

## روش‌های تصویربرداری و رزکسیون رادیکال گلیوم مغز: مقاله مروری

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۳/۰۳

### چکیده

رضوان احمدی،\* مجید اسماعیل‌زاده<sup>۲</sup>  
آندریاس اوتنبرگ<sup>۱</sup>

۱- گروه جراحی مغز و اعصاب  
۲- گروه جراحی عمومی، ویسرال و پیوند اعضا  
دانشگاه هایدلبرگ، آلمان

\* نویسنده مسئول، دپارتمان جراحی مغز و اعصاب،  
دانشگاه هایدلبرگ، آلمان

تلفن: ۰۰۴۹-۶۲۲۱-۵۶۳۹۶۶۳

email: rezvan\_ahmadi@med.uni-heidelberg.de

گلیوم‌ها گروهی از نئوپلاسم‌های اولیه سیستم اعصاب مرکزی با مشخصه سلول‌های نوروگلیال (مانند استروسیت، اولیگودندروسیت) می‌باشند. تومورهای گلیوم عموماً به دو دسته گلیوم با گرید پایین و گلیوم با گرید بالا تقسیم‌بندی می‌شوند. گریدینگ تومور بر اساس وجود آتیبی در هسته سلول، پرولیفراسیون عروقی، میتوز و نکروز انجام می‌پذیرد. گلیوم‌های بدخیم، تومورهای پیشرونده مغزی هستند که به دو دسته گلیوم آناپلاستیک و گلیوبلاستوم تقسیم می‌شوند. برای درمان تومورهای گلیوم در حال حاضر از روش‌های متنوعی شامل جراحی، رادیاسیون (رادیاسیون و رادیوسرجری) و کموتراپی استفاده می‌شود. اما متأسفانه پیش‌آگهی و بقای اغلب این بیماران وخیم می‌باشد. بقای بیماران بستگی به نوع، سایز و محل تومور و نیز سن بیماران دارد. در این مقاله، عوامل پیش‌آگهی دهنده، روش‌های تشخیص و به‌خصوص درمان جراحی مبتلایان به گلیوم مورد بررسی قرار می‌گیرد.

**کلمات کلیدی:** تومور گلیوم، روش‌های جراحی، رزکسیون رادیکال، نوروپاتولوژی، MRI حین عمل

گرید پایین، هم می‌توان از روش‌های درمانی غیر جراحی (رادیوتراپی یا شیمی درمانی) استفاده کرد.<sup>۱-۸</sup> در یک مطالعه آینده‌نگر- تصادفی انجام شده بر روی گلیوم بدخیم (WHO grade III, IV) رزکسیون کامل تومور با استفاده از ماده فلورئورسانس 5ALA در حین عمل، مورد بررسی قرار گرفت و MRI اولیه بعد از عمل، رزکسیون کامل تومور را نشان می‌داد.<sup>۱۱</sup> همچنین میزان بقای این بیماران به‌طور قابل ملاحظه‌ای بیش از بیماران گروه کنترل بود. مطالعات زیادی گزارش کرده‌اند که شانس بقای بیماران مبتلا به گلیوم بدخیم پس از رزکسیون کامل افزایش می‌یابد، همچنین استفاده از MRI حین عمل به عنوان یک روش موثر تشخیصی جهت بهبود نتیجه عمل و در نهایت افزایش میزان بقای بیماران مبتلا به گلیوم بدخیم تایید شده است.<sup>۱۲</sup> البته ذکر این نکته الزامی است که به خاطر هزینه‌های بالای MRI حین عمل، استفاده از این روش محدود به مراکز خاصی می‌باشد.

مشکلات و مسائل عمل جراحی گلیوم: به دلیل رشد سریع و تهاجمی تومور گلیوم در بافت‌های مغزی، نمی‌توان یک مرز مشخص (ماکروسکوپی یا میکروسکوپی) برای آن قائل شد. به همین دلیل رزکسیون کامل یک تومور گلیوم به سختی امکان‌پذیر است. با انجام

اهمیت رزکسیون تومور گلیوما (Glioma): به کارگیری روش‌های جراحی، یکی از شیوه‌های کلیدی تشخیصی- درمانی گلیوما است. رزکسیون تومور یکی از مهمترین روش‌های درمانی است که در مطالعات مبتنی بر شواهد (Evidence base) به عنوان یک روش موثر در راستای بهبود پروگنوز ثابت شده است.<sup>۱-۴</sup> در چندین مطالعه نشان داده شده که در آستروسیتومای خوش‌خیم (WHO grade I) رزکسیون کامل تومور، تاثیر مثبت زیادی در روند بیماری و میزان بقای بیماران دارد.<sup>۵-۷</sup> روش‌های جراحی برای این گونه تومورها به عنوان روش درمانی استاندارد در نظر گرفته می‌شود. برخی مطالعات که میزان بقای بیماران مبتلا به گلیوما (low grade یا WHO grade II) را بعد از یک رزکسیون کامل بررسی کرده‌اند، نشان داده‌اند که برداشت تومورهایی که در MRI قابل رویت و تشخیص هستند شانس بیشتری را برای بیماران مبتلا جهت ادامه زندگی به ارمغان می‌آورند. اگرچه بیشتر مطالعات انجام شده در این زمینه به صورت گذشته‌نگر صورت گرفته و مطالعات کمی به صورت آینده‌نگر، تصادفی و چندمرکزی انجام شده است ولی با این حال، درمان جراحی برای این گونه تومورها به عنوان یک درمان موثر شناخته شده است. در گلیوم با

MRI بعد از عمل (حداکثر ۷۲ ساعت بعد از عمل) این امکان فراهم می‌شود که تا حدود زیادی نسبت به رزکسیون کامل تومور اطمینان حاصل کرد. برای مثال اگر در MRI بعد از عمل یک آستروسیتوما (WHO grade I)، هیچ‌گونه بافت غیرطبیعی مشاهده نشود می‌توان نتیجه گرفت که این تومور به صورت کامل رزکسیون شده است. بر خلاف آن در گلیوم‌های low grade با رشد پراکنده و همچنین در گلیوم‌های بدخیم (grade III, IV) تقریباً همیشه می‌توان یک ناحیه Infiltration zone در اطراف محل برداشت تومور استنباط کرد حتی اگر در MRI بعد از عمل هیچ نشانه‌ای از تومور دیده نشود. در بیشتر مواقع در حین عمل می‌توان مرز تومور را با کمک یک تکنیک ویژه مثل نورونوویگاسیون و تصویربرداری حین عمل تشخیص داد. در عین حال باید این نکته را در نظر گرفت که عمل جراحی گلیوم با ریسک جراحی، بیهوشی و ریسک‌های دیگری همراه است و بسته به اندازه، لوکالیزاسیون و گسترش تومورها، با انجام یک عمل رادیکال رزکسیون، احتمال ایجاد یک نقص فانکشنال گذرا یا دائم وجود دارد. به همین جهت تصمیم‌گیری جهت عمل جراحی و میزان برداشت تومور، همیشه بر اساس ویژگی‌ها و مشخصات بیماری و فرد بیمار تعیین می‌شود. یک رزکسیون کامل تومور و تاثیر آن در روی میزان بقای بیماران باید با میزان ریسک‌های جراحی ممکن مقایسه و بررسی شود. همان‌طور که در ادامه توضیح داده خواهد شد، جراحان مغز و اعصاب از روش‌ها و متدهای جراحی مختلف برای برداشت تومور گلیوم بدون عوارض نورولوژیکال استفاده می‌کنند.

ریسک فاکتورهای عمل گلیوم: میزان عملکرد مناطق مجاور تومور و مناطق Eloquent مغز یک فاکتور بسیار مهم و حیاتی برای انجام عمل جراحی و میزان برداشت تومور است. اما اگر تومور، مناطق Eloquent مغز را درگیر کند و یا اینکه به صورت پراکنده و منتشر رشد کند و لوب‌های متعددی درگیر شوند برداشت تومور فقط تحت شرایط خاصی امکان‌پذیر است. مناطق Eloquent ساختارهای منظم مغزی هستند که بسیاری از کارکرد اعمال حیاتی به این ساختارها مرتبط می‌باشند. برای مثال در سر بلوم، مناطق گفتاری در لوب فرونتال و تمپورال، کورتکس حسی - حرکتی در مرز لوب‌های فرونتال و پاریتال و همچنین باندهای فیلامانی عصبی، اتصال مراکز کاربردی با یکدیگر مثل باندهای پیرامیدی حرکتی یا گانگلیون‌های پایه (ریشه‌ای). در این گونه موارد انجام یک بیوپسی جهت تایید

تشخیص توصیه می‌شود و اینکه آیا باید درمان محافظه‌کارانه Conservative در این موارد انجام شود و یا چه نوع درمان محافظه کارانه باید انجام پذیرد. برای مثال در یک آستروسیتوم (WHO grade II) بدون علامت که به وسیله بیوپسی تشخیص داده شده است، اولین مرحله درمان، کنترل سیر بیماری است اما اگر همین تومور با مشخصات یکسان در MRI، در پاتولوژی سلول‌های Gemistocytes گزارش شده باشد در این حالت در گرید WHO III قرار می‌گیرد و اندیکاسیون رادیوتراپی دارد. امروزه از بیوپسی‌های استرئوتاکسی، به عنوان یک تکنیک جدید برای برنامه‌ریزی و انجام عمل با ریسک کمتر و موثرتر استفاده می‌شود.<sup>۱۳</sup> در کنار لوکالیزاسیون تومور، سایر فاکتورهای دخیل در جهت انجام یک عمل جراحی از قبیل سن، وضعیت عمومی بیمار و بیماری‌های قلبی بیمار نیز بایستی مورد توجه قرار بگیرند. وضعیت عمومی بیمار به صورت استاندارد در فرم Karnofsky Performance Scores (KPS) وارد می‌شود. KPS بسیاری از مطالعات درمانی به عنوان یک مارکر پروگنوستیک مستقل برای بررسی سیر درمان استفاده می‌شود.<sup>۱۴-۱۷</sup> علاوه بر این می‌توان از KPS در بررسی میزان مقاومت شخص بیمار در هنگام انجام عمل جراحی وسیع و تهاجمی استفاده کرد. وضعیت نورولوژی بیمار نیز یک فاکتور مهم برای تصمیم‌گیری در مورد انجام یک عمل جراحی و نیز میزان رزکسیون تومور می‌باشد. یک اختلال نورولوژیک اولیه یک نشانه مطمئن از درگیری فانکشنال مناطق مجاور تومور است. قبل از انجام عمل، از fMRI برای نشان دادن کورتکس مغزی یا باندهای عصبی مجاور تومور که مسبب آسیب‌های نورولوژیکی هستند استفاده می‌شود. علاوه بر کلینیک، کرایتریاهای نورورادیولوژی هم جهت ارزیابی ریسک و خطر اعمال جراحی نیز در نظر گرفته می‌شوند. در یک MRI استاندارد با ماده حاجب می‌توان اندازه توده مورد نظر را نشان داد و بر اساس چگونگی و نوع سیگنال و جذب احتمالی ماده حاجب می‌توان تشخیص‌های افتراقی را مطرح کرد. علاوه بر این می‌توان لوکالیزاسیون و رابطه‌اش با قسمت‌های Eloquent را تشخیص داد. در بعضی موارد مشخص شده است که برداشت قسمتی از تومور جهت کاهش علائم کلینیکی و برنامه‌ریزی جهت درمان کمکی در مقایسه با یک رزکسیون کامل مفیدتر است. زیرا یک رزکسیون کامل دارای ریسک بالاتری برای ایجاد اختلال فانکشنال واضح مثل اختلال گفتاری یا همی‌پلژی است. در مراکز فوق تخصصی انکولوژی قبل از

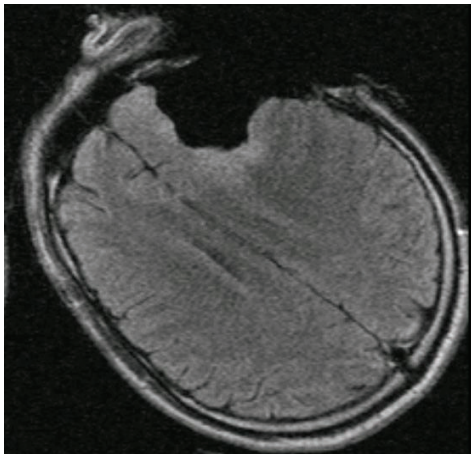
مغز مسئول یک فانکشن خاص هستند که در fMRI می‌توان آن را بررسی کرد. توانایی به تصویر کشیدن مناطق سهیم در یک فانکشن مغزی در fMRI، امروزه موضوع بررسی بسیاری از مطالعات می‌باشد. Diffusion Tensor Imaging (DTI): در کنار fMRI، اخیراً از یک روش دیگر به نام DTI استفاده می‌شود. DTI روشی است برای نشان دادن فیبرهای عصبی که مناطق مختلف عصبی را با هم مرتبط می‌کند (به طور مثال مسیرهای حرکتی). در این روش به وسیله MRI توزیع مشخص مولکول‌های آب در امتداد فیبرهای عصبی مورد بررسی قرار می‌گیرند و سپس توسط یک محاسبه دقیق به صورت تصویری به معرض نمایش در می‌آید. همچنین این مسیرهای عصبی باید در موقع عمل از آسیب‌های ناشی از عمل محفوظ بمانند و هنگام عمل وضعیت آنها نسبت به تومور باید مورد توجه قرار بگیرند. تصاویر DTI مشابه MRI های کاربردی می‌باشد و نیاز به آنالیز جدید نمی‌باشد (شکل ۱). تکنیک‌های یاد شده این مزیت را دارند که نه تنها قبل از عمل اطلاعات مهمی جهت برنامه‌ریزی عمل می‌دهند بلکه در حین عمل هم اطلاعاتی را می‌توان به دست آورد که در نوروئاویگاسیون یکی می‌شود (شکل ۲ و ۳a-d). در نتیجه اطمینان رزکسیون افزایش می‌یابد. هر دو روش بایستی برای برداشت تومورهایی به کار گرفته شوند که در نزدیکی مناطق گفتاری، مناطق حرکتی، کورپوس کالوزوم و همچنین باندهای بینایی قرار دارند.

Brain mapping and awake craniotomy: یک تحریک الکتریکی مغز در حین عمل به جراحان کمک می‌کند که مناطق فانکشنال را به طور دقیق شناسایی کنند و مرز برداشتن تومور را تعیین کنند و به این صورت ریسک اختلال نورولوژی ناشی از عمل را به حداقل برسانند. فانکشن حسی - حرکتی کورتکس مغز را حتی در صورتی که بیماران خواب باشند با متدهای الکتروفیزیولوژی می‌توان تحت نظر گرفت. اما در هنگامی که تومور در نزدیکی مرکز تکلم قرار دارد برای شناسایی دقیق‌تر تومور همکاری بیماران در هنگام بیداری (اما بدون درد) لازم و اساسی است. که در این گونه عمل‌ها از بیهوشی عمومی استفاده نمی‌شود و تنها از بی‌حسی استفاده می‌شود (کرانیوتومی در هوشیاری). در این گونه عمل‌ها به صورت پریودی از بیمار خواسته می‌شود صحبت کند یا عکس‌ها را نام‌گذاری کند. جراح می‌تواند یک تحریک الکتریکی در مناطق مهم مغزی ایجاد کند. در صورتی که این کار در بیمار اختلال گفتاری به وجود آورد این مناطق به طور دقیق

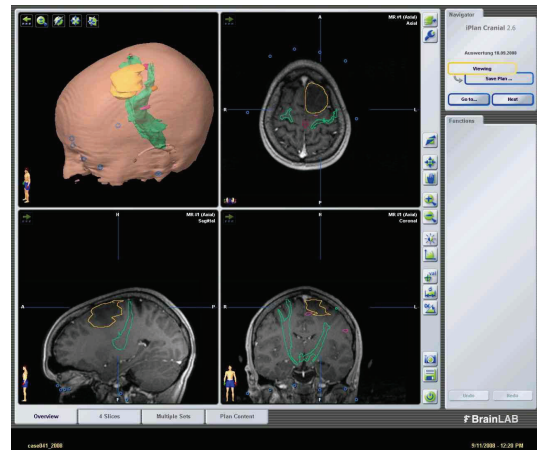
انجام عمل در یک نشست تخصصی با متخصصین مرتبط از قبیل جراحان مغز و اعصاب، نوروانکلوژیست‌ها، رادیوتراپیست‌ها و نوروپاتولوژیست‌ها در مورد امکانات ممکن درمانی بحث و گفتگو می‌شود. هنگامی که از دیدگاه جراحان معالج انجام این عمل امکان پذیر باشد یک جلسه مشاوره به صورت مشترک با بیماران جهت تصمیم‌گیری انجام عمل برگزار می‌شود.

روش رزکسیون رادیکال تومور: یک جنبه مهم در درمان گلیوم، استفاده از روش مناسب تصویربرداری جهت بهتر کردن تشخیص است. با یک روش تصویربرداری مناسب می‌توان یک جراحی را با کمترین ریسک خطر برنامه‌ریزی کرد و به انجام رساند. جهت رسیدن به این هدف، روش‌های مختلف تصویربرداری در دسترس می‌باشد. با انجام یک تصویربرداری قبل از عمل می‌توان میزان ریسک جراحی را کاهش داد. با استفاده از تصویربرداری حین عمل (MRI، سونو-گرافی)، نوروئاویگاسیون، 5ALA و مونیتورینگ حین عمل (Brain mapping, Awaked craniotomy)، رزکسیون کامل تومور با حفظ عملکرد مناطق فانکشنال مغزی افزایش می‌یابد. این روش‌ها بر حسب نوع عمل از سوی جراحان انتخاب می‌شوند و با کمک همکاران دیگر از قبیل نورورادیولوژی، نورولوژی و نورو-سایکولوژیست به‌طور مشترک انجام می‌شود. این روش‌ها بسته به نوع عمل هم در تومورهای خوش‌خیم و هم در تومورهای بدخیم به کار برده می‌شود.

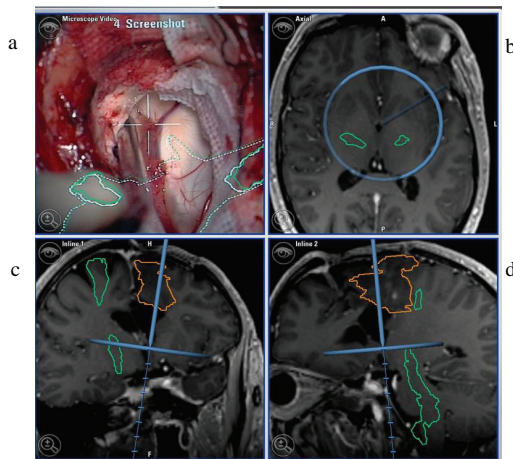
Functional MRI (fMRI): fMRI یک روش پیشرفته‌تر از MRI کلاسیک می‌باشد. از طریق تصاویر fMRI این امکان وجود دارد که مراحل متابولیک هنگام فعالیت مناطق مغزی قابل بررسی باشند. برای این هدف از خصوصیات مختلف مغناطیسی خون اکسیژنه و داکسیژنه استفاده می‌شود. هنگام فعالیت مناطق مغزی از قبیل تحرک یا صحبت کردن، متابولیسم افزایش پیدا می‌کند که مناطق فعال‌شده با افزایش جریان خون واکنش نشان می‌دهد به دنبال آن خون با غلظت اکسیژن بالا به خون با غلظت اکسیژن پایین شیف‌ت پیدا می‌کند که سبب تغییر سیگنال می‌شود. تصاویری که از دو زمان مختلف (وضعیت پایه و اکتیو) گرفته شده است، توسط روش‌های آماری با یکدیگر مقایسه می‌شوند و از نظر فضایی به مناطق فعال مغزی ربط داده می‌شوند و در یک MRI نشان داده می‌شوند. تصاویر به دست آمده باعث می‌شود جراحان قبل از عمل نسبت به محل دقیق تومور و مناطق مهم فانکشنال آگاهی پیدا کنند. ثابت شده است که بیشتر مراکز مختلف



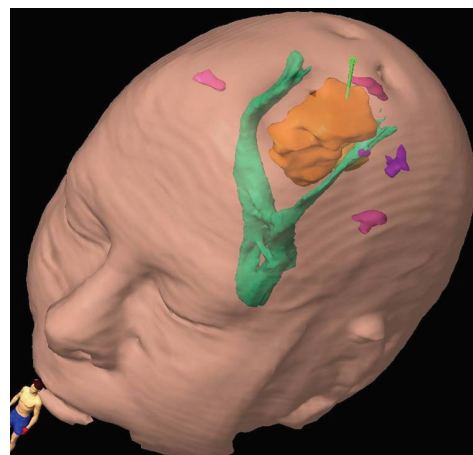
شکل ۱-ب: MRI حین عمل بعد از رزکسیون همان تومور



شکل ۱-ا: تصویر یک تومور و باندهای عصبی در حین عمل



شکل ۳-ا: مرز تومور و باندهای حرکتی مجاور در میکروسکوپ جراحی، a-d: ناویگاسیون- MRI و داده‌های fMRI در نمادهای آکسیال- کرونال و ساژیتال



شکل ۲: بازآرایی داده‌های fMRI، MRI، DTI، تومور (نارنجی) و باندهای حرکتی (سبز)

اطلاعات ثبت شده از MRI یا CTscan با کات‌های کوتاه استفاده می‌شود. بعضی اوقات ضروری است که قبل از عمل یک سری نشانگرهای پر شده با ماده حاجب روی پوست بیمار چسبانده شود. در هنگام پروسه‌های اصلی در ابتدای عمل، موقعیت مارکر پوستی یا لندمارک‌های آناتومی بیمار (زاویه چشم، بینی، گوش،...) با موقعیت آنها در اطلاعات موجود تصویری مقایسه می‌شود. در حین عمل یک نشانگر الکتریکی که توسط سیستم دوربین شناسایی می‌شود مورد استفاده قرار می‌گیرد. این نشانگر پوزیشن بیمار را با یک پوزیشن مناسب با داده‌های موجود مرتبط می‌کند و در نتیجه دقت فضایی جراح در حین عمل به طور چشم‌گیر افزایش می‌یابد (شکل ۴). به جای استفاده از نشانگر می‌توان از میکروسکوپ جراحی نیز استفاده

شناسایی می‌شوند. این روش مونیتورینگ حین عمل فقط در مراکز با تجربه کاری در این زمینه و در بیماران خاص قابل انجام است.<sup>۱۸</sup> نقش نورو ناویگاسیون در جراحی تومورهای مغزی: استفاده از نورو ناویگاسیون، دسترسی کامل به تومور را امکان‌پذیر می‌کند و دستکاری قسمت‌های سالم مغز را به حداقل می‌رساند و اثربخشی عمل را بهبود می‌بخشد. نورو ناویگاسیون به عنوان یک ابزار با ارزش برای برداشتن تومورهای مغزی (گلیوم یا متاستازها) در اختیار جراحان می‌باشد. یک سیستم نورو ناویگاسیون از یک کامپیوتر با رزونانس بالا، یک نرم‌افزار گرافیکی مناسب، یک سیستم دوربین جهت شناسایی محل مارک‌های اصلی در فیلد عمل جراحی و وسایل جراحی تشکیل شده است. جهت آماده‌سازی نورو ناویگاسیون، از

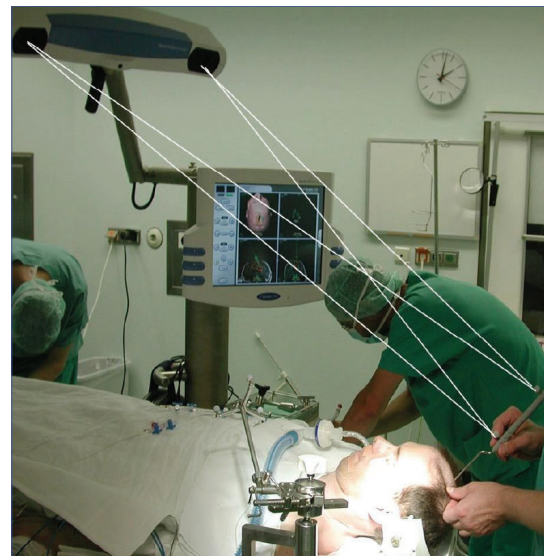
مقایسه شود لازم است که یک بازآرایی مجدد تصاویر در حین عمل انجام شود که برای این منظور در مرکز ما یک Open MRI داخل اتاق عمل در دسترس می‌باشد

نقش MRI حین عمل (ioMRI): امکان اصلاح شیفت‌های مغزی را فراهم می‌سازد، به نحوی که تصاویر به دست آمده از ioMRI (که نورو-ناویگاسیون بر آن تکیه دارد) در حین عمل مجدد بازنگری می‌شود. به دلیل عدم افتراق مرز بافت توموری از بافت سالم در بسیاری از تومورهای مغزی حتی برای جراحان با تجربه، تشخیص رزکسیون کامل تومور دشوار است. با کمک MRI بعد از عمل مشخص شده است که در بیش از ۷۰٪ موارد که در آنها جراح از برداشت کامل یک تومور مطمئن بوده است، باقیمانده تومور هنوز وجود داشته است، برخلاف این، انجام یک ioMRT در حین عمل، این امکان را برای جراحان فراهم می‌کند که یک قضاوت مطمئن در مورد باقیمانده تومور و مکان آن داشته باشند.<sup>۲۰</sup> همزمان به وسیله ioMRT یک رفرانس جدید نوروناویگاسیون انجام می‌شود طوری که یا با دقت بالا باقیمانده تومور می‌تواند برداشته شود یا اگر محل باقیمانده تومور یک ریسک بالا برای بدتر شدن وضعیت بیمار داشته باشد، رزکسیون تومور در اینجا خاتمه پیدا می‌کند. این متد به طور همزمان تاثیر و اطمینان عمل را افزایش می‌دهد. یک MRI حین عمل با یک هزینه اضافی همراه است که با توجه به فواید گفته شده برای برداشت یک گلیوم قابل توجیه می‌باشد. MRI به دلیل میدان مغناطیسی

کرد. بدین صورت که میکروسکوپ به سیستم نوروناویگاسیون متصل می‌شود و بعد از فوکوس کردن، اطلاعات MRI از محدوده مشخص تومور روی مناطق مغزی منعکس می‌شود (شکل ۳a). مسئله مهم این است که مرز بین بافت‌های تومور و سالم از یکدیگر تفکیک شود و در نتیجه مرز رزکسیون تومور مشخص شود که این کار بدون داشتن یک تصویربرداری هدفمند قبل از عمل به سختی امکان‌پذیر است. با نوروناویگاسیون در یک زمان می‌توان یک رزکسیون کامل و مشخص از تومور را انجام داد.<sup>۱۹</sup> یک اشکال این متد در این است که همه ارزیابی‌های انجام شده بر اساس اطلاعات تصویربرداری است که قبل از عمل جراحی انجام شده است و در نتیجه تغییراتی که حین عمل ممکن است به وجود بیاید لحاظ نشده است. برخلاف ساختارهایی که قابل جابجا شدن نیستند مثل استخوان جمجمه و تومورهایی که در نزدیکی این ساختارها هستند و به هنگام عمل هیچ گونه شیفتی پیدا نمی‌کنند، تومورهای داخل پارانشیم و سطح محدب مغز می‌توانند در حین جراحی شیفت قابل توجهی در کنار ساختارهای اینک که تغییرات اطلاعات نوروناویگاسیون مغز قبل و حین عمل با یکدیگر مقایسه شود لازم است که یک بازآرایی مجدد تصاویر در عمق مغز پیدا کنند. این جابجایی‌ها که شیفت مغزی نامیده می‌شوند از طریق رزکسیون تومورها، ساکشن مایع مغزی-نخاعی یا پیدایش یک تورم مغزی در حین عمل ایجاد می‌شود. برای اینک که شیفت مغزی ایجاد نشود و تغییرات اطلاعات نوروناویگاسیون مغز قبل و حین عمل با یکدیگر



شکل - ۵: MRI در سالن جراحی برای تصویربرداری حین عمل و کنترل رزکسیون



شکل - ۴: انجام مارکرهای پوستی حین عمل به وسیله نشانگر

این منظور در آلمان مجوز پیدا کرده است و در کلینیک‌های جراحی مغز و اعصاب متعددی در دسترس است. 5ALA به طور طبیعی در بدن انسان تولید می‌شود و برای ساخت خون ضروری است. سلول‌های گلیوم بدخیم 5ALA را جذب می‌کنند و به یک ماده‌ای که دارای اثرات فلوتورسانس است تبدیل می‌کنند و 5ALA با منبع‌های نوری مخصوص و از طریق فیلتر قابل رویت می‌شوند و در نتیجه می‌توان با میکروسکوپ‌های جراحی باقیمانده تومور را شناسایی و نسبت به برداشت آن اقدام کرد.<sup>۱۱</sup> 5ALA قابل حل در آب است و بیماران می‌توانند قبل از عمل آن را بنوشند.

MRI اولیه بعد از عمل: برای قضاوت در مورد رزکسیون کامل تومور و همچنین به عنوان یک ابزار جهت کنترل‌های بعدی بایستی در طی ۷۲ ساعت بعد از عمل، MRI از مغز انجام شود. در طی این مدت زمان کوتاه بعد از عمل جذب ماده کتراست نشانه‌ای از باقیمانده سلول‌های سرطانی است هرچند که اختلاف در سد خونی-مغزی بعد از عمل یا ایجاد زخم ناشی از عمل نیز از دلایل دیگر جذب ماده کتراست هستند. تنها با انجام یک MRI بعد از عمل می‌توان به این سؤال پاسخ داد که مشاهده یک تومور در آینده نشان دهنده رشد مجدد تومور است یا اینکه آیا این تومور قسمتی از تومور اولیه است که هنوز باقیمانده است. دانستن این مطلب در انتخاب درمان‌های دیگر دارای اهمیت است. جراحی یک روش موثر جهت درمان گلیوم (در همه grade های WHO) است. زیرا برداشت کامل تومور بعد از انجام کرایتریاهای تصویربرداری یک پروگنوز مناسب و بهتری در میزان بقای بیماران دارد. به دلیل تصویربرداری انجام شده قبل و حین عمل و متدهای مونیتورینگ می‌توان یک عمل خوب برنامه‌ریزی کرد و ریسک اختلالات نورولوژیک ناشی از عمل را به حداقل ممکن رساند. انتخاب متد جراحی جهت برداشت قابل ملاحظه تومور و پروگنوز وابسته به آن و ریسک‌های احتمالی بعدی به مشاوره های گروهی و فردی و تصمیم بیماران و پزشکان معالج بستگی دارد. سپاسگزاری: از زحمات سرکار خانم پروین جراحیان که در این مقاله ما را یاری نمودند صمیمانه سپاسگزاریم

پرفردت و تاثیرات آن روی وسایل جراحی و مونیتورینگ بیهوشی برای استفاده در سالن‌های جراحی خیلی مناسب نیستند. بنابراین باید سالن‌های جراحی مخصوص طراحی و MRI نیز در یک محل سرپوشیده یا در یک اتاق جداگانه نصب شوند. در سال ۱۹۹۴ در کلینیک جراحی مغز و اعصاب دانشگاه هایدلبرگ به عنوان اولین مرکز اروپایی یک MRI با میدان مغناطیسی پایین در یکی از سالن‌های جراحی نصب شد (شکل ۵) و در نتیجه این امکان فراهم شد که اطلاعات ناویگاسیون موقع عمل مجدد بازنگری شود<sup>۲۱-۲۳</sup> و نتیجه جراحی در همان زمان عمل کنترل شود و در صورت لزوم یک رزکسیون دیگر در همان زمان انجام شود و مانع از تحمیل یک عمل سنگین دیگر روی بیماران در صورت وجود باقیمانده تومور شود. از آن موقع تاکنون، در کلینیک‌های دیگر، دستگاه‌هایی با میدان مغناطیسی پایین (۰/۲-۰/۵ تسلا) یا بالا (۱/۵ تسلا) نصب و استفاده می‌شوند.<sup>۲۳</sup> در حال حاضر مرکز ما مجهز به دستگاه MRI با میدان مغناطیسی بالا (۱/۵ تسلا) می‌باشد.

نقش سونوگرافی حین عمل: استفاده از MRI حین عمل موجب افزایش زمان عمل و میزان هزینه می‌شود و فقط در مراکز تخصصی قابل انجام می‌باشد. سونوگرافی به عنوان یک متد آلترناتیو برای بازنگری مجدد نورونایگاسیون و کنترل برداشت تومور در عمل جراحی گلیوم انجام می‌شود. این متد به دلیل تکامل تکنیک 3D در سال‌های اخیر و به خاطر در دسترس بودن آسان‌تر به کار برده می‌شود. سونوگرافی احتیاج به تجربه زیاد و متعدد جهت ارزیابی تصاویر دارد. برای ارزشیابی کلینیکی سونوگرافی اطلاعات کمی در دسترس است به این دلیل نمی‌توان با اطمینان از تومور و مرز آن و یا تغییرات تومور هنگام رزکسیون گلیوم به طور قطع اظهار نظر کرد. در نتیجه سونوگرافی حین عمل نتوانسته است تا به امروز به عنوان یک روش استاندارد در موقع رزکسیون تومور مطرح شود.

نقش 5-Aminolevulinic acid (5-ALA) در حین عمل: استفاده از 5ALA به عنوان یک متد موثر جهت افزایش رزکسیون رادیکال در حین عمل در تومورهای گلیوم بدخیم ثابت شده است و امروزه برای

## References

1. Fisher PG, Tihan T, Goldthwaite PT, Wharam MD, Carson BS, Weingart JD, et al. Outcome analysis of childhood low-grade astrocytomas. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51: 245-50.
2. Due-Tonnessen BJ, Helseth E, Scheie D, Skullerud K, Aamodt G, Lundar T. Long-term outcome after resection of benign cerebellar astrocytomas in children and young adults (0-19 years): report of 110 consecutive cases. *Pediatr Neurosurg* 2002; 37: 71-80.

3. Undjian S, Marinov M, Georgiev K. Long-term follow-up after surgical treatment of cerebellar astrocytomas in 100 children. *Childs Nerv Syst* 1989; 5: 99-101.
4. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 392-401.
5. Nomiya T, Nemoto K, Kumabe T, Takai Y, Yamada S. Prognostic significance of surgery and radiation therapy in cases of anaplastic astrocytoma: retrospective analysis of 170 cases. *J Neurosurg* 2007; 106: 575-81.
6. Keles GE, Chang EF, Lamborn KR, Tihan T, Chang CJ, Chang SM, et al. Volumetric extent of resection and residual contrast enhancement on initial surgery as predictors of outcome in adult patients with hemispheric anaplastic astrocytoma. *J Neurosurg* 2006; 105: 34-40.
7. Laws ER, Parney IF, Huang W, Anderson F, Morris AM, Asher A, et al. Survival following surgery and prognostic factors for recently diagnosed malignant glioma: data from the Glioma Outcomes Project. *J Neurosurg* 2003; 99: 467-73.
8. Soffietti R, Chiò A, Giordana MT, Vasario E, Schiffer D. Prognostic factors in well-differentiated cerebral astrocytomas in the adult. *Neurosurgery* 1989; 24: 686-92.
9. Leighton C, Fisher B, Bauman G, Depiero S, Stitt L, MacDonald D, et al. Supratentorial low-grade glioma in adults: an analysis of prognostic factors and timing of radiation. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1294-301.
10. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2076-84.
11. Philippon JH, Clemenceau SH, Fauchon FH, Foncin JF. Supratentorial low-grade astrocytomas in adults. *Neurosurgery* 1993; 32: 554-9.
12. Duffau H, Lopes M, Arthuis F, Bitar A, Sichez JP, Van Effenterre R, et al. Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003) functional mapping in the same institution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 845-51.
13. Claus EB, Horlacher A, Hsu L, Schwartz RB, Dello-Iacono D, Talos F, et al. Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance. *Cancer* 2005; 103: 1227-33.
14. Lang FF, Gilbert MR. Diffusely infiltrative low-grade gliomas in adults. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1236-45.
15. van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet* 2005; 366: 985-90.
16. Walker DG, Kaye AH. Diagnosis and management of astrocytomas, oligodendrogliomas and mixed gliomas: a review. *Australas Radiol* 2001; 45: 472-82.
17. Talos IF, Zou KH, Ohno-Machado L, Bhagwat JG, Kikinis R, Black PM, et al. Supratentorial low-grade glioma resectability: statistical predictive analysis based on anatomic MR features and tumor characteristics. *Radiology* 2006; 239: 506-13.
18. van Veelen ML, Avezaat CJ, Kros JM, van Putten W, Vecht C. Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 581-7.
19. Rajan B, Pickuth D, Ashley S, Traish D, Monro P, Elyan S, Brada M. The management of histologically unverified presumed cerebral gliomas with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 405-13.
20. Wirtz CR, Knauth M, Staubert A, Bonsanto MM, Sartor K, Kunze S, et al. Clinical evaluation and follow-up results for intraoperative magnetic resonance imaging in neurosurgery. *Neurosurgery* 2000; 46: 1112-20.
21. Hall WA. The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer* 1998; 82: 1749-55.
22. Martinez R, Volter C, Behr R. Parameters assessing neurological status in malignant glioma patients: prognostic value for survival and relapse-free time. *Br J Neurosurg* 2008; 22: 557-62.
23. Gupta DK, Chandra PS, Ojha BK, Sharma BS, Mahapatra AK, Mehta VS. Awake craniotomy versus surgery under general anesthesia for resection of intrinsic lesions of eloquent cortex: a prospective randomised study. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 335-43.
24. Wirtz CR, Albert FK, Schwaderer M, Heuer C, Staubert A, Tronnier VM, et al. The benefit of neuronavigation for neurosurgery analyzed by its impact on glioblastoma surgery. *Neurol Res* 2000; 22: 354-60.
25. Albert FK, Forsting M, Sartor K, Adams HP, Kunze S. Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery* 1994; 34: 45-60.
26. Wirtz CR, Bonsanto MM, Knauth M, Tronnier VM, Albert FK, Staubert A, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging to update interactive navigation in neurosurgery: method and preliminary experience. *Comput Aided Surg* 1997; 2: 172-9.
27. Nimsky C, Ganslandt O, Buchfelder M, Fahlbusch R. Intraoperative visualization for resection of gliomas: the role of functional neuronavigation and intraoperative 1.5 T MRI. *Neurol Res* 2006; 28: 482-7.
28. Schneider JP, Schulz T, Schmidt F, Dietrich J, Lieberenz S, Trantakis C, et al. Gross-total surgery of supratentorial low-grade gliomas under intraoperative MR guidance. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 89-98.

## Radical resection and diagnostic methods in gliomas: *review article*

Received: May 07, 2009 Accepted: May 24, 2009

### Abstract

Ahmadii R.<sup>1\*</sup>  
Esmailzadeh M.<sup>2</sup>  
Unterberg A.<sup>1</sup>

1- Department of Neurosurgery  
2- Department of General, Visceral  
and transplantation Surgery

University of Heidelberg, Germany

Gliomas include a group of primary central nervous system (CNS) neoplasms with characteristics of neuroglial cells (eg, astrocytes, oligodendrocytes). The gliomas are classified commonly to WHO grade I-IV gliomas. The grading is based on the presence of nuclear atypia, vascular proliferation, mitoses, and necrosis. The malignant gliomas are progressive brain tumors that are divided into anaplastic gliomas and glioblastoma based upon their histopathologic features. Today, different modalities such as surgery, radiation therapy (in the form of external beam radiation or the stereotactic approach using radiosurgery) and chemotherapy have been used for the treatment of gliomas but unfortunately the prognosis and survival rate is poor in most of patients. The survival depends on the tumor's type, size, location and the patient's age. We reviewed the prognostic factors, diagnostic modalities and surgical management of patients with gliomas.

**Keywords:** Glioma, surgery, radical resection, neuronavigation, intraoperative MRI

\*Corresponding author: INF 400  
69120 Heidelberg; Germany  
Tel.: 0049- 6221- 5639663  
email: rezvan\_ahmadi@med.uni-  
heidelberg.de