

Kranial Cerrahide İntraoperatif Ultrasonografi; Klinik Uygulamalar

Gönül Güvenç¹

Özet

Son yıllarda kranial cerrahide intraoperatif navigasyon amacıyla çeşitli preoperatif görüntüleme yöntemlerinin kullanımı artmaktadır. Bu yöntemler, hastanın ameliyat sırasındaki pozisyonunun preoperatif görüntülerle topografik olarak eşleştirilmesini gerektirir. Bununla birlikte BT ve MRG gibi nöronavigasyon tekniklerinde; yerçekimi etkisi, beyin omurilik sıvısının boşalması, hasta pozisyonu ve nöroanesteziye bağlı beyin shifti doğruluğu azaltabilir. İntraoperatif ultrasonografi (IOUS) ise gerçek zamanlı görüntüleme sağladığından beyin kaymasından etkilenmez/etkisi en aza iner ve bu nedenle cerrahi yönlendirmede daha etkin ve yararlıdır. IOUS, normal anatomik yapılar ile beyindeki çeşitli lezyonların üç boyutlu olarak güvenli ve pratik biçimde görüntülenmesini sağlar. Kraniyotomi sonrasında, ameliyatın farklı aşamalarında istenen sıklıkta uygulanabilir. Dinamik bir yöntem olması sayesinde, lezyon rezeksiyon miktarının belirlenmesinin yanı sıra, cerrahi alan komşuluğunda gelişebilecek kanama gibi komplikasyonların erken tanınmasını kolaylaştırır. Beyin ventriküllerine ulaşmayı gerektiren girişimlerde gerçek zamanlı cerrahi yönlendirmeye kılavuzluk eder. IOUS kullanımı operasyon süresini anlamlı ölçüde artırmaz ve ek bir maliyet gerektirmez. Bu yazı, kranial cerrahide IOUS'nin uygulama alanları ve metodolojisini gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

1. Giriş

Nöronavigasyon sistemleri, hem omurga hem de beyin ameliyatlarının planlanması ve yönlendirilmesi için önemli araçlar haline gelmiştir. Bu sistemler, hastanın ameliyat esnasındaki pozisyonunun, hastanın kafasına yakın yerleştirilen problemlerin yazılım programlarına tanıtılarak, ameliyat öncesi görüntülerle topografik olarak eşleştirilmesini gerektirir. Gerçek

1 Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla/ Türkiye, drgonul35@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9382-8610

zamanlı görüntüleme değildir. Beyindeki lezyonların çıkarılması esnasında Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) boşalması beyin kaymasına (beyin şifti) yol açmaktadır. Bu durum, ameliyat öncesi görüntülere dayalı navigasyon sistemlerini hatalı hale getirmekte ve doğruluğunu azaltmaktadır. Görüntüleme zamanı ile ameliyat zamanı arasında veya ameliyat sırasındaki beyin deformasyonunu araştıran çalışmalarda , cerrahi esnasında, duranın açılmasıyla beyin yüzeyinin yer değiştirmesinin 6 mm'ye kadar, BOS boşaltılmasıyla , beyin hacim azalmasının 30 cc'ye kadar azaldığı belirtilmektedir. Sisternaların açılması halinde ise BOS drenajı arttığı için bu oranlar artmaktadır. Daha var olan lezyonu lokalize etmeden, boşaltmadan önce bile beyin şifti gerçekleşmiş durumda olduğu belirtilmektedir. Bu durumlara ek olarak hastanın başının pozisyonu, nöroanestezi, beyin yüzeyi pozisyonel deformasyonunu etkilemektedir. Ameliyat içi beyin deformasyonu, görüntü rehberliğinde yapılan nöroşirürji işlemlerinin genel doğruluğunu etkileyen en önemli nedenlerden biridir. Bu durum intraoperatif görüntüleme ihtiyacını önemli hale getirmektedir (1,2). Bir çok araştırma grubu ve büyük tıbbi cihaz endüstrisi, cerrahi prosedürleri yönlendirmenin yanısıra rezeksiyon kontrolü için de faydalı olduğu kanıtlanan intraoperatif manyetik rezonans görüntüleme (ioMRG) kullanarak bu eksikliği gidermeye çalışmıştır. Ancak , ioMRG teknolojileri, ameliyathanelerde özel ekipman ve teknik ekip gerektirdiğinden çoğu klinik için çok pahalıdır (3,4). Bu nedenle, alternatif bir intraoperatif gerçek zamanlı görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografiye karşı ilgi giderek artmaktadır (3,4).

2. Tarihçe

Nörocerrahide başarı, lezyonun lokalizasyonunun hassas bir şekilde belirlenmesine ve lezyona ulaşmada en iyi yaklaşımın planlanmasına bağlıdır. En uygun kraniotomi yerinin belirlenmesine, preoperatif görüntülemeler, 3 boyutlu rekonstrüksiyonları, nöronavigasyon araçları ve kraniumun topografik işaretlerinin lezyonla ilişkilendirmek yoluyla belirlenir. Girişim yapılacak kortikal yüzey alanının fonksiyonel alan olması durumunda cerrahi esnasında doğru anatomik yönelimi elde etmek her zaman kolay değildir. Girus, sulkus ve kortikal damar anatomisi, yüzeyde yerleşen lezyonları lokalize etmede referans noktası olabilirken , subkortikal yerleşimli ve kortikal yüzeyi bozmamış derin yerleşimli lezyonlara yaklaşım hala nörocerrahlar için zor bir iştir. Nöronavigasyon sistemleri bu ihtiyacı karşılamak üzere üretilmiştir. 1950'de postmortem olgularda subkortikal beyin neoplazmlarını lokalize etmek için " ultrasonoskopun" ilk kaydedilen kullanımıdır (5).

Ultrason teknolojisindeki gelişmeler, düşük kaliteli A modu dalgalarından, 2 ve 3 boyutlu mükemmel görüntü kalitesinde , gerçek zamanlı görüntülere

dönüşmüştür. Son 20 yılda intraoperatif ultrasonografi (IOUS) dikkate değer bir gelişme göstermiştir. B-mod ultrasonun nörocerrahide kullanımı 1970'li yıllara dayanmaktadır. 1992'de Le Roux , düşük dereceli gliomlar dahil , beyin tümörlerinin IOUS ile kolaylıkla tespit edildiğini bildirmişlerdir (6). Bir diğer çalışma grubu 1997'de tümörü tanımak ve rezeksiyon miktarını belirlemek için ilk kez gerçek zamanlı olarak ultrasonu kullandılar (7,8). Gooding ve arkadaşları 1983'de , diseksiyon ve rezeksiyon ilerlemesini görmek ve lezyon rezeksiyon miktarını belirlemek için hiperekojen salin emdirilmiş cerrahi süngerlerle birlikte IOUS kullanımını önerdiler. Voorhies ve arkadaşları ise , ilişkiyi belirlemek için küçük bir pamuk parçası kullandılar. Ayrıca kılavuzluk için ultrason eşliğinde bir biopsi katateri kullanılmasını önerdiler (9,10). Keleş ve arkadaşları çalışmalarında, cerrahi pamuk pedinin ekojenik özelliklerini yeniden değerlendirdiler ve nöroşirürji pratiğinde intraoperatif ultrasonografi ile gerçek zamanlı bir nöronavigasyon aracı olarak kullanılabilirliğini gösterdiler. Pamukoid eşliğinde yapılan IOUS'un sadece parankimal patolojilerin yerini belirlemeye değil, aynı zamanda her lezyon türü için tam cerrahi yolun belirlenmesine yardımcı olduğunu, beyin şifti ve kanamadan etkilenmediğini , böylece gerçekten gerçek zamanlı , dinamik, düşük maliyetli ve kolay kullanımlı bir rehber olduğunu bildirdiler(11). Günümüz uygulamalarında IOUS, lezyon lokalizasyonu ve rezeksiyonu için bir rehber olarak kullanılmaktadır. Nöroonkolojik cerrahi dışında, hidrosefalide ventriküler katater yerleştirmede, Chiari I Malformasyonunda arka fossa kemik dekompresyonunun etkinliğinin değerlendirilmesinde, merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında aspirasyon esnasında rehberlikte ve vasküler malformasyonların sınırlarının belirlenmesi için Doppler akış çalışmalarında, spinal tümör ve dekompresyon cerrahisinde ve de periferik sinir dekompresyonu , minimal invaziv girişimlerde kullanılmaktadır.

3. İntraoperatif Ultrasonografi Kullanımının Gereçekleri

Ultrasonografi , son yıllarda özellikle kardioloji alanında önemli gelişme kaydetti. Bir çok nörocerrah bu gelişmeyi farkedemedi hatta eski deneyimlerden yola çıkarak bazı olumsuz görüşler geliştirdiler. Eski deneyimler nedeniyle USG'in modern versiyonunu denemekten çekindiler. Bu eski görüşlerden biri USG görüntü kalitesinin MR görüntü kalitesinden düşük olduğudur. Bu görüşe karşı olumlu görüş bildiren bir çok çalışma yapıldı. Auer ve arkadaşları, 300'den fazla hastada intraoperatif ultrasonografi görüntülemesinin kullanımı ile ilgili deneyimlerini sundular. Bu hastaların 201'inde ameliyat öncesi bilgisayarlı tomografileri ile morfolojik özelliklerini karşılaştırdılar. Genel bir sonuç olarak küçük anevrizmalar hariç, tüm lezyonları IOUS ile tespit edilebildiğini, araknoid kistler hariç lezyonların

çoğunun normal beyin dokusundan en azından kısmen daha yüksek ekosinyalleri verdiğini bildirdiler. Hatta ultrasonun, tümör içi nekroz ve kistler arasında BT'den daha doğru ayırım yaptığını vurguladılar (12). Bir diğer çalışmada, neoplazm cerrahisi, arteriovenöz malformasyon ve ventrikül içine katater yerleştirme gibi nöroşirürjikal prosedür esnasında IOUS kullanıldığı, tüm neoplazm vakalarında tümörlerin çok iyi görüntülendiği, özellikle subkortikal küçük tümörleri lokalize etmede, derin lezyonların solid ve kistik bölümlerini belirlemede son derece faydalı olduğunu vurguladılar. Hem biopsi hem aspirasyon için iğnenin yönlendirilmesine kılavuzluk ettiğini raporladılar. Yazarlar, gerçek zamanlı ultrasonografinin, ameliyathanede önemli bir yeni araç olduğunu belirtmektedirler (13).

Hammoud ve arkadaşları, parankimal beyin lezyonları (36 gliom ve 34 metastaz) olan 70 hasta üzerinde, tümörlerin yerini belirlemede ve sınırlarını tanımlamada ve rezeksiyonlarının boyutunu değerlendirmede intraoperatif ultrasonun etkinliğini değerlendirmek amacıyla prospektif bir çalışma yaptılar ve MR görüntülemeleri ile karşılaştırdılar.. Sonuç olarak, IOUS'nun yalnızca gliomların ve metastatik beyin lezyonlarının sınırlarını lokalize etmede ve tanımlamada yardımcı olmakla kalmadığını, aynı zamanda postoperatif MR görüntüleme ile doğrulandığı ve rezeksiyonun kapsamını da doğru bir şekilde belirlediğini bildirdiler (14). Başka bir eski olumsuz görüş, ultrasonun minimal invaziv nörocerrahiyi desteklemediği çünkü ultrason kullanımının büyük kraniotomi gerektirdiği yönündedir. Ancak nöroşirürjiye özel cihazlarda bu ihtiyaç, burr hole probu gibi küçük alanlarda bile kullanılabilen özel problemlerle giderilmiş durumdadır. Üçüncü bir görüşe göre, görüntü kalitesindeki düşüş nedeniyle operasyonun sonuna doğru ultrasonun bir işe yaramadığıdır. Ancak bu görüşe karşı olanlara göre, ultrasonda doku ayırımını yapabilmenin tamamen klinik tecrübe ile paralel olduğu, bazı basit klinik düzenlemelerle ameliyat boyunca iyi görüntü kalitesini korumanın kolay olduğu yönündedir. Dördüncü bir görüşe göre; nöroşirürjiyenlerin ultrasonu anlamasının ve kullanmasının zor olduğu yönündedir. Klinik uygulamada nöroşirürjiyenler, her gün MR görüntülerini yorumlamak zorunda oldukları için MR'a USG'den daha aşinadırlar. Ancak kullananların deneyimi, IOUS kullanmaya başlayan nöroşirürjiyenlerin çok hızlı öğrendiği, 3 boyutlu ultrasonografinin kolaylıkla hatta geleneksel navigasyon sistemlerinden daha iyi kılavuzluk ettiği yönündedir.

Ultrasonografinin nörocerrahi için teknolojik gelişimi, MR'a olan ilginin gölgesinde kalmış ve tıbbi cihaz endüstrisi nörocerrahide ultrason geliştirmeye fazla çaba göstermemiştir. Bazı çalışma gruplarının, cerrahi rehberlik ve kontrol için intraoperatif ultrasonografinin klinik etkinliğini bildirmeleri, nöroşirürjiye özel cihaz geliştirmeyi hızlandırmıştır. Hatta navigasyon

sistemleriyle entegre IOUS modelleri üretilmeye başlanmıştır. Özellikle 3 boyutlu USG görüntüleri navigasyon yapılmasını kolaylaştırmaktadır (15,16,17). Doppler ultrason, B-mod ultrasondan farklı olarak , yapısal bilginin yanında fonksiyonel bilgi de sağlamaktadır. Ultrason dalgası hareket eden obje tarafından yansıtıldığı zaman eko dalgalarında frekans ve dalga boyu gelişerek damarlardaki kan akışını yansıtmaktadır. Rutin uygulamada renkli doppler özelliği kan akımının varlığını, akım yönünü ve akım hızının belirleyebilmektedir.

4. Metodoloji

Ultrason görüntülemesinin temeli, yansıyan ultrason dalgaları tarafından üretilen yankıları kullanarak dokuları incelemektir. Bu yankılar, gri tonlamalı bir görüntü verir. Görüntünün “parlaklığını” belirleyen doku özelliğidir ve yankı ne kadar güçlüyse görüntü o kadar parlak olur. Dönüştürücü dizileri kullanarak, ışınlanan düzlem içindeki çoklu yankılar daha sonra analiz edilir ve birleştirilmiş düzlemsel (2D) benekli gri tonlamalı bir görüntüye dönüştürülür. Farklı prob ve konfigürasyonlar klinik gereksinime uygun olarak kullanılabilir. Genellikle, kraniotomi açıklığına yerleştirmeyi kolaylaştırmak için intraoperatif kullanım için daha küçük tabana sahip probalar tercih edilir. Doğrusal probaların frekansı daha yüksek (ve dalga boyu daha kısadır), bu nedenle derinlik penetrasyonu zayıftır. Sonuç olarak, yüzeysel lezyonların (genellikle yüzeyden 4-6 cm uzaklıkta) seslendirilmesi için en uygun olanlardır, çünkü çözünürlükleri bu lezyonlar için en iyisidir. Öte yandan, faz dizilimli probalar (daha düşük frekans ve daha yüksek dalga boylarıyla) daha iyi nüfuz derinliğine sahiptir ve daha derin yapıları daha iyi görüntüleyebilir. Daha yeni probeler her ikisinin de özelliklerini birleştirebilir ve odak noktasını elektronik olarak değiştirme seçeneğine sahiptir (Tablo1).

Tablo 1: Yaygın olarak kullanılan ultrason dönüştürücülerinin özellikleri

	Doğrusal dizilimli (linear)	Fazlı dizilimli (sector)	Eğri doğrusal dizilimli (curved linear)
Frekans	Daha yüksek (8-15 MHz)	Daha düşük (2-6 MHz)	Daha yüksek(2-12 MHz)
Görüntüleme derinliği	Yüzeysel (1-4 cm)	Daha derin (4-8cm)	Ara (2-6 cm)
Görüş alanı	Doğrusal, sınırlı	Derinde daha geniş, yüzeyde dar	Derinde ve yüzeyde geniş

Bu yaygın kullanılan probalardan başka, intrakaviter kullanım için küçük tabanlı hokey sopası problemleri, endoskopik kullanım için halka dizili problemler ve 3D US için matris dizili problemler gibi özel problemler de mevcuttur.

Görüntü kalitesi ve çözünürlüğü, görüntü rehberliğinde cerrahi için hayati önem taşımaktadır. Ultrasonografi görüntü kalitesi, 2D tarama düzleminde kullanılan probun frekansı tarafından belirlenen uzaysal çözünürlük (hedefleri ayırtetme yeteneği) ile ilgilidir. Radyal çözünürlük (ışın boyunca) iletilen darbe uzunluğuna ve yanal çözünürlük (ışına dik) ışın genişliğine eşittir. Yükseklik çözünürlüğü, 3D ultrason hacmi oluşturmak için bir çok 2D karenin bir araya getirilmesiyle oluşur. Daha yüksek frekans daha iyi çözünürlük yani iki hedefi ayrı nesneler olarak ayırt etme yeteneği daha iyidir. Dezavantajı ise daha yüksek frekansla dokuda penetrasyon kaybının olmasıdır. 5 MHz (4-8MHz) probdan 2,5-6 cm uzaklıkta optimum görüntü sağlanır. Böyle bir prob beyin ameliyatları için uygun olacaktır. Ancak yüzeyel supratentoriyal lezyonlar , posterior fossa ve spinal kord lezyonları için, yakın alanda (0,5-4 cm) optimum görüntü kalitesine sahip 10 MHz'lik prob tercih edilmelidir. Çalışmalarda, iyi klinik uygulama için önerilen bazı önemli noktalar bildirilmektedir. Optimum görüntü için; Ultrason görüntüleri elde edilirken , (i) oturur pozisyonda olduğu gibi ,boşlukta hava sıkışabileceği baş pozisyonlarından kaçınılmalıdır. (ii) Kraniotomi yapılırken, prob için küçük bir dura alanı sağlam bırakılabilir. (iii) İyi ışın penetrasyonunu sağlamak için, dura ile prob arasına steril bir jel konulabilir. Beyin yüzeyine , katater yoluyla su vermek yeterli akustik temasa olanak verir Gerçek zamanlı 3D ultrason, beyin şifti sorununu tamamen ortadan kaldırır. Ultrason temelli nöronavigasyon sistemlerinde klinik doğruluğun 2 mm'in altında olduğu bildirilmektedir(18,19,20,43).

5. İntraoperatif Ultrasonografi Kullanım Alanları

5.1. Beyin tümörleri cerrahisi

İntraoperatif ultrason , hedeflenen lezyonun konumunu, boyutunu, vasküler ilişkilerini ve komşu beyin dokusu hakkında önemli bilgiler sağlar. Cerrahi esnasında rezeksiyon sınırlarını yönlendirmede , cerrahi sonunda rezeksiyon derecesini doğrulamada ve manyetik rezonans temelli nöronavigasyon sistemleriyle birleştirildiğinde en faydalı cerrahi rehber araçtır. Bu nedenle nöroonkolojik cerrahide, malign gliomlarda, düşük dereceli gliomlarda ve metastatik tümörlerde ve pediatrik hastalarda hem supratentorial hemde posterior fossada kullanım alanını destekleyen çok çeşitli çalışmalar mevcuttur. IOUS kullanımına ilişkin ilk raporlar, özellikle normal beyin ve omuriliğin ultrason özelliklerine ve tümörlerin patolojik özelliklerine odaklanmıştır. Doku özellikleri "ekojenite" terimiyle ifade edilmektedir. Ultrasonografi görüntülerde, normal beyinde sulkuslar, ekojen görünürken, altta yatan parankim homojen olarak hipoechojendir. Kistik ve

katı tümörlerin görünümü bu arka planda ayırt edilebilir. Genellikle katı tümörler , çevre beyin dokusundan daha parlak ve beyaz (hiperekoik), kistler ise daha koyu (hipoekoik) görüntülenir (Resim 1a,b,c). Kanama, kompleks kistler ve kalsifikasyonlar lezyonların ekojenitesini değiştirebilir. Bu değişiklikleri yorumlamak deneyim gerektirir.



Resim 1a,b,c : Parasagittal menenjiom olgusu, preoperatif ve postoperatif kontrastlı MR görüntüsü ve intraoperatif ultrasonografide hiperekojen görünüm (Kliniğimiz vakası)

Nöroonkolojik cerrahide erken çalışmalar daha çok tümöral doku özellikleri odaklanırken daha ileri çalışmalar tümör histopatolojisi ile US bulguları ve diğer intraoperatif nörogörüntüleme metodları ile rezeksiyon miktarlarını karşılaştırmaya yöneliktir (21,22). Woydt ve arkadaşları, US ile kalıntı, hiperekoik tümör kenarının kolayca tespit edilebildiğini (pozitif öngörü değerinin %100 olduğunu), ince hiperekoik kenarın ise (ki bu genellikle normal doku kabul edilir), patolojik korelasyon yapılan vakaların yarısından fazlasında solid tümör veya infiltrate tümör hücreleri içerebileceğini gösterdiklerini bildirdiler(23). Yüksek dereceli ve düşük dereceli gliomların infiltratif özellikleri ve bu tümörlerde rezeksiyon miktarının prognostik faktör olduğuna dair güçlü kanıtlar, çeşitli intraoperatif görüntüleme teknolojilerini kullanmasına yol açmıştır. Bu teknolojiler arasında IOUS'nin geleneksel 2B modu veya daha gelişmiş nöronavigasyonlu 3B, kontrastlı ultrasonografi (CEUS) uygulamaları , tümörü lokalize etmek ve rezeksiyonu değerlendirmek için doğru ve uygun maliyetli bir yöntem kabul edildiği için son yıllarda yeni bir popülerlik kazanmıştır (24). El jamel ve arkadaşları , nörogörüntüleme araçları olarak kullandıkları 5-Aminolevulinik Asit (5-ALA), Fluorescein, IOUS ve io MR sonrası brüt total rezeksiyon oranlarını sırasıyla %69,1, %84,4, %73,4 ve %70 olduğunu, farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığını ancak maliyet olarak fluorescein ve IOUS'in en uygun araç olduğunu bildirdiler (25). 13 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde ; IOUS'in düşük dereceli gliomlarda , yüksek dereceli gliomlara göre daha iyi tanısal performans gösterdiği sonucunu varıldığı bildirilmektedir (26). Solheim ve ark., glioblastom hastalarında nöronavigasyon ile birlikte intraoperatif ultrason kullanarak gross total rezeksiyon oranının %55'e

ulaştığını göstermişlerdir (27). Moiyadi ve ark. ise intraoperatif ultrason ile %59 hastada rezeksiyonun ilerlemesine yardımcı olduğunu bildirmişler; rezidü tümörlerde %80 sensitif %69,8 spesifik olduğunu göstermişlerdir (28).

Bu tekniğin kullanımındaki sınırlamalar, rezeksiyon ilerledikçe kan ürünleri ve hemostatik ajanlara bağlı olarak görüntü kalitesinin, sensitivite ve spesifitesinin azalmasıdır (28). Bu nedenle IOUS'de mükerrer kontrol görüntülemeleri esnasında, iyi görüntü kalitesi elde etmek için spatül ve pamuk pediler çıkarılmalı ve operasyon boşluğunda kan olmamalıdır. Yeni görüntülerin elde edilmesi ve işlenmesi süreci yaklaşık bir dakika sürer. Böylece, birkaç ultrason güncellemesi ameliyatın süresi önemli ölçüde değiştirmeyecektir. Keleş ve arkadaşları, derin yerleşimli lezyonlar için, ön interhemisferik yaklaşımlar durumunda, ilk pamukçuk interhemisferik alana, korpus kallozum üzerindeki tahmini insizyon bölgesinin üzerine yerleştirilerek ve pamukçuk rehberli IOUS ile tam kallozotomi bölgesi ve açısı netleştirilebileceğini. Bu, lezyona mümkün olan en küçük kallozotomi ile ulaşılmasını sağladığını bildirdiler (29).

Beyin lezyonlarının stereotaktik yöntemlerle lokalize etmek, doku tanısı koymak amacıyla derin yerleşimli , rezekce edilemeyen lezyonları hedeflemede , çerçevesiz veya çerçevesiz biopsiler için , koordinatları belirlemek için ameliyat öncesi bir BT veya MRG kullanılmaktadır. Ancak ultrason eşliğinde yapılan biopsilerin de eşit dereceli etkili olduğu bildirilmiştir. Küçük burr hole açıklıklarından, artefakt yapmayan mini kanüllerle , navigasyonlu IOUS kullanılarak stereotaktik biopsi yapılabilir. Daha da önemlisi kanama gibi peroparatif komplikasyonlar gerçek zamanlı kontrol edilebilir. Hatta gelecekte kadavra çalışmalarında bildirilen, bir ultrason dönüştürücü entegre edilmiş biopsi iğneleri üretilebilir (30). İntraoperatif ultrasonun bir diğer faydalı uygulaması, Doppler anjiyografisi yoluyla , gerçek zamanlı olarak , vasküler yapılar hakkında bilgi elde etmeye olanak sağlamasıdır. Ultrasonun renkli akım modu (yön ve akım hızı bilgisi ile) yada güç doppler (yön bilgisi vermemesine rağmen damar hatlarını iyi gösterir) moduyla yapılabilir. Kontrast ultrason anjiyografisi , ileri düzey ultrason cihazları ile yapılabilir. Tümörlerin çevresindeki vasküler anatomiye, kafa tabanı cerrahisi ve arteriovenöz malformasyon ve anevrizmaların tanımlanmasında kullanılabilir (31). Şimdiye kadar, tümör cerrahisinde IOUS 'ın en önemli rolü rezeksiyonun kapsamını kontrol etmek için , gerçek zamanlı bir yöntem olduğu yukarıda belirtilmiştir. IOUS, yüksek dereceli gliomlar, düşük dereceli gliomlar, menenjiomlar, hemanjiyoblastomlar, arka fossa tümörleri ve çocukluk çağı beyin tümörleri dahil olmak üzere, kranial ve spinal tümörlerin tamamında rezeksiyon kontrolü için kullanılmaktadır (32).

Güncel tartışmalar, rezeksiyon kontrolünde navigasyonlu ve navigasyonsuz IOUS kullanımının etkinliğini karşılaştırmaya yöneliktir (33). İntraoperatif ölçülen rezeksiyon genişliğinin postoperatif yapılan görüntülemelerde karşılaştırılması bir diğer tartışma ve çalışma konusudur. Ancak tümör tipi, fonksiyonel alan yerleşimi ve radyoterapi gibi yardımcı tedavilerin kullanımı gibi farklı dahil etme kriterleri nedeniyle ve de MR'da postoperatif rezidü tümörü ölçmede farklı yöntemler kullanılması nedeniyle karşılaştırma yapmak zordur (33).

5.2. Ventriküler katater yerleştirilmes

Beyin Omurilik Sıvısını yönlendirme yada dışarıya drene etmeye yönelik girişimlerde çoğunlukla kraniumun yüzeyinde anahtar işaret noktaları kullanılarak, kör olarak, serbest el tekniği ile yapılır. Bu işlem esnasında optimal olmayan yerleştirme yada BOS drenajını sağlamak için bir den fazla ponksiyon yapma sorunları yaşanabilir. Ventrikülleri doğru lokalize etme yada başarılı katater yerleştirme için çeşitli araçlar geliştirilmiştir. Ancak çoğu merkezde , ek araç kullanımının zaman alması ve maliyeti gibi nedenlerle serbest uygulama halen kullanılmaktadır. Ultrason bu bağlamda ucuz bir teknik olması , özel bir hazırlık gerektirmemesi nedeniyle ventriküler katater yerleştirme cerrahsinde kullanılabilir. Yazarlar bu amaçla 8-9 mm genişliğinde burr hole probu ve navigasyon aparatının kullanılması önermektedirler (34,35). Ultrasonografinin, özellikle açık fontanelli çocuklarda, daha güvenli ventriküler kateter yerleştirmesi için bir rehber araç olarak kullanılması oldukça faydalı olduğu bildirilmektedir (36).

5.3. Diğer kullanım alanları

Ultrasonografinin nöroşirürji üzerindeki etkisi dinamiktir ve geleneksel olarak yalnızca tanı aracı olarak üstlendiği rolün ötesine geçmiştir. Akustik enerjinin bir tedavi yöntemi olarak uygulanması yeni bir kavram olmasa da, yeniden canlanmıştır. Görüntüleme yöntemlerindeki son gelişmeler ve ultrason dalgasını iletme yöntemlerindeki iyileştirmeler, tekniğin hassasiyet derecesini artırma ve olası olumsuz etkilerini en aza indirme çabalarını desteklemiştir. Bu modalitenin tanı ve tedavi varlığı olarak çeşitli yenilikçi uygulamaları araştırılmıştır. Bunlar arasında şunlar yer alır: 1) Manyetik rezonans görüntüleme tabanlı navigasyon sistemleriyle entegre edilmiş 3D ultrason, belirli tümörlerde katı bileşeni belirlemede önemli avantajlar göstermiştir (37).2) kontrast madde olarak mikro kabarcıklar kullanılarak intraoperatif tümör görselleştirmesinin iyileştirilmesi (38), 3) bölgesel serebral kan akışındaki geçici değişiklikleri tespit etmek için fonksiyonel ultrasonografik görüntülemedir (39).

Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonun terapötik uygulamaları çok çeşitli nöroşirürjikal durumlar için tanımlanmıştır, özellikle ilaç tedavisine dirençli esansiyel tremorun tedavisi bunlardan biridir (40,41). Diğer bir kullanım alanı ise belirli moleküler terapötik ajanların hedeflenen dağıtımını artırmak için kan-beyin bariyerinin odaklı olarak bozulmasıdır (42).

İntraoperatif ultrasonun bir diğer kullanım alanı , kan akışının, doku ve tümör perfüzyonunun, venöz distansiyon değişikliklerinin değerlendirilmesine olanak tanıyan çoklu modaliteler aracılığıyla venöz kompartmanın gerçek zamanlı, dinamik intraoperatif karakterizasyonuna izin vermesidir. Venöz anatominin, beyin cerrahisinde temel önemi, cerrahi planlama sırasında, kafa içi basıncı azaltmak için, kafa dışı venöz çıkışı dikkate alma ihtiyacının olmasıdır. Başın aşırı rotasyonunda, göğüsten daha aşağıda olduğu pozisyonda olması veya karın kompresyonu gibi hasta pozisyonunun kötü olması, yetersiz venöz drenaja yol açabilir ve bunun sonucunda kafa içi basıncın artması ile beyin ödemi , venöz kanama meydana gelebilir. Venöz kompartmanın değerlendirilmesinde , ultrasonun B modu (parlaklık modu) damarların ve lezyonlarla ilişkilerinin anatomik temsilini oluşturabilir. Doppler modu kan akımının incelenmesine olanak tanırken, kontrast madde verilerek yapılan ultrason (CEUS) hem damarları fonksiyonel hem de anatomik olarak anjiosonografisini oluşturur. CEUS ile venöz kompartman değerlendirilebilir. Normal venöz sinüs anatomisinin kontrolünde, Arteriovenöz malformasyon cerrahisinde ve dural AV fistüllerde bu modifikasyon kullanılabilir (44).

5.4. İntraoperatif ultrason elastografi /elastosonografi

Farklı hastalık süreçleri dokunun mekanik yani elastik özelliklerini değiştirebilir. Anatomik özelliklere veya kontrastlanma modellerine göre lezyonları değerlendirmeye ek olarak, ultrason (US) elastografisi (USE) ve manyetik rezonans elastografisi (MRE) gibi yeni görüntüleme teknikleri, doku elastikiyetini sayısal olarak ölçme yeteneğini geliştirerek, öznel manuel palpasyonu objektif ve nihayetinde sayısal bir değerlendirmeye dönüştürmüştür (45,46). USE'in gerinim elastografisi (GE) ve kayma dalgası elastografisi (KDE) olmak üzere iki kullanım alanı vardır. SE, normal bitişik dokuya göre deformasyon miktarını ölçmek için probdan hafif basınç uygulamayı gerektiren nitel bir değerlendirme sağlar. Buna karşılık, KDE doku deformasyonu gerektirmez ve doku içinden geçen kayma dalgası yayılma hızını ölçerek doku sertliğinin kantitatif bir değerlendirmesini sunar. Elastosonografi , son yıllarda karaciğer, meme, tiroid, yumuşak doku, gastrointestinal, kas-iskelet sistemi gibi her organ sisteminde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. USE, intraoperatif bir yardımcı olarak

faydalı olan ve rezeksiyon kontrolü için çeşitli nöroşirürjikal hastalıklar hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. Şu anda, ameliyat içi uygulamalar onkoloji, epilepsi ve omurga cerrahisini içermektedir. Daha yeni uygulama alanı travma ve vasküler hastalıklarda olabilir. USE'nin faydaları; tümör sertliğinin tanımlanması, cerrahi planlama, kalıntı tümörün belirlenmesi, tümör-beyin arayüzünün tanımlanması ve belki de tümör tiplerinin tespit edilmesi yönündedir. Epilepsi cerrahisinde, USE epileptojenik odakların tespitini iyileştirebilir, böylece tam ve güvenli rezeksiyon olasılığını artırabilir. MR negatif epilepsili olgularda , USE'nin intraoperatif kullanımı ile , negatif MR epilepsil , intraoperatif B modu US ile tespit edilemeyen, fokal kortikal displazili epileptojenik odakları tespit edebilir; bu nedenle, bu tür değerlendirme yöntemlerinin entegrasyonu, anormal bir dokunun tam ve güvenli rezeksiyonu olasılığını artırarak cerrahlara rehberlik edebilir (47,48,49).

6. Sonuç

Maksimal tümör rezeksiyonu ve diğer kranial cerrahi uygulamalar için, güvenli cerrahi ile nörolojik fonksiyonun korunması arasında güçlü bir ilişki vardır. Şu anda bu boşluğu dolduran tek bir araç bulunmuyor. Ancak, intraoperatif ultrasonun faydalı olduğuna dair artan sayıda kanıt bulunmaktadır, çünkü ameliyat alanının gerçek zamanlı görüntülemesini sağlar. Bununla birlikte, yaygın olarak benimsenmesi için öğrenme eğrisi gerektirir. Uygun eğitimle, metodolojik bir yaklaşımla ve en son ultrasononografi teknolojilerinin klinik uygulamalarıyla nörocerrahlar bu tecrübeyi kazanabilir. Eğer gelecekteki eğilimler yakın geçmiş yansıtacaksa, hem çok boyutlu bir tanı aracı hem de gelişen bir tedavi yöntemi olarak ultrasonun nöroşirürji ameliyatlarındaki rolü kesinlikle artacak görünmektedir.

Kaynaklar

1. Hill DL, Maurer CR Jr, Maciunas RJ, Barwise JA, Fitzpatrick JM, Wang MY. Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy. *Neurosurgery*. 1998 Sep;43(3):514-26; discussion 527-8. doi: 10.1097/00006123-199809000-00066. PMID: 9733307.
2. Letteboer MM, Willems PW, Viergever MA, Niessen WJ. Brain shift estimation in image-guided neurosurgery using 3-D ultrasound. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2005 Feb;52(2):268-76. doi: 10.1109/TBME.2004.840186. PMID: 15709664.
3. Nimsky C, Ganslandt O, Von Keller B, Romstöck J, Fahlbusch R. Intraoperative high-field-strength MR imaging: implementation and experience in 200 patients. *Radiology*. 2004 Oct;233(1):67-78. doi: 10.1148/radiol.2331031352. Epub 2004 Aug 18. PMID: 15317949.
4. Schwartz RB, Hsu L, Wong TZ, Kacher DF, Zamani AA, Black PM, Alexander E 3rd, Stieg PE, Moriarty TM, Martin CA, Kikinis R, Jolesz FA. Intraoperative MR imaging guidance for intracranial neurosurgery: experience with the first 200 cases. *Radiology*. 1999 May;211(2):477-88. doi: 10.1148/radiology.211.2.r99ma26477. PMID: 10228532.
5. FRENCH LA, WILD JJ, NEAL D. Detection of cerebral tumors by ultrasonic pulses; pilot studies on postmortem material. *Cancer*. 1950 Jul;3(4):705-8. doi: 10.1002/1097-0142(1950)3:4<705::aid-cncr2820030414>3.0.co;2-l. PMID: 15427072.
6. Le Roux PD, Berger MS, Wang K, Mack LA, Ojemann GA. Low grade gliomas: comparison of intraoperative ultrasound characteristics with preoperative imaging studies. *J Neurooncol*. 1992 Jun;13(2):189-98. doi: 10.1007/BF00172770. PMID: 1432034.
7. Moiyadi A, Shetty P. Objective assessment of utility of intraoperative ultrasound in resection of central nervous system tumors: A cost-effective tool for intraoperative navigation in neurosurgery. *J Neurosci Rural Pract*. 2011 Jan;2(1):4-11. doi: 10.4103/0976-3147.80077. PMID: 21716843; PMCID: PMC3123010.
8. Pino MA, Imperato A, Musca I, Maugeri R, Giammalva GR, Costantino G, Graziano F, Meli F, Francaviglia N, Iacopino DG, Villa A. New Hope in Brain Glioma Surgery: The Role of Intraoperative Ultrasound. A Review. *Brain Sci*. 2018 Nov 19;8(11):202. doi: 10.3390/brainsci8110202. PMID: 30463249; PMCID: PMC6266135.
9. Gooding GA, Edwards MS, Rabkin AE, Powers SK. Intraoperative real-time ultrasound in the localization of intracranial neoplasms. *Radiology*. 1983 Feb;146(2):459-62. doi: 10.1148/radiology.146.2.6849094. PMID: 6849094.

10. Voorhies RM, Engel I, Gamache FW Jr, Patterson RH Jr, Fraser RA, Lavayne MH, Schneider M. Intraoperative localization of subcortical brain tumors: further experience with B-mode real-time sector scanning. *Neurosurgery*. 1983 Feb;12(2):189-94. doi: 10.1227/00006123-198302000-00010. PMID: 6300723.
11. Keleş A, Türe U. Cottonoid-guided intraoperative ultrasonography in neurosurgery: a proof-of-concept single surgeon case series. *Neurosurg Rev*. 2022 Jun;45(3):2289-2303. doi: 10.1007/s10143-021-01727-7. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35112223.
12. Auer LM, van Velthoven V. Intraoperative ultrasound (US) imaging. Comparison of pathomorphological findings in US and CT. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;104(3-4):84-95. doi: 10.1007/BF01842825. PMID: 2251948.
13. Chandler WF, Knake JE, McGillicuddy JE, Lillehei KO, Silver TM. Intraoperative use of real-time ultrasonography in neurosurgery. *J Neurosurg*. 1982 Aug;57(2):157-63. doi: 10.3171/jns.1982.57.2.0157. PMID: 7086507.
14. Hammoud MA, Ligon BL, elSouki R, Shi WM, Schomer DF, Sawaya R. Use of intraoperative ultrasound for localizing tumors and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 1996 May;84(5):737-41. doi: 10.3171/jns.1996.84.5.0737. PMID: 8622145.
15. Babcock DS, Barr LL, Crone KR. Intraoperative uses of ultrasound in the pediatric neurosurgical patient. *Pediatr Neurosurg*. 1992;18(2):84-91. doi: 10.1159/000120646. PMID: 1419846.
16. Bonsanto MM, Staubert A, Wirtz CR, Tronnier V, Kunze S. Initial experience with an ultrasound-integrated single-RACK neuronavigation system. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001 Nov;143(11):1127-32. doi: 10.1007/s007010100003. PMID: 11731863.
17. Chacko AG, Kumar NK, Chacko G, Athyal R, Rajshekhar V. Intraoperative ultrasound in determining the extent of resection of parenchymal brain tumours--a comparative study with computed tomography and histopathology. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Sep;145(9):743-8; discussion 748. doi: 10.1007/s00701-003-0009-2. PMID: 14505099.
18. Regelsberger J, Lohmann F, Helmke K, Westphal M. Ultrasound-guided surgery of deep seated brain lesions. *Eur J Ultrasound*. 2000 Dec;12(2):115-21. doi: 10.1016/s0929-8266(00)00103-8. PMID: 11118918.
19. Strowitzki M, Moringlane JR, Steudel W. Ultrasound-based navigation during intracranial burr hole procedures: experience in a series of 100 cases. *Surg Neurol*. 2000 Aug;54(2):134-44. doi: 10.1016/s0090-3019(00)00267-6. PMID: 11077095.

20. Unsgaard G, Gronningsaeter A, Ommedal S, Nagelhus Hernes TA. Brain operations guided by real-time two-dimensional ultrasound: new possibilities as a result of improved image quality. *Neurosurgery*. 2002 Aug;51(2):402-11; discussion 411-2. PMID: 12182778.
21. Chen SS, Shao KN, Chiang JH, Chang CY, Lao CB, Lirng JF, Teng MM. Intracranial pathology: comparison of intraoperative ultrasonography with computerized tomography and magnetic resonance imaging. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1999 Aug;62(8):521-8. PMID: 10462829.
22. Hatfield MK, Rubin JM, Gebarski SS, Silbergleit R. Intraoperative sonography in low-grade gliomas. *J Ultrasound Med*. 1989 Mar;8(3):131-4. doi: 10.7863/jum.1989.8.3.131. PMID: 2657091.
23. Woydt M, Krone A, Becker G, Schmidt K, Roggendorf W, Roosen K. Correlation of intra-operative ultrasound with histopathologic findings after tumour resection in supratentorial gliomas. A method to improve gross total tumour resection. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(12):1391-8. doi: 10.1007/BF01411117. PMID: 9030345.
24. Mahboob S, McPhillips R, Qiu Z, Jiang Y, Meggs C, Schiavone G, Button T, Desmulliez M, Demore C, Cochran S, Eljamel S. Intraoperative Ultrasound-Guided Resection of Gliomas: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2016 Aug;92:255-263. doi: 10.1016/j.wneu.2016.05.007. Epub 2016 May 10. PMID: 27178235.
25. Eljamel MS, Mahboob SO. The effectiveness and cost-effectiveness of intraoperative imaging in high-grade glioma resection; a comparative review of intraoperative ALA, fluorescein, ultrasound and MRI. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016 Dec;16:35-43. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.07.012. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27491856.
26. Trevisi G, Barbone P, Treglia G, Mattoli MV, Mangiola A. Reliability of intraoperative ultrasound in detecting tumor residual after brain diffuse glioma surgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020 Oct;43(5):1221-1233. doi: 10.1007/s10143-019-01160-x. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31410683.
27. Solheim O, Selbekk T, Jakola AS, Unsgård G. Ultrasound-guided operations in unselected high-grade gliomas--overall results, impact of image quality and patient selection. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Nov;152(11):1873-86. doi: 10.1007/s00701-010-0731-5. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20652608.
28. Moiyadi A, Shetty P. Objective assessment of utility of intraoperative ultrasound in resection of central nervous system tumors: A cost-effective tool for intraoperative navigation in neurosurgery. *J Neurosci Rural Pract*. 2011 Jan;2(1):4-11. doi: 10.4103/0976-3147.80077. PMID: 21716843; PMCID: PMC3123010.
29. Keleş A, Türe U. Cottonoid-guided intraoperative ultrasonography in neurosurgery: a proof-of-concept single surgeon case series. *Neurosurg*

- Rev. 2022 Jun;45(3):2289-2303. doi: 10.1007/s10143-021-01727-7. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35112223.
30. Jiang Y, Qiu Z, McPhillips R, Meggs C, Mahboob SO, Wang H, Duncan R, Rodriguez-Sanmartin D, Zhang Y, Schiavone G, Eisma R, Desmulliez MP, Eljamel S, Cochran S, Button TW, Demore CE. Dual Orientation 16-MHz Single-Element Ultrasound Needle Transducers for Image-Guided Neurosurgical Intervention. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2016 Feb;63(2):233-44. doi: 10.1109/TUFFC.2015.2506611. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26672034.
 31. Sure U, Benes L, Bozinov O, Woydt M, Tirakotai W, Bertalanffy H. Intraoperative landmarking of vascular anatomy by integration of duplex and Doppler ultrasonography in image-guided surgery. Technical note. *Surg Neurol*. 2005 Feb;63(2):133-41; discussion 141-2. doi: 10.1016/j.surneu.2004.08.040. PMID: 15680653.
 32. Solheim O, Selbekk T, Jakola AS, Unsgård G. Ultrasound-guided operations in unselected high-grade gliomas--overall results, impact of image quality and patient selection. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Nov;152(11):1873-86. doi: 10.1007/s00701-010-0731-5. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20652608.
 33. Renovanz M, Hickmann AK, Henkel C, Nadji-Ohl M, Hopf NJ. Navigated versus non-navigated intraoperative ultrasound: is there any impact on the extent of resection of high-grade gliomas? A retrospective clinical analysis. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2014 May;75(3):224-30. doi: 10.1055/s-0033-1356486. Epub 2014 Mar 12. PMID: 24622999.
 34. Jakola AS, Reinertsen I, Selbekk T, Solheim O, Lindseth F, Gulati S, Unsgård G. Three-dimensional ultrasound-guided placement of ventricular catheters. *World Neurosurg*. 2014 Sep-Oct;82(3-4):536.e5-9. doi: 10.1016/j.wneu.2013.08.021. Epub 2013 Aug 23. PMID: 23973451.
 35. Reinertsen I, Jakola AS, Friderichsen P, Lindseth F, Solheim O, Selbekk T, Unsgård G. A new system for 3D ultrasound-guided placement of cerebral ventricle catheters. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2012 Jan;7(1):151-7. doi: 10.1007/s11548-011-0622-0. Epub 2011 Jun 2. PMID: 21633798.
 36. Padayachy LC, Fiegggen G. Intraoperative ultrasound-guidance in neurosurgery. *World Neurosurg*. 2014 Sep-Oct;82(3-4):c409-11. doi: 10.1016/j.wneu.2013.09.052. Epub 2013 Oct 5. PMID: 24099676.
 37. Unsgård G, Solheim O, Lindseth F, Selbekk T. Intra-operative imaging with 3D ultrasound in neurosurgery. *Acta Neurochir Suppl*. 2011;109:181-6. doi: 10.1007/978-3-211-99651-5_28. PMID: 20960340.
 38. Engelhardt M, Hansen C, Eyding J, Wilkening W, Brenke C, Krogias C, Scholz M, Harders A, Ermer H, Schmieder K. Feasibility of contrast-enhanced sonography during resection of cerebral tumours: initial results of a prospective study. *Ultrasound Med Biol*. 2007 Apr;33(4):571-5. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.10.007. PMID: 17337111.)

39. Macé E, Montaldo G, Cohen I, Baulac M, Fink M, Tanter M. Functional ultrasound imaging of the brain. *Nat Methods*. 2011 Jul 3;8(8):662-4. doi: 10.1038/nmeth.1641. PMID: 21725300.
40. Lipsman N, Schwartz ML, Huang Y, Lee L, Sankar T, Chapman M, Hynnen K, Lozano AM. MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof-of-concept study. *Lancet Neurol*. 2013 May;12(5):462-8. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70048-6. Epub 2013 Mar 21. PMID: 23523144. belirli beyin tümörlerinin ablasyonu (8)
41. Jagannathan J, Sanghvi NT, Crum LA, Yen CP, Medel R, Dumont AS, Sheehan JP, Steiner L, Jolesz F, Kassell NF. High-intensity focused ultrasound surgery of the brain: part 1--A historical perspective with modern applications. *Neurosurgery*. 2009 Feb;64(2):201-10; discussion 210-1. doi: 10.1227/01.NEU.0000336766.18197.8E. PMID: 19190451; PMCID: PMC4068031.
42. Etame AB, Diaz RJ, Smith CA, Mainprize TG, Hynnen K, Rutka JT. Focused ultrasound disruption of the blood-brain barrier: a new frontier for therapeutic delivery in molecular neurooncology. *Neurosurg Focus*. 2012 Jan;32(1):E3. doi: 10.3171/2011.10.FOCUS11252. PMID: 22208896; PMCID: PMC4106119.
43. Coburger J, König RW, Scheuerle A, Engelke J, Hlavac M, Thal DR, Wirtz CR. Navigated high frequency ultrasound: description of technique and clinical comparison with conventional intracranial ultrasound. *World Neurosurg*. 2014 Sep-Oct;82(3-4):366-75. doi: 10.1016/j.wneu.2014.05.025. Epub 2014 May 27. PMID: 24878624.
44. Prada F, Del Bene M, Mauri G, Lamperti M, Vailati D, Richetta C, Saini M, Santuari D, Kalani MYS, DiMeco F. Dynamic assessment of venous anatomy and function in neurosurgery with real-time intraoperative multimodal ultrasound: technical note. *Neurosurg Focus*. 2018 Jul;45(1):E6. doi: 10.3171/2018.4.FOCUS18101. PMID: 29961376.
45. Wells PN, Liang HD. Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity. *J R Soc Interface*. 2011 Nov 7;8(64):1521-49. doi: 10.1098/rsif.2011.0054. Epub 2011 Jun 16. PMID: 21680780; PMCID: PMC3177611.
46. Pepin KM, Ehman RL, McGee KP. Magnetic resonance elastography (MRE) in cancer: Technique, analysis, and applications. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2015 Nov;90-91:32-48. doi: 10.1016/j.pnmrs.2015.06.001. Epub 2015 Jun 23. PMID: 26592944; PMCID: PMC4660259.
47. Chan HW, Uff C, Chakraborty A, Dorward N, Bamber JC. Clinical Application of Shear Wave Elastography for Assisting Brain Tumor Resection. *Front Oncol*. 2021 Mar 1;11:619286. doi: 10.3389/fonc.2021.619286. PMID: 33732645; PMCID: PMC7956956.

48. Mathon B, Amelot A, Carpentier A, Clemenceau S. Intraoperative real-time guidance using ShearWave Elastography for epilepsy surgery. *Seizure*. 2019 Oct;71:24-27. doi: 10.1016/j.seizure.2019.06.001. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31176990.
49. Zaed I, Della Pepa GM, Cannizzaro D, Menna G, Cardia A. Applicability and efficacy of ultrasound elastography in neurosurgery: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Sci*. 2023 Dec;67(6):750-757. doi: 10.23736/S0390-5616.22.05866-0. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36239425.

