



# Preoperativna volumetrijska analiza povezana je s većom učinkovitosti stereotaktičke evakuacije cističnih moždanih lezija i apscesa: retrospektivna usporedba s neolumetrijskom evakuacijom u jednom centru

## Preoperative volumetry analysis is associated with higher rates of stereotactic evacuation of cystic brain lesions or abscess: A retrospective comparison with non-volumetry evacuation in a single center

Sergej Mihailović Marasanov<sup>1</sup> , Helena Ljulj<sup>2</sup>, Hrvoje Barić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Odjel za stereotaksiju, funkcijsku neurokirurgiju i radioneurokirurgiju, Klinika za neurokirurgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

### Deskriptori

MOŽDANI APSCES – kirurgija, slikovna dijagnostika;  
MOŽDANI TUMORI – kirurgija, slikovna dijagnostika;  
CISTE – kirurgija, slikovna dijagnostika;  
STEREOTAKSIJSKE TEHNIKE;  
MAGNETSKA REZONANCIJA;  
RETROSPEKTIVNA ISTRAŽIVANJA

### Descriptors

BRAIN ABSCESS – diagnostic imaging, surgery;  
BRAIN NEOPLASMS – diagnostic imaging, surgery;  
CYSTS – diagnostic imaging, surgery;  
STEREOTAXIC TECHNIQUES;  
MAGNETIC RESONANCE IMAGING;  
RETROSPECTIVE STUDIES

**SAŽETAK.** *Cilj.* Preoperativna volumetrija koristi se za procjenu volumena tekućine u cističnim moždanim lezijama kod pacijenata kojima predstoji stereotaktička evakuacija ciste. Prepostavili smo da preoperativna volumetrija može pomoći u optimizaciji opsega smanjenja volumena ciste pružanjem referentne vrijednosti volumena ciste. Cilj je ove studije procijeniti i izvijestiti o učinkovitosti evakuacije ciste s obzirom na (ne)izvedbu preoperativne volumetrijske analize. *Ispitanici i metode.* Pregledali smo arhivu Klinike da bismo identificirali bolesnike koji su bili podvrgnuti stereotaktičkoj aspiraciji cističnih moždanih lezija između siječnja 2013. i prosinca 2019. godine. Prikupljeni podatci uključivali su dob, spol i volumen ciste prije i nakon operacije svakog pacijenta. Podatci o pacijentima uspoređeni su između volumetrijske i neolumetrijske skupine, također su uspoređeni preoperativni i postoperativni volumeni cista unutar grupa. *Rezultati.* Identificirali smo jedanaest pacijenata, osam s moždanim apscesom i troje s tumorskom cistom. Prosječna dob bila je 31 godina (raspon 6 – 64 godine), tri bolesnika bila su ženskog i osam muškog spola. Medijan preoperativnog volumena ciste bio je 21,0 cm<sup>3</sup> (raspon 1,0 – 38,2 cm<sup>3</sup>), srednji postoperativni volumen 5,4 cm<sup>3</sup> (0,8 – 16,1 cm<sup>3</sup>), medijan promjene volumena 9,7 cm<sup>3</sup> (raspon 0,8 – 27,4 cm<sup>3</sup>). Kod pet pacijenata učinjena je preoperativna volumetrijska analiza (volumetrijska skupina) dok kod preostalih šest pacijenata nije (neolumetrijska skupina). Nije bilo značajne razlike u dobi, spolu, preoperativnom volumenu, postoperativnom volumenu i promjeni volumena ciste između skupina. Srednji rezidualni cistični volumen u volumetrijskoj skupini bio je niži. Preoperativna nasuprot postoperativne razlike u volumenu ciste bila je značajna u volumetrijskoj skupini (10,8 cm<sup>3</sup> do 2,7 cm<sup>3</sup>,  $p = 0,012$ ) i nije bila značajna u neolumetrijskoj skupini. *Zaključak.* Naši rezultati sugeriraju povezanost između volumetrijske analize i opsega evakuacije cističnih lezija mozga. Bez obzira na ograničenu veličinu uzorka, smatramo da su podatci indikativni i zahtijevaju daljnja istraživanja. Smatramo da bi volumetrijska procjena trebala biti standardna dijagnostička procedura kod svih pacijenata koji su podvrgnuti postupku stereotaktičke evakuacije moždanih cističnih lezija.

**SUMMARY.** *Aim.* Preoperative volumetry is used to assess the volume of fluid in different brain cystic lesions in patients undergoing stereotactic cyst evacuation. We hypothesize that preoperative volumetry might aid in optimizing the extent of cyst volume reduction by providing a benchmark. We aimed to compare cyst evacuation efficacy with regard to (non) performance of preoperative volumetric analysis. *Subjects and Methods.* Clinical Hospital Center Zagreb digital archive was screened for patients who underwent stereotactic brain cyst aspiration between January 2013 and December 2019. Data were collected on patient age, sex, and pre- and postoperative cyst volumes. Patient data were compared between volumetry and non-volumetry group, also pre- vs. postoperative cyst volumes were compared intragroup. *Results.* We identified eleven patients, eight were operated for a brain abscess and three for a tumor cyst. Median age was 31 years (range 6–64), three were women and eight men. Median preoperative cyst volume was 21.0 cm<sup>3</sup> (range 1.0–38.2 cm<sup>3</sup>), median postoperative volume 5.4 cm<sup>3</sup> (0.8–16.1 cm<sup>3</sup>), median change in volume 9.7 cm<sup>3</sup> (range 0.8–27.4 cm<sup>3</sup>). Five patients had a preprocedural volumetry (volumetry group) and six patients did not (non-volumetry group); there were no significant differences in age, sex, preoperative volume, postoperative volume, and volume change across groups. There was a

### Adresa za dopisivanje:

Sergej Mihailović Marasanov, <https://orcid.org/0000-0002-6958-7386>, Odjel za stereotaksiju, funkcijsku neurokirurgiju i radioneurokirurgiju, Klinika za neurokirurgiju, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb; e-pošta: smmarasanov@kbc-zagreb.hr

Primljeno 31. siječnja 2023., prihvaćeno 30. kolovoza 2023.

lower median residual cystic volume in the volumetry group. The pre- vs. postoperative difference in cyst volume was significant in the volumetry group (10.8 cm<sup>3</sup> to 2.7 cm<sup>3</sup>,  $p = 0.012$ ) and not significant in the non-volumetry group. *Conclusion.* Our results suggest an association between volumetric assessment and extent of brain cyst evacuation. Notwithstanding limitations due to sample size, we hold that the data are indicative and warrant further research. Volumetric analysis should be considered a standard diagnostic adjunct in all patients undergoing a brain cyst evacuation procedure.

Apsces mozga je enkapsulirana žarišna nakupina gnoja u moždanom parenhimu, najčešće polimikrobne etiologije, koja ima slična svojstva poput tumora u smislu prostorno-okupirajuće lezije i povezanih patofizioloških fenomena.<sup>1,2</sup> Moždani apsces je rijetko stanje, međutim, uobičajena je diferencijalna dijagnoza kod edematoznih masa s prstenastom poslijekontrastnom imbibicijom, a posebno u podskupini ne-neoplastičnih lezija. Stanje je životno ugrožavajuće i donosi visok rizik morbiditeta i invaliditeta.<sup>2</sup> Iako je optimalan pristup utemeljen na dokazima tek potrebno definirati, trenutno je antimikrobno liječenje glavni oslonac terapije, a u većini je slučajeva potrebna kirurška evakuacija. Ciljevi kirurškog liječenja jesu evakuacija sadržaja (dekompresija i uzimanje uzoraka za analizu), smanjenje povišenoga intrakranijalnog tlaka i kontrola infekcije. To se može postići otvorenom operacijom ili aspiracijom. Aspiracija se može izvesti kao otvoreni (s ultrazvučnim navođenjem ili bez njega) ili stereotaktički postupak. Dosad objavljeni empirijski dokazi podupiru stereotaktičku aspiraciju kao najbolju opciju.<sup>3</sup>

Godišnje se na Odjelu za stereotaksiju, funkcijsku neurokirurgiju i radioneurokirurgiju (engl. *Gamma knife*) Klinike za neurokirurgiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu Kliničkoga bolničkog centra Zagreb u prosjeku liječi između četiristo i petsto pacijenata, od kojih se oko osamdeset podvrgne stereotaktičkoj biopsiji. Moždani apscesi i povezane cistične lezije liječe se stereotaktičkom evakuacijom uz pomoć Leksellovog okvira, vodeći se slikama dobivenima kompjuteriziranim tomografijom (CT) ili magnetskom rezonancijom (MR). Preoperativna volumetrijska analiza provodi se u nekim slučajevima, ali ne kao rutinski postupak, stoga se dio zahvata provodi bez ovoga dijagnostičkog dodatka. Cilj ove studije jest usporediti učinkovitost evakuacije ciste s obzirom na (ne)izvođenje preoperativne volumetrijske analize.

## Metode

### Pacijenti i podatci

Retrospektivno smo pregledali digitalnu arhivu naše ustanove da bismo identificirali pacijente koji su bili podvrgnuti stereotaktičkoj evakuaciji vođenoj CT-om/MR-om za liječenje apscesa mozga ili tumorske ciste, u periodu između 2013. i 2019. godine. Isključeni su pacijenti s drugim cističnim lezijama, kao i pacijenti koji su zadovoljili dijagnostičke kriterije, ali su liječeni otvorenim postupkom. Prikupljeni su podatci o paci-

jentu (dob i spol) i volumetrijski podatci (volumen ciste prije i nakon operacije – promjena volumena izračunata je *post hoc*). Pacijenti su uspoređeni s obzirom na volumetriju, a uspoređeni su unutar skupine s obzirom na volumen ciste prije i nakon operacije. Rezultati ove studije prikazani su na studentskom kongresu *Zagreb International Medical Summit 22*, a sažetak je objavljen u *Liječničkom vjesniku*.<sup>4</sup>

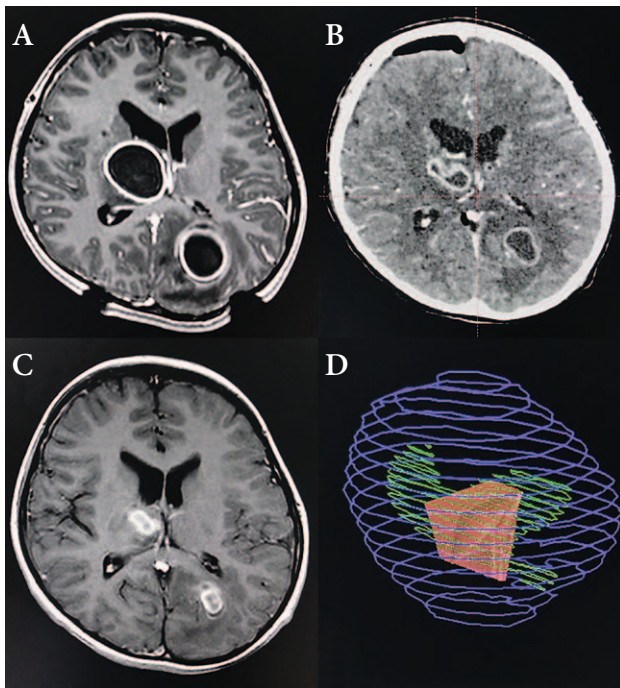
### Postupak

Svi su pacijenti podvrgnuti zahvatu u lokalnoj ili općoj anesteziji. Praćene su standardne preoperativne i postoperativne mjere, uključujući antibiotsku profilaksu. Nakon postavljanja Leksellovog Stereotactic G-okvira®, stereotaktičke slike prije i poslije primjene intravenskog kontrasta napravljene su CT-om ili MR-om. Magnetska rezonancija izvedena je na uređaju od 1,5 T, a za sve slučajeve dobivene su sljedeće sekvence: nativni T1, poslijekontrastni T1, T2, FLAIR (engl. *Fluid Attenuated Inversion Recovery*) i DWI s ADC-om (engl. *Diffusion-Weighted Imaging/Apparent Diffusion Coefficient*) – ograničenje difuzije smatralo se razlikovnim kriterijem za apsces u odnosu na neoplastičnu cistu. Slike su zatim unošene u *Leksell SurgiPlan® Suite* (SPS, *Elekta Instruments AB.*) za planiranje stereotaktičkog postupka (izračun cilja i putanje). *Leksell SurgiPlan®* međutim nema alat za volumetrijsko mjerenje, budući da je njegova svrha prvenstveno stereotaktičko planiranje putanje. Za potrebe volumetrijskog mjerenja ciljanog volumena ciste, isti set stereotaktičkih slika unošen je u *Leksell GammaPlan®* (LGP; *Elekta Instruments AB.*). Ciljani volumen koji se planira evakuirati zatim je definiran i izračunat pomoću alata za poluautomatsku segmentaciju.

Nakon dovršetka planiranja postupka i nakon standardne kirurške pripreme u operacijskoj dvorani, sadržaj ciste je aspiriran stereotaktički pomoću Sedanove igle za biopsiju s postraničnim rezanjem. Cilj aspiracije bio je evakuirati cijeli volumen ciste, što je utvrđeno volumetrijskim pregledom. Svi pacijenti su podvrgnuti postoperativnom CT-u unutar 48 sati i tada je izmjeren rezidualni volumen ciste. Reprezentativni slučaj prikazan je na slici 1.

### Statistička analiza

Kontinuirane varijable sažete su kao srednje vrijednosti (raspon), nominalne varijable kao apsolutne frekvencije. Medijani su uspoređeni Mann-Whitneyevim U-testom, a proporcije hi-kvadrat testom. Razina značajnosti



SLIKA 1. ŠESTOGODIŠNJI DJEČAK S VISOKOM TEMPERATUROM I FRONTALNOM GLAVOBOLJOM, POVRAĆANJEM I UMOROM. LABORATORIJSKI NALAZI SU POKAZALI POVIŠEN BROJ LEUKOCITA, A LUMBALNA PUNKCIJA PLEOCITOZU. CT GLAVE I NAKNADNI MR POKAZALI SU VIŠESTRUKLE LEZIJE, U SKLADU S APSCESIMA MOZGA. STEREOTAKTIČKA EVAKUACIJA PLANIRANA JE I IZ DIJAGNOSTIČKIH I IZ TERAPIJSKIH RAZLOGA. PREOPERATIVNI MR U OPĆOJ ANESTEZIJI POKAZAO JE DVIJE RAZLIČITE LEZIJE (A). OBJEMA SE PRISTUPILO NEOVISNIM PUTANJAMA. POSTOPERATIVNI CT (B) SNIMLJEN JE PRVOG DANA NAKON OPERACIJE, POKAZUJUĆI ZNAČAJNO SMANJENJE VOLUMENA OBIJU LEZIJA. NAKON DESET DANA MR MOZGA POKAZAO JE DALJNJE SMANJENJE VOLUMENA OBIJU LEZIJA (C), ŠTO SE MOŽE PRIPISATI ANTIMIKROBNOJ TERAPIJI. POSTUPNO SMANJENJE VOLUMENA TALAMIČKOG APSCESA PRIKAZANO JE NA (D).

FIGURE 1. A SIX-YEAR OLD BOY PRESENTING WITH HIGH FEVER AND FRONTAL HEADACHE, VOMITING AND FATIGUE. LABORATORY FINDINGS SHOWED ELEVATED WBC COUNT, AND LUMBAR PUNCTURE DEMONSTRATED PLEOCYTOSIS. HEAD CT SCAN AND SUBSEQUENT MRI DEMONSTRATED MULTIPLE LESIONS, CONSISTENT WITH BRAIN ABSCESSSES. A STEREOTACTIC EVACUATION WAS PLANNED FOR BOTH DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC REASONS. PREOPERATIVE MRI IN GENERAL ANESTHESIA SHOWED TWO DISTINCT LESIONS (A). BOTH WERE ACCESSED BY INDEPENDENT TRAJECTORIES. POSTOPERATIVE CT (B) WAS ACQUIRED ON THE FIRST POSTOPERATIVE DAY, SHOWING MARKED VOLUME REDUCTION OF BOTH LESIONS. AFTER TEN DAYS BRAIN MRI SHOWED FURTHER REDUCTION IN VOLUME OF BOTH LESIONS (C), ATTRIBUTABLE TO ANTIMICROBIAL THERAPY. GRADUAL VOLUME REDUCTION OF THE THALAMIC ABSCESS IS SHOWN IN (D).

iznosila je  $P < 0,05$  i svi su testovi bili obostrani. Za analizu je korišten softver SPSS (verzija 26.0, SPSS, Inc.).

### Rezultati

Identificirali smo jedanaest pacijenata, osam s moždanim apscesom i troje s tumorskom cistom. Prosječ-

na dob bila je 31 godina (raspon 6 – 64 godine), tri bolesnika bila su ženskog spola i osam muškog spola. Medijan preoperativnog volumena ciste bio je  $21,0 \text{ cm}^3$  (raspon  $1,0 - 38,2 \text{ cm}^3$ ), srednji postoperativni volumen  $5,4 \text{ cm}^3$  ( $0,8 - 16,1 \text{ cm}^3$ ), medijan promjene volumena  $9,7 \text{ cm}^3$  (raspon  $0,8 - 27,4 \text{ cm}^3$ ). Kod pet pacijenata učinjena je preoperativna volumetrijska analiza (volumetrijska skupina) dok kod preostalih šest pacijenata nije (nevolumentrijska skupina). Nije nađena značajna razlika u dobi, spolu, preoperativnom volumenu, postoperativnom volumenu i promjeni volumena između skupina. Srednji rezidualni cistični volumen u volumetrijskoj skupini bio je niži s obzirom na nevolumentrijsku skupinu. Preoperativna nasuprot postoperativne razlike volumena ciste bila je značajna u volumetrijskoj skupini ( $10,8 \text{ cm}^3$  do  $2,7 \text{ cm}^3$ ,  $p = 0,012$ ), ali nije bila značajna u nevolumentrijskoj skupini. Rezultati su sažeti u tablici 1.

### Rasprava

Ciljevi stereotaktičke aspiracije cističnih intrakranijskih lezija obuhvaćaju i terapijsko smanjenje učinka mase i uzorkovanje sadržaja u dijagnostičke svrhe. U slučaju velikih neoplastičnih cističnih lezija kao što su metastaze u mozgu, postupak može prethoditi radiokirurškom liječenju s namjerom da se smanji volumen tumora, čineći ga podložnim za jednofrakcijsku radiokirurgiju. U slučaju moždanih apscesa, visok stupanj uklanjanja gnoja olakšava daljnje sustavno antimikrobno liječenje. Bez obzira na etiologiju, što veća evakuacija sadržaja ciste željeni je cilj postupka.

Minimalno invazivne tehnike kao što su stereotaktička punkcija i evakuacija imaju jasne prednosti u odnosu na otvorenu operaciju kod ovih bolesnika. Međutim, nedostatak je tehnike manjak izravnoga intraoperativnog uvida u udio uklanjanja sadržaja. Pesce i suradnici opisali su metodu intraoperativne procjene potpunosti evakuacije moždanog apscesa stereotaksijom bez okvira uz korištenje intraoperativne MR verifikacije, pokazujući korisnost takvog protokola. Međutim, intraoperativni MR uređaji nisu u velikoj mjeri dostupni.<sup>5</sup>

Literatura koja se bavi utjecajem same volumetrijske analize na stupanj evakuacije cistične lezije ili uklanjanje apscesa mozga jest oskudna. Zapravo, koliko znamo, takve usporedbe još nisu zabilježene. U ovoj analizi jedanaest pacijenata liječenih u našoj ustanovi primjenom stereotaktičke evakuacije ciste uspjeli smo pokazati povezanost između preoperativne volumetrijske analize i većeg opsega evakuacije sadržaja ciste. Rezultat tumačimo u tom svjetlu zbog dvaju nalaza. Naime, ostatni sadržaj ciste u volumetrijskoj skupini manji je nego u nevolumentrijskoj skupini ( $2,7 \text{ cm}^3$  prema  $8,4 \text{ cm}^3$ ). Također, medijan promjene (smanje-



TABLICA 1. ZNAČAJKE PACIJENATA. PODATCI SU MEDIJANI (RASPON) ILI APSOLUTNE FREKVENCIJE. MEDIJANI SU USPOREĐENI POMOĆU MANN-WHITNEYEVA U-TESTA, PROPORCIJE POMOĆU HI-KVADRAT TESTA; P VRIJEDNOST ZA USPOREDBU PREOPERATIVNOG I POSTOPERATIVNOG VOLUMENA U VOLUMETRIJSKOJ SKUPINI IZNOSI 0,012, U NEVOLUMETRIJSKOJ SKUPINI 0,129.

TABLE 1. PATIENT CHARACTERISTICS. DATA ARE MEDIAN (RANGE) OR ABSOLUTE FREQUENCIES; MEDIANS WERE COMPARED USING THE MANN-WHITNEY U TEST, PROPORTIONS USING THE CHI-SQUARE TEST; P VALUE FOR COMPARISON OF PREOPERATIVE VS. POSTOPERATIVE VOLUME IN THE VOLUMETRY GROUP IS 0.012, IN THE NON VOLUMETRY GROUP 0.129.

|  | ukupno / overall<br>(n=11) | volumetrijska skupina<br>/ volumetry<br>(n=5) | nevolumetrijska skupina<br>/ non volumetry<br>(n=6) | p     |
|--|----------------------------|---|---|-------|
| dob (godine) / age (years)   | 31 (6–64)                  | 37 (6–64)                                     | 36 (24–60)  | 0,928 |
| spol (Ž/M) / sex (F/M)   | 3/8                        | 2/3   | 1/5   | 0,387 |
| preoperativni volumen (cm <sup>3</sup> )<br>/ preoperative volume (cm <sup>3</sup> )   | 21,0 (1,0–38,2)            | 10,8 (9,7–33,8)                               | 21,55 (1,7–38,2)                                    | 0,928 |
| postoperativni volumen (cm <sup>3</sup> )<br>/ postoperative volume (cm <sup>3</sup> ) | 5,4 (0,8–16,1)             | 2,7 (1,0–6,5)                                 | 8,4 (0,8–16,1)                                      | 0,121 |
| promjena volumena (cm <sup>3</sup> )<br>/ volume change (cm <sup>3</sup> )             | 9,7 (0,8–27,4)             | 9,7 (6,9–27,4)                                | 10,1 (3,6–19,6)                                     | 0,317 |

nja) volumena ciste značajan je u volumetrijskoj skupini, dok nije značajan u nevolumetrijskoj skupini.

Oprezni smo u tumačenju naših rezultata, uglavnom zbog veličine uzorka. Procjene temeljene na uzorku od pet sudionika neprecizne su (vidljivo putem širokog raspona varijabli) i krhke (promjena u jednoj zabilježenoj vrijednosti značajno utječe na rezultate). Usto, kohorta je bila heterogena s obzirom na dob (dva pedijatrijska slučaja) i etiologiju (nisu svi slučajevi bili apscesi mozga). Nadalje, uključili smo samo radiološki ishod, bez podataka o kliničkom ishodu. Iako se čini vrlo vjerojatnim da bi viša stopa evakuacije sadržaja trebala biti povezana s boljim ishodom, to ne mora biti slučaj u stvarnom životu. Nadalje, nismo procijenili varijable za koje je poznato da su povezane s ishodom (npr. preoperativni neurološki status ili komorbiditeti). Međutim, uključivanjem samo radiološkog (volumetrijskog) ishoda, na neki smo način ublažili gore navedene nedostatke, budući da varijable vezane uz bolesnika i druge varijable ne bi trebale utjecati na opseg drenaže ciste; umjesto toga, ishod bi trebao ovisiti isključivo o tehničkim aspektima samog postupka.

### Zaključak

Rezultati studije sugeriraju povezanost između volumetrijske analize i opsega evakuacije cističnih lezija mozga. Bez obzira na ograničenu veličinu uzorka, smatramo da su podatci indikativni i zahtijevaju daljnja istraživanja. Smatramo da bi volumetrijska procjena trebala biti standardna dijagnostička procedura kod svih pacijenata koji su podvrgnuti postupku stereotaktičke evakuacije moždanih cističnih lezija.

### INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

### INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

### DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: SMM, HB

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: SMM, HLJ, HB

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: HB

KRITIČKA REVIZIJA: SMM, HLJ, HB

### LITERATURA

- Lange N, Berndt M, Jörger AK, Wagner A, Wantia N, Lummel N i sur. Clinical characteristics and course of primary brain abscess. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(10):2055–62.
- Chen M, Low DCY, Low SY, Muzumdar D, Seow WT. Management of brain abscesses: where are we now? *Child's Nervous System*. 2018;34(10):1871–80.
- Erdoğan E, Cansever T. Pyogenic brain abscess. *Neurosurg Focus*. 2008;24(6):E2.
- Ljulj H, Barić H, Mihajlović Marasanov S. Preoperative volumetry analysis is associated with higher efficacy of stereotactic evacuation of cystic brain lesions or abscess: retrospective comparison in single center. *Liječ Vjesn*. 2022;144 (Suppl 7):37.
- Pesce A, D'Andrea G, Frati A, Wierzbicki V, Caruso R, Raco A. Preoperative Volumetric Assessment Matched with High-Field Intraoperative Magnetic Resonance Imaging-Guided Stereotactic Evacuation of Brain Abscesses. *World Neurosurg*. 2016;91:238–44.