a célba juttatást és a háromdimenziós anatómiai vizualizációt. A fiziológiai változás, az elmozdulások vagy a deformációk kimutatásának egyetlen lehetséges eszköze az intraoperatív képalkotás. Jóllehet, az intraoperatív leképezés elsődleges célja az, hogy kövesse a pozicionális anatómiai változásokat, ugyanakkor más típusú dinamikus információk (vagyis az áramlás, a perfúzió, az agykérgi funkciók) is hasznosíthatók legyenek. Amíg ezek a terápiás rendszerek különféle klinikai felhasználásra készülnek, a sikeres kivitelezés majdnem teljes mértékben a kollaboráción, a legújabb műtéti és radiológia módszerek bevezetésén és a biomedikális mérnöki alapelveken múlik, amelyeknek célja a képalkotó és terápiás eszközök kombinálása. Néhányan bizonyára vitatkozni fognak azon, hogy az MRI-vezérelt terápia a valódi interdiszciplinaritásnak, a diagnosztika noninvazív megközelítésének és a kezeléseknek a legkiemelkedőbb példája-e.

## Konklúzió

Az MRI-vezérelt idegsebészet nemcsak technikai kihívás, hanem átmenet a konvencionális kéz-szem koordináción alapuló hagyományos sebészetből egy

interaktív, navigációs eszközökkel és képalkotó berendezésekkel támogatott műtéti eljárás felé. Ezt szemléleti változás követi, és a jövőben a multimodalitáson alapuló képalkotást egyetlen modellben lehet összevonni, amelyben az anatómia és a patológia egyszerre különbözik és integrálódik ugyanabban az intuitív keretben. A hosszú távú cél a sebési procedúrák fejlesztése, a műtétek kimenetelének javítása, a költségek csökkentése. A széles körű felhasználhatóság megvalósítását három tényező befolyásolja:

- a preoperatív és a valós idejű intraoperatív képi információk prezentálásnak a javítása;
- a képalkotó és a kezelésfüggő technológia integrálása terápiás rendszerekbe;
- a műtéti képi vezérlés klinikai hasznának tesztelése.

Az aktív kutatás a következő területekkel foglalkozik: képfeldolgozás, modellalapú képanalízis, valós idejű regisztrálás, a valós idejű három dimenzió, azaz az úgynevezett négy dimenzió kérdése, a képek integrációja és prezentációja, valamint érzékelhető hatása a műtőben. A technikai mátrix kulcselemei közé tartozik a vizualizáció és a képi megvalósítás lehetősége, a kapcsolódó szoftverinformációk és a megjelenítés lehetőségei, a modellalapú képelemzés, a particionált számítással rendelkező algoritmusok a megvalósítás optimalizálásához, valamint a fejlett eszközök és rendszerek használata a háromdimenziós navigációhoz.

A jelenlegi klinikai alkalmazások sikeresen oldják meg a valós idejű és/vagy folyamatosan frissülő képi alapú információszerzést a direkt intraoperatív vizualizációban. Továbbá a hagyományos képalkotó rendszerek intraoperatív használatával előre látható a molekuláris markertechnológia optimalizált alkalmazása, a szövetkarakterizáció direkt mérési lehetősége (azaz az optikai mé-

rések és/vagy képpalkotás), valamint a sebészi és terápiás eszközök következő generációjának integrációja (beleértve a képi vezérlésű robotrendszereket is). Jóllehet úgy véljük, az MRI-vezérelt terápia elsődleges klinikai felhasználása az idegsebészetben hoz jelentős sikereket, de feltehetően más szakterületek is alkalmazni fogják, például az ortopédia, a nyak-, fej- és gerincsebészet, továbbá előre látható a képi vezérlésű fokális thermoablatívus módszerek elterjedése is (például a lézer, a radiofrekvencia, a kryoablatio és a nagy intenzitású fókusztultrahang). Ha az MRI-vezérelt terápia hatásosságának érvényesítése a klinikai gyakorlatban megoldottá válik, nyilvánvaló, hogy sok idegsebész fogja elfogadni és alkalmazni az MRI-t, valamint annak intraoperatív lehetőségeit.

Egyértelmű, hogy az MRI által vezérelt idegsebészet jó néhány, már érzékelhető előnnyel rendelkezik. Ezek közül a legfontosabbak a beteg szempontjából a javuló életkilátások, a rövidebb ideig tartó kórházi tartózkodás; az orvos szempontjából pedig a jobb és gyorsabb beavatkozási lehetőség, kevesebb komplikációval. Jóllehet jelenleg még vannak gazdasági és gyakorlati korlátok, amelyek akadályozzák az intraoperatív MRI széles körű felhasználását, de a technikai fejlesztések arra irányulnak, hogy kevésbé invazív terápiás eszközök tervezésével, hatékonyabb módszerek fejlesztésével a költségek is csökkenjenek. Mindezekhez további kutatások is szükségesek. A technológiai fejlesztések és újítások tehát folynak. Speciálisan a beteg anatómiájával összefüggésben, valós idejű reprezentációjának kontextusában kifejlesztettük a sebészek számára azt az információközlő rendszert, amely végül elősegíti a sikeresebb sebészeti kimenetelt. Várhatóak további fejlesztések az intraoperatív képpalkotó rendszerek vonatkozásában ugyanúgy, mint a nem képpalkotó szenzorok és robotok szempontjából, annak a célnak az érdekében, hogy elősegítsük az intraoperatív MRI széles körű elterjedését.

# Irodalom

1. Jolesz, F. A., Shtern, F. The operating room of the future. Report of the National Cancer Institute Workshop, "Imaging-Guided Stereotactic Tumor Diagnosis and Treatment". *Invest Radiol.* 1992 (4): 326–8.
2. Schenck, J. F., Jolesz, F. A., Roemer, P. B., Cline, H. E., Lorensen, W. E., Kikinis, R., Silverman, S. G., Hardy, C. J., Barber, W. D., Laskaris, E. T. et al. Superconducting open-configuration MR imaging system for image-guided therapy. *Radiology* 1995. 195(3): 805–14.
3. Moriarty T. M., Q-HA, Larson P. S., Alexander E. III, Langham Gleason P., Schwartz R. B., Jolesz F. A., Black P. M. Frameless stereotactic neurosurgery using intraoperative magnetic resonance imaging: stereotactic brain biopsy. *Neurosurgery* 2000. 47(5): 1138–46.
4. Black, P. M., AEI, Martin, C., Moriarty, T., Nabavi, A., Wong, T. Z., Schwartz, R. B., Jolesz F. A. Craniotomy for tumor treatment in an intraoperative magnetic resonance imaging unit. *Neurosurgery* 1999. 45(3): 423–33.
5. Fahlbusch, R., Ganslandt, O., Nimsky, C. Intraoperative imaging with open magnetic resonance imaging and neuronavigation. *Childs Nerv Syst.* 2000. 16(10-11): 829–31.
6. Jolesz, F. A., Nabavi, A., Kikinis, R. Integration of interventional MRI with computer-assisted surgery. *J Magn Reson Imaging* 2001. 13(1): 69–77.
7. Nabavi, A., Gering, D. T., Kacher, D. F., Talos, I. F., Wells, W. M., Kikinis, R., Black, P. M., Jolesz, F. A. Surgical navigation in the open MRI. *Acta Neurochir Suppl.* 2003. 85: 121–5.
8. Nabavi, A., B. P., Gering, D. T., Westin, C. F., Mehta, V., Pergolizzi, R. S., Ferrant, M., Warfield, S. K., Hata, N., Schwartz, R. B., Wells, W. M. III, Kikinis, R., Jolesz F. A. Serial Intraoperative Magnetic Resonance Imaging of Brain Shift. *Neurosurgery* 2001. 48(4): 787–98.
9. Gering, D. T., Nabavi, A., Kikinis, R., Hata, N., O'Donnell, L. J., Grimson, W. E., Jolesz, F. A., Black, P. M., Wells, W. M. 3rd. An integrated visualization system for surgical planning and guidance using image fusion and an open MR. *J Magn Reson Imaging* 2001. 13(6): 967–75.
10. Jolesz, F. A. Future perspectives for intraoperative MRI. *Neurosurg Clin N Am.* 2005. 16(1): 201–13.
11. Claus, E. B., Horlacher, A., Hsu, L., Schwartz, R. B., Dello-Iacono, D., Talos, F., Jolesz, F. A., Black, P. M. Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance. *Cancer* 2005. 103(6):1227–33.
12. Talos, I. F., Zou, K. H., Ohno-Machado, L., Bhagwat, J. G., Kikinis, R., Black, P. M., Jolesz, F. A. Supratentorial low-grade glioma resectability: statistical predictive analysis based on anatomic MR features and tumor characteristics. *Radiology* 2006. 239(2): 506–13.
13. Nimsky, C., Ganslandt, O., von Keller, B., Fahlbusch, R. Preliminary experience in glioma surgery with intraoperative high-field MRI. *Acta Neurochir Suppl.* 2003. 88: 21–9.
14. Jolesz, F. A. Neurosurgical suite of the future. II. *Neuroimaging Clin N Am.* 2001. 11(4): 581–92.

15. Jolesz, F. A., Talos, I. F., Schwartz, R. B., Mamata, H., Kacher, D. F., Hynynen, K., McDannold, N., Saivironporn, P., Zao, L. Intraoperative magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging-guided therapy for brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am.* 2002. 12(4): 665–83.
16. Kacher, D. F., Maier, S. E., Mamata, H., Mamata, Y., Nabavi, A., Jolesz, F. A., Motion robust imaging for continuous intraoperative MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001. 13(1): 158–61.
17. Pulyer, Y., Hrovat, M. I. An open magnet utilizing ferro-refraction current magnification. *J Magn Reson.* 2002. 154(2): 298–302.
18. Lewin, J. S., Metzger, A., Selman, W. R. Intraoperative magnetic resonance image guidance in neurosurgery. *J Magn Reson Imaging* 2000. 12(4): 512–24.
19. Bohinski, R. J., Warnick, R. E., Gaskill-Shibley, M. F., Zuccarello, M., van Loveren, H. R., Kormos, D. W., Tew, J. M. Jr. Intraoperative magnetic resonance imaging to determine the extent of resection of pituitary macroadenomas during transsphenoidal microsurgery. *Neurosurgery* 2001. 49(5): 1133–43; discussion 1143–4.
20. Liu, H., Hall, W. A., Martin, A. J., Maxwell, R. E., Truwit, C. L. MR-guided and MR-monitored neurosurgical procedures at 1.5 T. *J Comput Assist Tomogr.* 2000. 24(6): 909–18.
21. Sutherland, G. R., K. T., Louw, D., Hoult, D. I., Tomanek, B., Saunders, J. A mobile high-field magnetic resonance system for neurosurgery. *J Neurosurg.* 1999. 91(5).
22. Schulder, M., Sernas, T. J., Carmel, P. W. Cranial surgery and navigation with a compact intraoperative MRI system. *Acta Neurochir Suppl.* 2003. 85: 79–86.
23. Hadani, M., S. R., Feldman, Z., Berkenstadt, H., Ram, Z. Novel, Compact, Intraoperative Magnetic Resonance Imaging-guided System for Conventional Neurosurgical Operating Rooms. *Neurosurgery* 2001. 48(4): 799–808.
24. Nimski, C., G. O., Kober, H., Moeller, M., Ulmer, S., Tomandl, B., Fahlbusch, R. Integration of functional magnetic resonance imaging supported by magnetoencephalography in functional neuronavigation. *Neurosurgery* 1999. 44(6): 1249–1256.
25. Maier, S. E., Bogner, P., Bajzik, G., Mamata, H., Mamata, Y., Repa, I., Jolesz, F. A., Mulkern, R. V. Normal brain and brain tumor: multicomponent apparent diffusion coefficient line scan imaging. *Radiology* 2001. 219(3): 842–9.
26. Mamata, Y., M. H., Nabavi, A., Kacher, D. F., Pergolizzi, R. S. Jr., Schwartz, R. B., Kikinis, R., Jolesz, F. A., Maier, S. E. Intraoperative diffusion imaging on a 0.5 Tesla interventional scanner. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2001. 13(1): 115–9.
27. Westin, C. F., Maier, S. E., Mamata, H., Nabavi, A., Jolesz, F. A., Kikinis, R. Processing and visualization for diffusion tensor MRI. *Med Image Anal.* 2002. 6(2): 93–108.
28. Talos, I. F., Zou, K. H., Kikinis, R., Jolesz, F. A. Volumetric assessment of tumor infiltration of adjacent white matter based on anatomic MRI and diffusion tensor tractography. *Acad Radiol.* 2007. 14(4): 431–6.
29. O’Shea, J. P., Whalen, S., Branco, D. M., Petrovich, N. M., Knierim, K. E., Golby, A. J. Integrated image- and function-guided surgery in eloquent cortex: a technique report. *Int J Med Robot.* 2006. 2(1): 75–83.



30. Tharin, S., Golby, A. Functional brain mapping and its applications to neurosurgery. *Neurosurgery* 2007. 60 (4 Suppl 2): 185–201; discussion 201–2.
31. Archip, N., Clatz, O., Whalen, S., Kacher, D., Fedorov, A., Kot, A., Chrisochoides, N., Jolesz, F. A., Golby, A., Black, P. M., Warfield, S. K. Non-rigid alignment of pre-operative MRI, fMRI, and DT-MRI with intra-operative MRI for enhanced visualization and navigation in image-guided neurosurgery. *Neuroimage* 2007. 1, 35(2): 609–24.
32. Chinzei, K., Miller, K. Towards MRI guided surgical manipulator. *Med Sci Monit.* 2001. 7(1): 153–63.
33. Warfield, S., Talos, F., Tei, A., Bharatha, A., Nabavi, A., Ferrant, M., Black, P., Jolesz, F. A., Kikinis, R. Real-time registration of volumetric brain MRI by biomechanical simulation of deformation during image guided neurosurgery. *Comput Visual Sci.* 2002. 5: 3–11.
34. Jolesz, F. A., Hynynen, K. Magnetic resonance image-guided focused ultrasound surgery. *Cancer J.* 2002. 8 Suppl 1: S100–12.
35. Jolesz, F. A., Hynynen, K., McDannold, N., Tempny, C. MR imaging-controlled focused ultrasound ablation: a noninvasive image-guided surgery. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2005. 13(3): 545–60.
36. Hynynen, K., S. J. Trans-skull ultrasound therapy: The feasibility of using image derived skull thickness information to correct the phase distortion. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Contr.* 1998. 46(3): 752–5.
37. Clement, G. T., Hynynen, K. Correlation of ultrasound phase with physical skull properties. *Ultrasound Med Biol.* 2002. 28(5): 617–24.
38. Hynynen, K., M. N., Vykhodtseva, N., Jolesz, F. A. Noninvasive MR imaging-guided focal opening of the blood-brain barrier in rabbits. *Radiology* 2001. 220(3).
39. Hynynen, K., McDannold, N., Vykhodtseva, N., Jolesz, F. A. Non-invasive opening of BBB by focused ultrasound. *Acta Neurochir Suppl.* 2003. 86: 555–8.
40. Kinoshita, M., McDannold, N., Jolesz, F. A., Hynynen, K. Noninvasive localized delivery of Herceptin to the mouse brain by MRI-guided focused ultrasound-induced blood-brain barrier disruption. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006. 103(31): 11719–23.
41. Kinoshita, M., McDannold, N., Jolesz, F. A., Hynynen, K. Targeted delivery of antibodies through the blood-brain barrier by MRI-guided focused ultrasound. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006. 340(4): 1085–90.
42. Hynynen, K., C. V., Chung, A., Jolesz, F. A. Noninvasive artery occlusion using MRI guided focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 1996. 22(8): 1071–7.



# INTRODUCTION

Intraoperative MRI was introduced in 1993 [1]. Since then it has been generally accepted as a valuable image-guidance tool for neurosurgery but it still applies relatively immature and very diverse technologies; its clinical indications are not well defined and its potential impact on everyday neurosurgical practice is not yet fully recognized. The reason for the early acceptance of intraoperative MRI is that it is not a so-called “disruptive technology,” which necessitates the total transformation of a medical specialty. It has been easy to accept intraoperative guidance by MRI because it uses the same imaging modality for localization during surgery as it does for preoperative diagnosis. It also improves the now universally used intraoperative navigation by real time, interactive, near real-time imaging, with frequent volumetric updates. These can compensate for the unavoidable intraoperative deformations and brain shifts. The main reason for the relatively slow proliferation of this technology is not necessarily the high cost of MRI systems but the lack of clear definition of the requirements of the various types of intraoperative MRI systems. Neither the configuration nor the field strength of the MRI systems, nor their integration with the current conventional operating room environment and with multiple therapy devices, has been determined yet. It is also unclear whether intraoperative MRI is applicable only for tumor resection control or if it is relevant for any other neurosurgical procedure.

In order to realize the potential benefits of intraoperative MRI, one has to understand all the possible implications of this new approach. In a fundamental way, visualization beyond the exposed surface is an unrealized dream of surgeons who are looking at the “operational field,” but de facto dealing with the “operational volume.” Although the introduction of surgical microscopes changed the scale of dimensions, it did not reveal all three dimensions. It is obvious that the introduction of MRI in the operating room has expanded the

limits of the surgeon's view of the operational field from 2D to 3D. Intraoperative MRI also augmented the surgeon's eye via its portrayal of a more effective tissue definition than direct visual examination. Nevertheless, both 3D volumetric imaging and MRI-based contrast mechanisms have already been utilized for MRI-guided tumor resection by conventional navigational systems. The main reason intraoperative MRI was introduced to neurosurgery was to make up deformation and to avoid incorrect localization and targeting. Therefore, the main advantage of intraoperative MRI is frequent image updates for neuronavigation.

Intraoperative serial imaging accounts for intraoperative shifts, or deformations, and it demonstrates a progressively updated representation of the actual anatomy. The analysis of these data may tell us in the future how frequently we have to update the images during surgery and how much morphologic information is necessary to correct for these deformations. With these data we can answer one of the fundamental questions of image guided neurosurgery: whether elaborate and frequently repeated intraoperative imaging is necessary or if computer simulations supplemented by some intraoperative measurements can correct the unavoidable brain shifts.

Thus far, the largest impact of intraoperative MRI is in glioma surgery [2, 3]. The usefulness of MRI in localizing infiltrative tumor spread is obvious. However, it is not clear that better localization of the MRI-visible tumor margins can result in more effective tumor removal, and if it does, whether the outcome will be better. The main issue is to get MRI diagnostic sensitivity to define exact tumor margins, which may be an unachievable goal in the case of malignant brain tumors. Nonetheless, using multiparametric MRI not only helps to define tumor margins but can also be used for functional tissue characterization. Functional MRI (fMRI), diffusion MRI, diffusion tensor imaging (DTI), MR angiography (MRA), and MR spectroscopy (MRS) can definitely

help to achieve accurate and safe tumor resections and decrease the rate of complications of brain tumor surgery. There is a well-grounded rationale for using not only anatomical but functional parameters for surgical planning, but it has not yet been established that these time-consuming imaging tasks have to be done intraoperatively. Nonrigid registration of preoperative-to-intraoperative images may provide a solution. This solution has to be based on correct models of brain deformation; otherwise, it cannot be used for surgical guidance.

Some of the MRI-measurable physical or physiologic parameters (temperature, diffusion, perfusion and flow) are especially useful for intraprocedural monitoring of interventions like thermal ablations or endovascular procedures. These quantitative parameters should be obtained using dynamic imaging sequences, or they cannot be used for the control of energy depositions or the detection of functional responses to vascular insults. This dynamic imaging requirement imposes serious requirements for both MRI hardware and software. The closed loop control also mandates the full integration of therapy devices with MR imaging, which is the reason why the future development of intraoperative MRI requires advances in imaging techniques and a series of further integration steps. The hardware and software components and the imaging features of MRI have to be integrated into the operating room environment. The various surgical instruments, tools, and therapy devices have to be strongly coupled with the software and hardware components of the imaging systems. In the future, intraoperative MRI has to be a fully integrated module of a complex image-based therapy delivery system.

## Intraoperative imaging paradigms

Magnetic field strength and open configuration are conflicting physical features of intraoperative MRI systems. Because of this inherent contradiction, there is a need for a trade-off between image quality and access to the patient.

The various imaging paradigms and magnet-table arrangements that have been introduced into clinical practice and tested have dealt with this contradiction in different ways and have provided various compromises and solutions.

The first intraoperative magnet is a result of a compromise between field strength and access. The concept of a vertically open-configuration intraoperative midfield magnet was developed by engineers from General Electric and by the members of Brigham and Women's Hospital Image Guided Therapy Program. The system was deployed in Boston in 1991. That prototype system, nicknamed, "double doughnut," (as a product introduced as SIGNA SP; General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) consists of two cylindrical magnets to create inversely overlapping external magnetic fields between them. An open imaging volume is formed between the two magnet bores [1]. The effective field strength of the system is at 0.5 T. This unique design allows relatively unrestricted and constant access to the patients' anatomy but provides only limited flexibility in patient positioning. In this arrangement, the table is either across the magnets or positioned perpendicularly, providing some flexibility to access the head. The head can be accessed by two neurosurgeons, and the operative microscope can be integrated to the system.

The patient stays constantly within the imaging volume, and images are obtained either repetitively or serially. Intraoperative guidance based on optical tracking and navigation for neurosurgical procedures (biopsies and open brain surgeries) is accomplished by near-real-time interactive MR imaging or with serial acquisition of volumetric image updates [4, 5]. For other nonneurosurgical applications at various anatomic sites, the concept of frameless stereotaxy was applied as a suitable targeting method. The navigational aspects of this system were further augmented by the integration of a complex display and visualization platform, the 3D Slicer [6, 7].

The 3D Slicer was originally developed to support image-guided neurosurgery performed in MRT by providing real-time reformatting of a recently acquired volumetric image in response to interactive manipulation of a sterilized probe in the operative field. Since its initial development, the 3D Slicer has evolved into a general-purpose platform for the analysis of collections of volumetric images as well as 3D models derived from such images. The 3D Slicer was designed to stay away from the two-dimensional slice-by-slice view of imaging data by integrating two- and three-dimensional image data with geometric anatomic models and additional information, such as pointers and annotation. The 3D Slicer has been used to provide visual information in the operating room to guide neurosurgical procedures. Its basic infrastructure provides for modular extension, which has been used, for example, to provide an additional duplicate “slave” image of the user interface for display on a second screen in the operating room or to display the virtual image of tracked probes inside the open magnet.

The display and visualization platform also has a general capability for ensuring the accuracy of coordinate systems and organizing the transformations between various reference frames. It provides rigid and nonrigid registration methods for multimodality fusion between preoperative image data and intraoperative image data. This system will eventually include models of specific tracked instruments, such as the Ojemann stimulator, bipolar cautery, and a suction device. The ultimate goal of this platform is to provide standardized methods for exchanging spatial coordinates among various therapy and imaging systems and to capture spatial-temporal events.

This design of the vertically open-configuration magnet and the related paradigm is still the most preferable solution for intraoperative imaging, especially for open surgeries. When the idea was conceived, technical factors limited the field strength and consequently constrained the gap between the

two magnet components. As a result, image quality and resolution were sub-optimal and the surgeons' mobility was compromised in the narrow space. With advanced magnet-building technology, this exact configuration can be recreated at much higher field strength and with a substantially wider gap. In a less restricted environment, with more physician mobility and more flexible head positioning, this configuration still offers the best possible solution for MRI-guided neurosurgery. At a higher field strength (1 Tesla and above), both spatial and temporal resolution can be improved to allow not only better anatomic detail but also multiparametric functional imaging (fMRI, DTI, MRA, MRS) during surgeries.

With improved hardware and software (stronger gradients, dynamic-adaptive imaging sequences, parallel or multichannel methods), images could be obtained extremely rapidly, even continuously, without interrupting the flow of surgery. Even in this current intraoperative magnet, where the patient is always within the imaging volume, the intraprocedural imaging takes a considerable time and suspends the surgery. The surgeons' hand motion, the occasional movement of surgical instruments, and radiofrequency (RF) noise from bipolar coagulation cause various artifacts that destroy the images. Using special imaging methods, incessant imaging that is relatively insensitive to motion, magnetic susceptibility, or brief electromagnetic noise can be implemented [8]. This potential technological breakthrough can remove one of the major obstacles of intraoperative imaging: the neurosurgeon's unintentional but inherent resistance to suspend the surgery or change the normal flow of the ongoing operation.

The ultimate solution for unlimited patient access is a so-called "flat" or "tabletop" magnet with an external remote magnetic field [9]. The advantage of this completely open configuration is full access to the head and maximal flexibility in head positioning. The major disadvantages are the inherently lim-



ited field strength, the relatively small homogenous imaging volume, and the relatively large size of the magnet under the operating room table, which may prevent the surgeon from reaching the surgical field with hands and by the microscope.

Following the introduction of the first intraoperative MRI, which was designed explicitly for image guided neurosurgery, several other groups began to utilize existing, commercially available magnet configurations for neurosurgical guidance. Low- and midfield strength, horizontal open-configuration magnets [3, 10-12], and closed-configuration higher field magnets [12, 13] were placed in operating rooms or in interventional suites, which were modified for the needs of neurosurgery. The magnets which were originally designed only for diagnostic imaging were adapted to image guidance. Most of the efforts concerned the MR table, which had to be either revised or redesigned to make it well suited for both brain surgery and MR imaging.

Using these primarily diagnostic MRI systems, the imaging paradigms are more or less constrained by the actual magnet configuration. In all versions, the surgical procedure has to be done outside the magnet. Since the head is not within the imaging volume, the table has to move or swing in and out from the magne. To avoid major modification of the operating room equipment, and to get around the need for table motion, two commercial magnets were introduced. In both solutions, the magnet moves towards the head. The high field (1.5-T) version is ceiling mounted, and during imaging sessions, it is pulled around to the operating room table [14]. The small, low-field (0.12-T) magnet is mounted on the regular operating room table. It is partially open like the “double doughnut,” with a gap that allows the magnet to slide around the head when imaging is needed [15, 16].

As far as field strength is concerned, these two magnet designs represent the two diverging directions in intraoperative MRI. It is obvious that

the higher the field, the better the image quality, but the lower field solution is less costly and more adaptable to the operating room environment. The high-field magnet offers various imaging sequences (MRA, MRS, diffusion), and functional imaging methods (fMRI, perfusion), and the image is acquired much faster. At the lower field there are fewer problems with safety and device compatibility. Midfield magnets offer some compromise, but finding the middle ground may not be acceptable for either side. Most surgeons' preference for the higher magnetic field is driven by the current advances in diagnostic neuroimaging, where the modern trend is pointing towards 3 T. Besides higher spatial and temporal resolution, the higher field offers the advantages of high-quality and low signal-to-noise MRA, fMRI, and DTI, which are now natural components of surgical planning [Figure 1] [17, 18]. Most neurosurgeons would like to have these features available intraoperatively. Advocates of low-field intraoperative MRI believe that the relatively low-quality images are still sufficient to define tumor margins and detect the shifts and deformations during surgery. Those who believe in the power of computer technology and in the advances of automated or semiautomated image processing may accept the midfield compromise. Nonrigid registration of preoperative high field images to lower quality intraoperative ones may permit the use of MRI data that are available only at high fields. When biopsies or surgeries are performed under low or midfield intraoperative guidance, the preoperative high-field images can be registered to the low-field intraoperative data [19]. This augmentation of intraoperative imaging with preoperatively obtained information shows a very promising direction. Multimodality guidance using not only multiple MRI derived data, but also PET, CT, and MEG, should be an intrinsic part of surgical navigation. The preoperative data that are warped to the deformed intraoperative anatomy will reduce the rate of complications by providing an intraoperative model for real-time surgical planning at the operating room table that is essential for intraoperative decision-making.

Field strength is not the only criteria when choosing magnet type. The flexibility in patient positioning and the surgeons' mobility are also critical; this is the main reason neurosurgeons are adamant about using full feature operating room tables. Good positioning of the head is critical for most open brain surgery and the use of surgical microscopes is also essential. These factors all influence the choice of imaging paradigms and the future design and ergonomics of image guided operating rooms.

## Potential benefits in intraoperative MRI

Surgical guidance augments and supports the surgeon in performing procedures both by reinforcing the knowledge of the patient's anatomy and by providing explicit visualization of intraprocedural changes in the anatomy. This results in improved surgical decision making. Surgeons make decisions in the OR based on the information that is available to them at that site, at that time. Often they do not have the luxury of time to reflect on these decisions. By providing surgeons with the most up-to-date morphologic data, combined with all the available image-based information, their decisions will inevitably lead to better patient care. Real-time accurate information will provide the surgeon with the means and confidence to remove diseased tissue while minimizing the margins of healthy tissue excised. This not only improves tumor resection control but also improves management of complications.

Controlling the blood flow is the most technically challenging and time consuming aspect of many operations, which often involves tedious dissection to ensure a vessel, nerve, or other critical structure, is not inadvertently severed. The introduction of higher field MRIs (up to 3 T) will make vascular imaging suitable for guiding vascular surgeries and endovascular interventions. It has already been shown that intraoperative diffusion imaging can detect early ischemic damage during surgery and can be used to monitor vascular procedures [20]. Diffusion MRI can be complemented with perfusion MRI

and both surgeries and embolization of vascular malformations can be made safer by keeping an eye on the brain while the blood vessel is manipulated. In aneurysm surgeries, 3D visualization of the lesion can help by showing the position of clips and the relation to the neck of the aneurysm and related blood vessels from other angles than the microscope provides.

If surgeons knew the exact location of all the vital structures within the operational volume, it would significantly increase the speed of dissection. Reducing operating time will decrease operating room costs and will reduce post-operative complications, thus improving patient outcomes. The union of 3D planning with real-time intraoperative guidance will optimize surgical techniques and reduce morbidity and treatment times. Some of the most important examples of these potential improvements are the intraoperative use of fMRI and DTI to prevent the damage of critical cortical functions and pathways of essential connectivity, the use of PET or MRI perfusion data to distinguish necrotic from viable tumor tissue, and the use of diffusion MRI to recognize vascularly compromised tissues. Even more substantial advances are foreseeable in the future if tumor-seeking contrast agents or tumor-tagging biomarkers are introduced into neurosurgery.

To take better advantage of intraoperative MRI several important steps should be taken. Among the steps that are necessary to realize the full potential of this technology, the more important are integration of intraoperative MR images with preoperative images obtained by other imaging modalities (multimodality fusion) and integration of the MR imaging methods with therapy devices/robots to transform open neurosurgical procedures into image-guided surgeries by changing surgical techniques and approaches. Without these advances, no major effect on disease outcome can be expected [*Figure 2*].

One of the greatest benefits of intraoperative MRI is that the progress of brain deformations can be followed by serial intraoperative imaging [21,

22]. Using this continuously updated information, preoperative images can be warped to the true anatomical position using nonrigid registration methods. Most of the specialized sequences (fMRI, DTI, MRA, etc.) that are routinely used for surgical planning and intraoperative decision-making can be obtained at high fields preoperatively. Similarly, non-MRI images (CT, PET, SPECT, MEG) can be adapted to intraoperative brain images. This multimodality fusion is eventually incorporated by all commercial navigational systems but their use is limited because of the inability to map them correctly to the actual brain anatomy. These complex imaging data sets should be available intraoperatively and warped to the actual anatomy. In the future, intraoperative MRI systems will be able to display them concurrently with the real-time acquired MR images. With low-field intraoperative systems, this method can also be used to improve image quality. Preoperatively obtained high-resolution images, acquired at high fields, can be warped into low-quality, low-field MRIs. This “single modality image augmented fusion” can provide highly accurate image guidance. Structures that are invisible at lower field strengths because of lack of resolution and low signal-to-noise ratio can be brought to light and can improve the surgeon’s visualization and targeting. The combination of functional and anatomic images can improve the decision-making process, reduce complications, and result in improved outcomes.

Preoperative optimization of surgical approaches and trajectories is part of surgical planning. The preoperative plans usually consider all of the available imaging data and combine them into a multimodality model. A simulation of surgery that includes multiple access routes and trajectories can supplement this model. This multimodality model and the related predetermined simulation strategy can be registered to the patient (usually with rigid registration) and during surgery, additional, “on the fly,” modifications can be made by applying nonrigid registration to the changing anatomy. For preoperative data analysis, there is sufficient time for extensive and, presumably, more accurate,

examination. In contrast, intraoperative data must be analyzed at a faster rate in order to reach a decision during the procedure. The surgical plan is interactively adapted to the intraoperative situation, and the real-time surgical planning will assist surgical decision-making. The predetermined plan of tumor removal can be compared with the actual resection to evaluate how the image guidance helped the surgeon to execute the original surgical strategy. This complex intraoperative, interactive planning process, however, is currently still cumbersome. In the future, more advanced image processing, visualization, and display techniques will be used in combination with software tools that emulate cutting, suction, coagulation, and other surgical manipulations.

The other important technical development that might follow the more widespread use of intraoperative MRI is related to the more complete integration of therapy devices into the interventional/intraoperative MRI environment. Fully integrated image-guided therapy delivery systems will be able to use localizing, targeting, and monitoring methods and will also be able to utilize quantitative image-based measurements to control various therapeutic procedures, such as robotic surgeries and image guided thermal ablations. The use of image-derived quantitative parameters for the closed-loop feedback control of devices is a significant future development that may substantially change current neurosurgical practice. There have been early attempts to combine robots with intraoperative MRI[23] and to use intraoperative MRI to control thermal ablation devices [*Figure 3*] [24-26].

One of the more ordinary consequences of intraoperative image guidance would be the transformation of traditional brain surgery into image guided surgery. With more accurate and complete volumetric data, neurosurgeons should be able to operate more securely, with a faster, more economical approach. Thus far, there has been no reason for a more assertive and less cautious approach when intraoperative MRI is used. There is no indication of increased

easiness, and no data suggest any decrease in the time of surgeries. This is despite the improved navigation and better understanding of functional anatomy and spatial relationships. The improved distinction between normal and pathological tissue and the enhanced appreciation of the related anatomy have not yet led into novel approaches or overall re-evaluation of current surgical strategies. It is anticipated, however, that the changes in surgical visualization and navigation will eventually change the current practice of neurosurgery. As a direct consequence of improved image guidance, new surgical techniques, strategies, and approaches will be introduced into neurosurgical practice.

So far, there are few changes in neurosurgical techniques that can be attributed to image guidance. However, one of the potential changes involves positioning. Head position is an important aspect of brain surgeries. Head position and craniotomy location define the surgical approach to the target lesion and influence several aspects of surgery, such as localization, targeting, access, and visualization. In intraoperative MRI target definition, localization is augmented by MRI tissue contrast and visualization is complemented by MR imaging. As a direct consequence, tumor explorations can be changed and both head position and craniotomy locations can be modified or customized. Similarly, surface visualization provided by surgical microscopes and volumetric MRI could be supplemented by endoscopes, and their role could be redefined in the context of intraoperative MRI. Instruments like flexible endoscopes, which traditionally had to be controlled by direct eyesight, can be located and positioned by MRI and can be tracked and inserted beyond the surface, where visual assessment of their position is not possible. Beyond surface visualization is especially important when thermal ablation probes (laser optical fibers, rf antennas or cryoprobes) are introduced into the brain. In thermal ablation interventions, the human eye cannot provide guidance and the correct positioning of the probes as well as the monitoring of energy depositions is controlled by MRI. Consequently, if image-guided positioning is applied, the instruments

can be manipulated by robots or other mechanical devices. MRI-guided robotic devices have been developed and tested in open-magnet configurations [23] and in the future, similar devices can be used in closed-configuration high-field systems.

Currently, most of the intraoperative MRI guidance is for the removal of malignant (low- and high-grade) brain tumors. In these image-guided procedures, MRI tissue characterization ability is exploited. MRI is used to delineate tumor margins and to detect residual tumor. It is obvious that MRI's high sensitivity may help to achieve more complete resection of tumors. Nevertheless, even MRI is limited in accurately delineating the entire spread of an infiltrative glioma, and most of the resection represents only debulking. Thus far, there is no definitive evidence that MRI-controlled extensive glioma resection can result in any change in clinical outcome. However, the MRI guidance definitely improves the technical execution of surgery by providing 3D visualization, better understanding of spatial relationships, and better delineation of critical functional anatomy. This advantage should eventually help not only malignant but also benign tumor resections. Full comprehension of the operational volume versus the operational field, the appreciation of depth and distances, and the visualization of structures under the surface should eventually change the way surgeons approach intracranial pathology.

## Unresolved issues in intraoperative MRI

Images can be obtained intraoperatively in a serial fashion in order to provide image updates about the changing brain anatomy. Imaging, however, is time-consuming, and time is essential in surgery. Imaging not only interrupts the flow of surgeries but also adds substantial extra nonsurgical time to the overall duration of the procedure. On the one hand, there is the surgeons' intuition to minimize the time for imaging, and on the other hand, there is the surgeons' need for accurate guidance. These two competing issues result



in a compromise that defines the actual number of imaging sessions. Today, this important decision depends on the surgeons' instinct or preference and is not based on any scientific optimization method. It is unclear how much information is needed to correct intraoperative shifts and deformations and how often data acquisitions should take place to reliably drive such an adjustment. If intra-operative deformations and shifts follow a predictable course, computer-based simulation and modeling would help reduce the need for image updates. The exact sampling interval required to correctly update intraoperative images depends on the particular deformation pattern, which presently cannot be foreseen preoperatively. Without a relatively short sampling interval, the dynamic course and spatial extent of brain shift cannot be fully appreciated. Ideally, frequent or even continuous volumetric imaging is the only method that can guarantee accurate and real-time image guidance. Although MRI provides more information about brain morphology, other imaging modalities, such as stereo video systems, laser surface scanning devices, ultrasound, and CT, can also be used during surgery to reveal the changing anatomy. These methods may show changes of surface or internal anatomy during surgery, but the information they provide is not sufficient to provide full intraoperative guidance. Nonetheless, these methods can be used to reduce the need for frequent MR image updates. They can signal a significant degree of shift that indicates new volumetric updates. They can also be used for computer simulations that can model brain deformations. At present, neither the knowledge of the biomechanical properties of the brain, nor the capabilities of computer simulations is sufficient to adequately predict the various deformation patterns during surgery; therefore, the use of this adaptive model is limited.

In the future, we can use a series of imaging methods and processing algorithms to capture intraoperative changes during neurosurgery. Real-time automated segmentation methods will provide updated 3D models of the brain [21, 27-29]. The combination of rigid and nonrigid registration methods, active

surface-matching techniques and the application of biomechanically more accurate models of brain deformation will eventually help to decrease the sampling rate needed for the full appreciation of changing brain anatomy during surgery. If a sufficiently accurate biomechanical model exists, the volumetric deformation field can be computed and used for intraoperative modeling.

The unpredictable nature of brain deformation is either due to extrinsic factors like retractors, or to intrinsic ones like edema or hemorrhage. Due to these unsystematic events, serial imaging cannot be substituted for simulation. Intraoperative MRI is a prerequisite of reliable and accurate intraoperative navigation.

## MRI-guided thermal ablations

Previous clinical studies of thermal ablation in the brain have involved the use of Focused Ultrasound Surgery (FUS) through an open skull, microwave, laser-induced ablation and so-called cryosurgery. Most of the studies showed that thermal ablation of various brain lesions is both feasible and safe. Relatively large lesions were treated with minimal morbidity. Unlike the thermal ablation (laser, rf, cryo) FUS works without the introduction of a thermal probe, and if it is done through the intact skull, it is noninvasive. The converging ultrasound beams pass through the brain to the target, without damaging the intervening tissue and provide a small enough spot size (as small as 1 mm) for precision. The noninvasive nature of ultrasound surgery has special appeal in the brain, where the ability to treat or destroy deep tissue volumes without disturbing the overlying tissues is critical.

It was recognized several decades ago that converging focused ultrasound beams can be applied as a surgical technique to treat neoplastic tissue, particularly deep in the brain. FUS applies localized high temperatures to induce cell damage as a result of protein denaturation and subsequent coagulation necrosis.

The clinical application of this well-researched method was delayed because of the lack of a noninvasive imaging system to provide targeting and temperature monitoring in real time [Figure 3]. MRI's excellent anatomic resolution, very high sensitivity for tumor localization, and the unique ability to image temperature changes all make FUS possible. Today, the full integration of MRI and Focused Ultrasound Surgery enables real-time, image-controlled, noninvasive, soft tissue coagulation in the breast and pelvis and the clinical feasibility of MRI-guided FUS has been proven [30, 31].

In neurosurgery, the clinical applicability of FUS is somewhat limited in the presence of bone and air, or gas containing cavities in the skull. The bone has a very high absorption and acoustic impedance compared to soft tissues. At bone-soft tissue interfaces, approximately one third of the incoming energy is reflected back, which may allow unacceptably high temperatures to develop within the bone. The loss of acoustic energy can be offset by focusing, but the focus can shift from the targeted location due to variations in skull thickness and refraction. The solution is to adjust the focus by applying corrections to the phase of the ultrasound source. Skull thickness can be estimated from X-ray computed tomograms (CT) of the head, and phased array transducer elements can be independently controlled to adjust the phase and refocus the distorted beam [24, 32, 33]. The currently developed brain treatment system (Insightec, Inc., Dallas, TX) overcomes acoustic aberrations of the ultrasonic beam using automated planning software based on a set of CT scan images.

MRI-guided FUS has major advantages over surgery and radiation therapy for the treatment of benign brain tumors. High-field MRI provides enough anatomic detail for correct targeting and real-time closed-loop control of temperature, and the deposited thermal dose assures safe and effective treatment for benign tumors. The most serious shortcoming of thermal ablative treatments of malignant tumors is the lack of precise target definition by MR imag-

ing. The surgical concept of a well-defined tumor mass is incorrect; instead, we deal with spatially disseminated tumor cells that may spread beyond the reach of the thermal treatment. This is a serious handicap for both conventional and minimally invasive approaches. However, if a cure is not anticipated, a less invasive procedure is more justified for palliation.

MRI-guided FUS can be a major advance for functional neurosurgery. High-resolution MRI-defined anatomic regions can be targeted with high accuracy, and lesions of various sizes can be created. In combination with fMRI and DTI, functional changes can be monitored and changes in connectivity can be detected. There is some experimental evidence that lower power FUS may reversibly change nerve conductivity and/or neuronal function and can be used for functional testing before making permanent lesions.

In addition to tissue coagulation, the sharply demarcated thermal lesions have a zone around them that shows blood-brain-barrier (BBB) leakage to larger molecules. This method could be used to open the BBB for chemotherapy or targeted drug delivery, but it is unpredictable and difficult to control. If BBB opening is heat mediated, it is associated with potentially irreversible tissue destruction. Another more promising mechanism of ultrasound-tissue interaction, cavitation, can also induce focal BBB opening. It is reproducible and reversible, and there is no neuronal damage within or around the sonicated area [34, 35].

Cavitation refers to the collapse of rapidly developed gas bubbles at the focal point due to oscillations of pressure of the ultrasound field. Cavitation energy can be generated by preformed gas bubbles (i.e. ultrasound contrast agents) injected into the blood stream just prior to the sonication. The collapse of a bubble is associated with a large concentration of energy, which creates high pressure, propagating a shock wave. This leads to direct mechanical tissue effects that change the cell membrane and vascular wall permeability. If

the bubbles are intravascular, any adverse effect to the adjacent brain tissue is minimal, and the power levels used are orders of magnitude lower than that required for generating tissue ablation or the cavitation threshold. At the lowest power levels used, the sonications did not cause neuronal damage to the brain, and the BBB opening is completely reversible within 24 hours [35].

The opening of the BBB allows larger molecules to enter the brain [36]. This can have a significant clinical impact on the feasibility of local, noninvasive, targeted drug delivery or gene therapy. Specifically, FUS could provide targeted access for chemotherapy and gene therapy and allow the use of recombinant proteins, monoclonal antibodies, or antisense oligonucleotides as pharmaceuticals for the brain. It could even provide a vascular route for implanting cells in the brain. The anatomically targeted and controlled opening of the BBB at a desired location would permit novel noninvasive methods of treating central nervous system diseases, such as brain tumors, seizures, and movement disorders. Using large molecular size peptides, neuroactive proteins, and various antibodies, new innovative therapeutic interventions will be available for dealing with organic brain diseases and mental disorders. In addition to the coagulative- and cavitation-based effects, high-energy acoustic beams can be used to occlude or block blood vessels [37, 38]. Ultrasound techniques are therefore being developed to stop the bleeding resulting from trauma or catheterization (hemostasis) and for selectively blocking blood vessels. Blood vessel occlusion may be useful for the nonsurgical, nonendovascular treatment of arteriovenous malformations and for tumor treatment by interrupting blood flow to a tumor.

## Image-based therapy delivery systems

Image guided thermal ablation requires the integration of therapeutic devices with imaging systems. This integration is a prerequisite of image-guided therapy: both location and feedback control of the energy disposition call for

a fully integrated system. We are entering a new area of combined diagnostic and therapeutic applications involving advanced technology. There are still unresolved problems, the most important of which is the lack of sufficient data to establish the clinical efficacy of the minimally invasive techniques under trial. The few MR-guided thermal ablations already performed contribute to the evaluation of the feasibility of these techniques.

Therapy systems must be linked with imaging systems to form complete therapy delivery systems. The successful deployment of these systems depends on a multidisciplinary team comprised of surgeons, interventionalists, imaging experts, and computer scientists. Such an environment is radically different from the conventional operating room. Most notably, the surgeon's view of the surface of the operational field is complemented by images showing what is *beyond* the visible surface. This feature of MRI, in turn, leads to dramatic changes in surgical approaches and methods driven by a close integration of image-based information with surgical procedures. This new integrated setting, recently coined, "The Operating Room of the Future," is not yet optimized and is the subject of intense research. The overall goal of Image Guided Therapy Delivery Systems is to integrate all the accessible information (both preoperative and intraoperative imaging data) into a single, complete operational *therapy delivery system*.

Images contain information used for both diagnosis and therapeutic interventions-applications that are inextricably linked due to the close interplay between the process of diagnosis and therapy. Nevertheless, there are fundamental differences between the requirements for a diagnostic workup and an imaging study directed towards a therapeutic procedure. For correct diagnosis, specificity has greater significance than sensitivity. For therapy, sensitivity should be a fundamental feature. Images of the highest quality are requisite to accurate localization, targeting, and defining of instrument trajectories. All

available imaging modalities, especially X-ray fluoroscopy, have been exploited in this regard. More recently CT, US and MRI have been introduced into the operating room for intraoperative image guidance. At the same time, with the advance of computerized image processing and visualization tools, image guidance systems have been incorporated into various surgical and radiation oncology applications. These systems make use of preoperatively acquired images to create anatomic models. The models, in turn, provide localization, targeting, and visualization of the three-dimensional anatomy. Preoperative models, however, should be modified as the procedure progresses and the anatomy changes. The only feasible means of detecting physiologic motion, displacements, or deformations is via intraoperative or intra-procedural imaging. Monitoring of dynamic changes induced not by motion but by a variety of other functional or physical parameters may be altered or modified during interventional or surgical procedures. Although the primary goal of monitoring is to follow and update anatomic changes in position, other types of dynamic information (i.e., flow, perfusion, cortical function) can also be extremely useful in optimizing this process. While these therapy delivery systems can be tailored to different clinical applications, successful implementation depends almost entirely on interdisciplinary collaboration, an infusion of the most current surgical and radiological methods, and cutting edge biomedical engineering principles aimed at combining imaging and therapy devices. Few would argue that MRI-Guided Therapy is not the quintessential example of a truly interdisciplinary non-invasive approach to the diagnosis and treatment of disease.

## Conclusion

MRI-guided neurosurgery not only represents a technical challenge but also a transformation from conventional hand-eye coordination to interactive navigational operations. In the future, multimodality-based images will be merged into a single model, in which anatomy and pathology are at once distinguished

*and* integrated into the same intuitive framework. The long-term goals of improving surgical procedures and attendant outcomes, reducing costs, and achieving broad utilization can be achieved with a three-pronged approach:

1. Improving the presentation of preoperative and real-time, intraoperative image information
2. Integrating imaging and treatment-related technology into therapy delivery systems
3. Testing the clinical utility of image guidance in surgery

The recent focus in technology development is on improving our ability to *understand and apply* medical images and imaging systems. Areas of active research include image processing, model-based image analysis, model deformation, real-time registration, real time 3D (so-called 4D), and the integration and presentation of image and sensing information in the OR. Key elements of the technical matrix also include visualization and display platforms and related software for information and display, model-based image understanding, the use of computing clusters to speed computation (i.e., algorithms with partitioned computation to optimize performance), and advanced devices and systems for 3D device tracking (navigation).

Current clinical applications are successfully incorporating real time and/or continuously updated image-based information for direct intraoperative visualization. In addition to using traditional imaging systems intraoperatively, we also foresee optimized use of molecular marker technology, direct measures of tissue characterization (i.e., optical measurements and/or imaging), as well as the integration of the next generation of surgical and therapy devices (including image guided robotic systems). Although we expect the primary clinical thrusts of MRI-guided therapy to remain in neurosurgery, with the



possible addition of other areas such as orthopedic, head, neck, and spine surgery, we also anticipate increased use of image-guided focal thermal ablative methods (e.g., laser, radiofrequency, cryoablation and high-intensity focused ultrasound). By validating the effectiveness of MRI-guided therapy in specific clinical procedures, while, at the same time, refining the technology that serves as its underpinning, we expect many neurosurgeons will eventually embrace MRI as their intraoperative imaging choice.

Clearly, intraoperative MRI offers several palpable advantages. Most important among these are improved medical outcomes, from the patient's perspective, a shorter hospitalization, and from the physician's perspective, better, faster procedures with fewer complications. However, certain economic and practical barriers also impede the large-scale use of intraoperative MRI. While there has been a concerted technical effort to increase the benefit/cost ratio by gathering more accurate information, designing more localized and less invasive treatment devices, and developing better methods to orient and position therapy end-effectors, further research is needed. Indeed, the drive to improve and upgrade technology is ongoing. Specifically, in the context of the real-time representation of the patient's anatomy, we have improved *the quality and utility* of the information presented to the surgeon, which, in turn, contributes to more successful surgical outcomes. We can also expect improvements in intraoperative imaging systems as well as increased use of nonimaging sensors and robotics to facilitate more widespread use of intraoperative MRI.

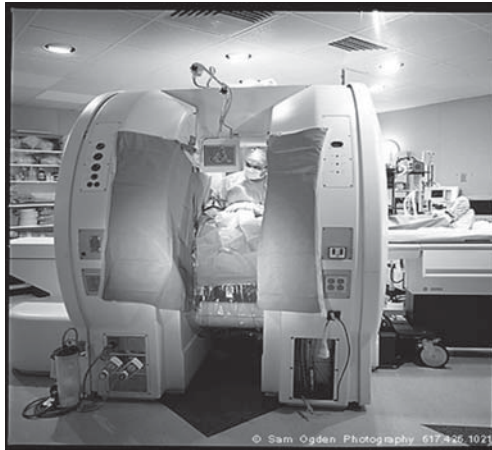
## Reference List

1. Schenck, JF, Jolesz, FA, Roemer, PB, Cline, HE, Lorensen, WE, Kikinis, R, Silverman, SG, Hardy, CJ, Barber, WD, Laskaris, ET, et al., *Superconducting open-configuration MR imaging system for image-guided therapy*. Radiology, 1995. **195**(3): p. 805-14.
2. Black, PM, AEL, Martin, C, Moriarty, T, Nabavi, A, Wong, TZ, Schwartz, RB, Jolesz, FA, *Craniotomy for tumor treatment in an intraoperative magnetic resonance imaging unit*. Neurosurgery, 1999. **45**(3): p. 423-433.
3. Fahlbusch, R, Ganslandt, O, Nimsky, C, *Intraoperative imaging with open magnetic resonance imaging and neuronavigation*. Childs Nerv Syst, 2000. **16**(10-11): p. 829-31.
4. Moriarty, TM, Q-HA, Larson, PS, Alexander, E III, Langham Gleason, P, Schwartz, RB, Jolesz, FA, Black, PM, *Frameless stereotactic neurosurgery using intraoperative magnetic resonance imaging: stereotactic brain biopsy*. Neurosurgery, 2000. **47**(5): p. 1138-1146.
5. Jolesz, FA, Nabavi, A, Kikinis, R, *Integration of interventional MRI with computer-assisted surgery*. J Magn Reson Imaging, 2001. **13**(1): p. 69-77.
6. Nabavi, A, Gering, DT, Kacher, DF, Talos, IF, Wells, WM, Kikinis, R, Black, PM, Jolesz, FA, *Surgical navigation in the open MRI*. Acta Neurochir Suppl, 2003. **85**: p. 121-5.
7. Gering, DT, Nabavi, A, Kikinis, R, Hata, N, O'Donnell, LJ, Grimson, WE, Jolesz, FA, Black, PM, Wells, WM, 3rd, *An integrated visualization system for surgical planning and guidance using image fusion and an open MR*. J Magn Reson Imaging, 2001. **13**(6): p. 967-75.
8. Kacher, DF, Maier, SE, Mamata, H, Mamata, Y, Nabavi, A, Jolesz, FA, *Motion robust imaging for continuous intraoperative MRI*. J Magn Reson Imaging, 2001. **13**(1): p. 158-61.
9. Pulyer, Y and Hrovat, MI, *An open magnet utilizing ferro-refraction current magnification*. J Magn Reson, 2002. **154**(2): p. 298-302.
10. Lewin, JS, Metzger, A, Selman, WR, *Intraoperative magnetic resonance image guidance in neurosurgery*. J Magn Reson Imaging, 2000. **12**(4): p. 512-24.
11. Bohinski, RJ, Warnick, RE, Gaskill-Shiple, MF, Zuccarello, M, van Loveren, HR, Kormos, DW, Tew, JM, Jr., *Intraoperative magnetic resonance imaging to determine the extent of resection of pituitary macroadenomas during transsphenoidal microsurgery*. Neurosurgery, 2001. **49**(5): p. 1133-43; discussion 1143-4.
12. Liu, H, Hall, WA, Martin, AJ, Maxwell, RE, Truwit, CL, *MR-guided and MR-monitored neurosurgical procedures at 1.5 T*. J Comput Assist Tomogr, 2000. **24**(6): p. 909-18.
13. Nimsky, C, Ganslandt, O, von Keller, B, Fahlbusch, R, *Preliminary experience in glioma surgery with intraoperative high-field MRI*. Acta Neurochir Suppl, 2003. **88**: p. 21-9.
14. Sutherland, GR, KT, Louw, D, Hoult, DI, Tomanek, B, Saunders J, *A mobile high-field magnetic resonance system for neurosurgery*. J Neurosurg, 1999. **91**(5).
15. Schulder, M, Sernas, TJ, Carmel, PW, *Cranial surgery and navigation with a compact intraoperative MRI system*. Acta Neurochir Suppl, 2003. **85**: p. 79-86.

16. Hadani, M, SR, Feldman, Z, Berkenstadt H, Ram Z, *Novel, Compact, Intraoperative Magnetic Resonance Imaging-guided System for Conventional Neurosurgical Operating Rooms.* Neurosurgery, 2001. **48**(4): p. 799-808.
17. Nimski C, GO, Kober H, Moeller M, Ulmer S, Tomandl B, Fahlbusch R, *Integration of functional magnetic resonance imaging supported by magnetoencephalography in functional neuronavigation.* Neurosurgery, 1999. **44**(6): p. 1249-1256.
18. Mamata H, MY, Jolesz FA, Maier SE, *Line scan diffusion high-resolution tensor images in normal and pathologic brain.* ISMRM Proceedings, Denver. 2000, 2000: p. 787.
19. Bharatha, A, Hirose, M, Hata, N, Warfield, SK, Ferrant, M, Zou, KH, Suarez-Santana, E, Ruiz-Alzola, J, D'Amico, A, Cormack, RA, Kikinis, R, Jolesz, FA, Tempany, CM, *Evaluation of three-dimensional finite element-based deformable registration of pre- and intraoperative prostate imaging.* Med Phys, 2001. **28**(12): p. 2551-60.
20. Mamata, Y, MH, Nabavi, A, Kacher, DF, Pergolizzi, RS Jr, Schwartz, RB, Kikinis, R, Jolesz, FA, Maier, SE, *Intraoperative diffusion imaging on a 0.5 Tesla interventional scanner.* J Magn Reson Imaging JMRI, 2001. **13**(1): p. 115-119.
21. Nabavi, A, BP, Gering, DT, Westin, CF, Mehta, V, Pergolizzi, RS, Ferrant, M, Warfield, SK, Hata, N, Schwartz, RB, Wells, WM III, Kikinis, R, Jolesz, FA, *Serial Intraoperative Magnetic Resonance Imaging of Brain Shift.* Neurosurgery, 2001. **48**(4): p. 787-798.
22. Nimsky, C, GO, Cerny, S, Hastreiter, P, Greiner, G, Fahlbusch, G, *Quantification of, Visualization of, and Compensation for Brain Shift Using Intraoperative Magnetic Resonance Imaging.* Neurosurgery, 2000. **47**(5): p. 1070-1080.
23. Chinzei, K and Miller, K, *Towards MRI guided surgical manipulator.* Med Sci Monit, 2001. **7**(1): p. 153-63.
24. Jolesz, FA and Hynynen, K, *Magnetic resonance image-guided focused ultrasound surgery.* Cancer J, 2002. **8 Suppl 1**: p. S100-12.
25. Kettenbach, J, Silverman, SG, Hata, N, Kuroda, K, Saiviroonporn, P, Zientara, GP, Morrison, PR, Hushek, SG, Black, PM, Kikinis, R, Jolesz, FA, *Monitoring and visualization techniques for MR-guided laser ablations in an open MR system.* J Magn Reson Imaging, 1998. **8**(4): p. 933-43.
26. Zientara, GP, Saiviroonporn, P, Morrison, PR, Fried, MP, Hushek, SG, Kikinis, R, Jolesz, FA, *MRI monitoring of laser ablation using optical flow.* J Magn Reson Imaging, 1998. **8**(6): p. 1306-18.
27. Warfield, S, Talos, F, Tei, A, Bharatha, A, Nabavi, A, Ferrant, M, Black, P, Jolesz, FA, Kikinis, R, *Real-time registration of volumetric brain MRI by biomechanical simulation of deformation during image guided neurosurgery.* Comput Visual Sci, 2002. **5**: p. 3-11.
28. Kaus, MR, Warfield, SK, Nabavi, A, Black, PM, Jolesz, FA, Kikinis, R, *Automated segmentation of MR images of brain tumors.* Radiology, 2001. **218**(2): p. 586-91.
29. Tsai, A, Yezzi, A, Jr., Wells, W, Tempany, C, Tucker, D, Fan, A, Grimson, WE, Willsky, A, *A shape-based approach to the segmentation of medical imagery using level sets.* IEEE Trans Med Imaging, 2003. **22**(2): p. 137-54.

30. Hynynen, K, Pomeroy, O, Smith, DN, Huber, PE, McDannold, NJ, Kettenbach, J, Baum, J, Singer, S, Jolesz, FA, *MR imaging-guided focused ultrasound surgery of fibroadenomas in the breast: a feasibility study*. Radiology, 2001. **219**(1): p. 176-85.
31. Tempany, CM, Stewart, EA, McDannold, N, Quade, BJ, Jolesz, FA, Hynynen, K, *MR imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: a feasibility study*. Radiology, 2003. **226**(3): p. 897-905.
32. Hynynen K, SJ, *Trans-skull ultrasound therapy: The feasibility of using image derived skull thickness information to correct the phase distortion*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Contr, 1998. **46**(3): p. 752-755.
33. Clement, GT and Hynynen, K, *Correlation of ultrasound phase with physical skull properties*. Ultrasound Med Biol, 2002. **28**(5): p. 617-24.
34. Hynynen K, MN, Vykhodtseva, N, Jolesz, FA, *Noninvasive MR imaging-guided focal opening of the blood-brain barrier in rabbits*. Radiology, 2001. **220**(3).
35. Hynynen, K, McDannold, N, Vykhodtseva, N, Jolesz, FA, *Non-invasive opening of BBB by focused ultrasound*. Acta Neurochir Suppl, 2003. **86**: p. 555-8.
36. Greenleaf, WJ, BM, Sarkar, G, Goldring, MB, Greenleaf, JF, *Artificial cavitation nuclei significantly enhance acoustically induced cell transfection*. Ultrasound Med Biol, 1998. **24**(4): p. 587-595.
37. Hynynen, K, CV, Chung, A, Jolesz, FA, *Noninvasive artery occlusion using MRI guided focused ultrasound*. Ultrasound Med Biol, 1996. **22**(8): p. 1071-1077.
38. Delon-Martin, C, VC, Chigner, E, Guers, C, Chapelon, JY, Cathignol, D, *Venous thrombosis generation by means of high-intensity focused ultrasound*. Ultrasound Med Biol, 1995. **21**(1): p. 113-119.

## Ábrák / Figures



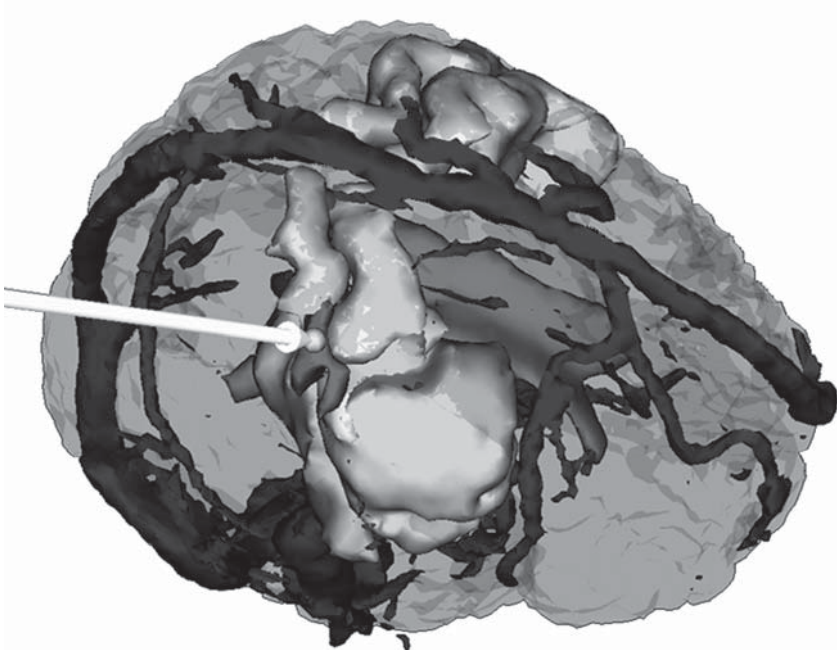
1. ábra. Vertikálisan nyitott 0,5 T mágnes idegsebészeti használatban

Fig. 1. 0.5 Tesla field strength vertical open configuration intraoperative magnet (Signa-SP, GE Healthcare). This is the first intraoperative MRI used in neurosurgery at the Brigham and Women's Hospital at Harvard Medical School, Boston, US



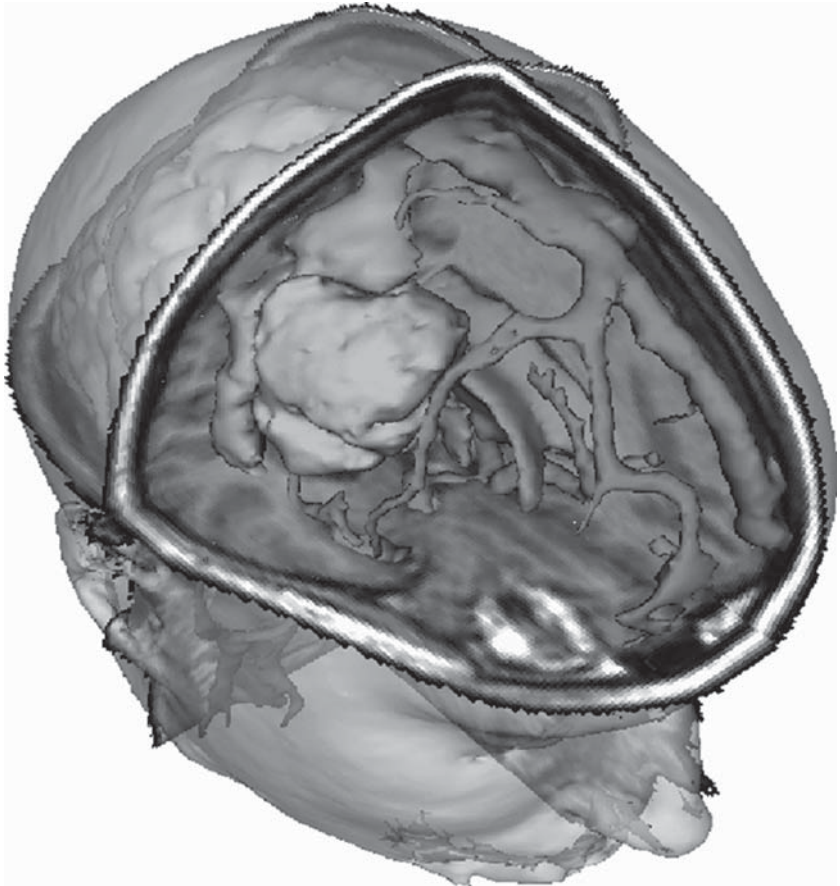
2. ábra. Az agydaganat látható a felszín alatt

Fig.2. Virtual reality representation of the cortical surface. The navigational tool (arrow) points at the site of the tumor under the surface of the brain



3. ábra. Navigációs rendszer. A szonda a daganatra mutat

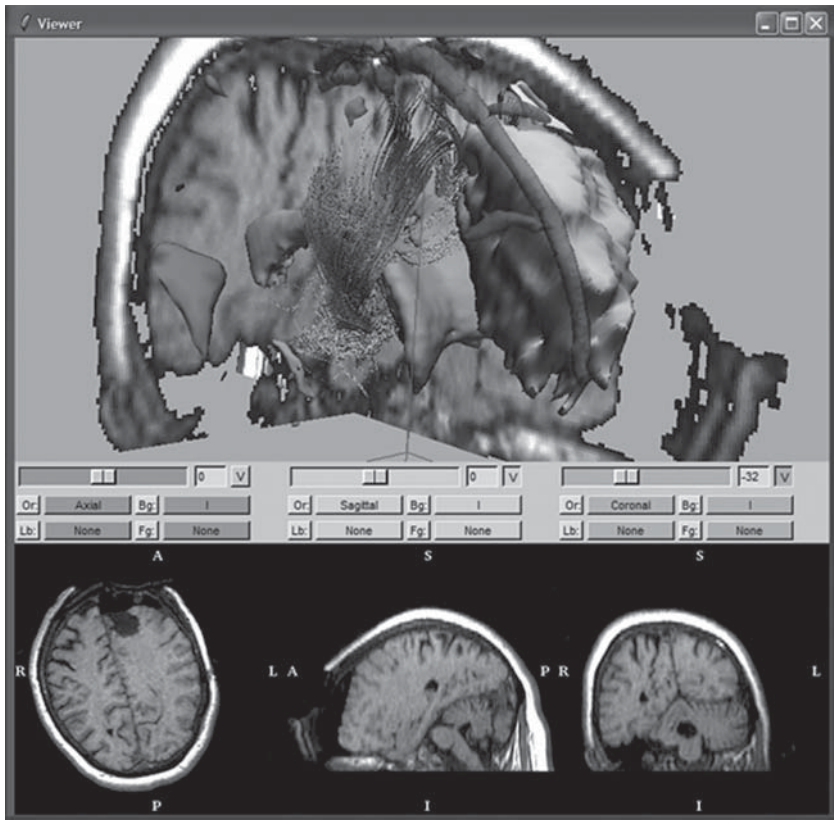
Fig.3. Computerized navigational system. A three-dimensional model of the brain and the tumor is constructed and the navigational tool showing the location of the tumor



4. ábra. Sebészeti tervezésre készült modell

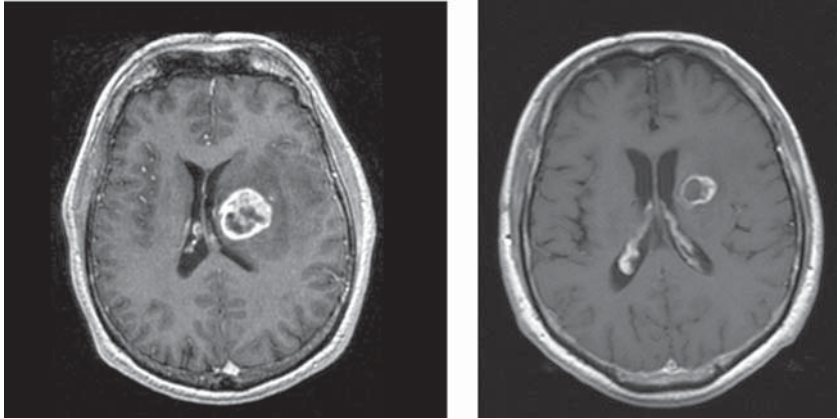
Fig.4. Three dimensional model of the brain and the tumor for surgical planning





5. ábra. A 3D-s slicer

Fig.5. The 3D Slicer; a visualization and display platform applicable to demonstrate images and perform surgical planning

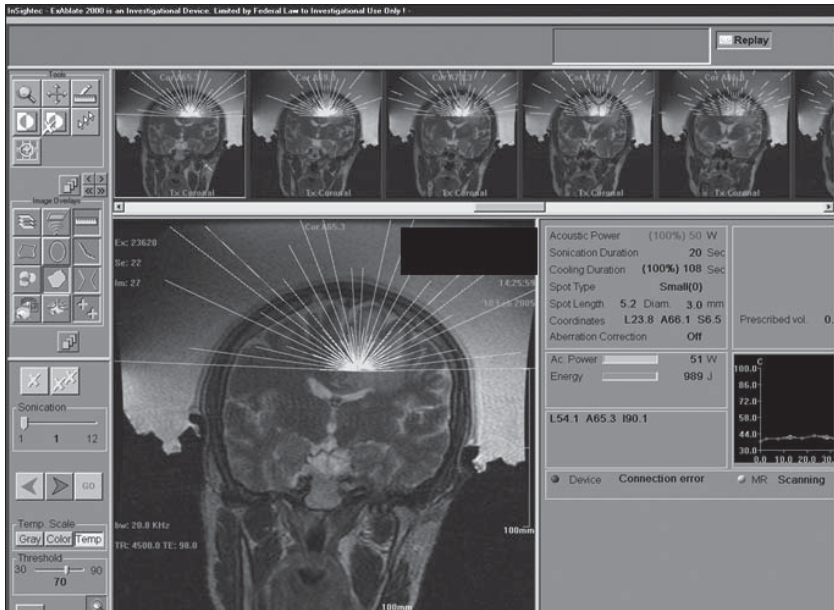


6. ábra. Agydaganat lézeres kezelése

Fig.6. MRI-guided Interstitial Laser Therapy (ILT) of a brain tumor (malignant glioma).

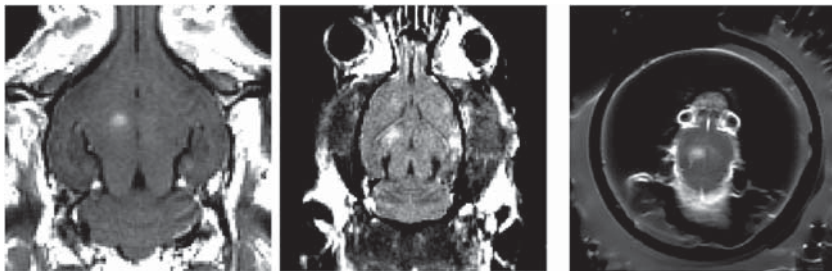
Left: before treatment, Right: 1 month after treatment.

There is significant reduction of tumor size due to coagulation necrosis



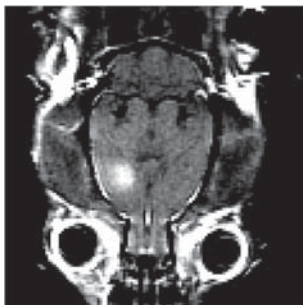
7. ábra. Az agydaganat kezelése fókuszált ultrahanggal. A műtéti tervezőállomás

Fig.7. MRI-guided Focused Ultrasound Surgery workstation (Insightec, Exablute 4000) applicable for planning and executing the non-invasive therapy procedure



8/A ábra. A vér-agy gát megnyitása fókuszált ultrahanggal kísérleti állatok nyúlágában (balról jobbra):  
nyúl, patkány és egér

Fig.8A Opening of blood-brain-barrier by MRI-guided Focused Ultrasound in animal experiments.  
Single enhancing lesion in the left hemisphere in (left-to-right) : rabbit, rat and mouse.



8/B ábra. Nagyméretű molekula bejutása az agyba a vér-agy gát ultrahangos megnyitása után

Fig.8B Large area of targeted drug delivery in the brain





Erdy János  
Bochtovich Ruffózsé

Wenzel Gusztáv

Jábiar Gabon

Nagy János

Terintetes Nagygyűlés! Arany János

Minia felemelő szabályainak 32. §-a egy szót:  
Mindem sijnomán választott tag, a külső kövétel  
lével, osztályába tartozó dolgotat felolvasásával,  
vagy személyes meg nem jelenhetős esetén beüldé  
sével, legfeljebb egy év alatt sörét foglat; külsőben meg  
választása meg nem működően:

Tehetnek esetek, melyekben kivált vidéken la  
kolé gátolhatatlan a határidőt megtartani: de hallga  
tag elvérsni e szabály meg nem tartatását, amlyet  
tesz, mint örves szabályzatunkat erőlköndet terintetes  
át söröségteleu. Indítványba hozatik tehát, hogy egyelőre a  
határidőt s sörfoglalás által meg nem  
hát kitöröltessék, az 186  
terintetes, je

Terintkezés...  
mállo szabályainak 32. §-a egy szót:  
újraújjonnan választott tag, a hűtlősé kivétel  
tályaiba tartozó dolgosat felolvasásában,  
helyes meg nem jelenhetés esetén behírdet  
felelő egy év alatti szünet foglalt; hűtlősé meg  
a meg nem misztion.

Lehetőség esetén, melyekben hívott vidéken la  
átolltatnak a határidőt megtartani: de hallgat  
készen a szabály meg nem tartatását, amíg  
mint önszel szabályzatokat erőltetve, behírdet  
szekretáriusára figyelemre kelnie J. Aladár  
szérségtelen.

Judikációba hozakirtek, hogy egyelőre a  
1861 választott székfoglalás által meg nem  
1861 választott székfoglalás által meg nem  
1861 választott székfoglalás által meg nem  
1861 választott székfoglalás által meg nem

jan. 26. 1865.  
Zalaj Már  
Loyay János  
Hollán Ernő

853  
1865  
Kemény László  
Könyves László  
Johann Frankl  
György Antal

