

# TEHNICI DE GHIDARE ASISTATE DE CALCULATOR ÎN LOCALIZAREA INTRAOPERATORIE A LEZIUNILOR CEREBRALE

## COMPUTER GUIDED TECHNIQUES IN INTRAOPERATIVE LOCALIZATION OF BRAIN LESIONS

### Rezumat

Neuronavigația și stereotaxia sunt tehnici care vin în sprijinul neurochirurgului pentru a localiza cu un grad de precizie ridicat procesele expansive intracraniene și structurile anatomiche elocvente intracraniene. Chirurgia asistată de calculator s-a putut dezvolta doar în etapă, în care progresele tehnologice, și în special cele în domeniul imagisticii și informaticii au ajuns la un nivel foarte înalt. Principalele indicații ale neuronavigației sunt reprezentate de localizarea cu precizie a unor leziuni intracerebrale profunde, de dimensiuni infracentimetrice, cu preservarea concomitentă a structurilor cerebrale elocvente în vederea păstrării funcționalității lor. Stereotaxia permite producerea de leziuni sau stimulări în nucleii gri centrali pentru tratamentul chirurgical al tulburărilor de mișcare rebele la tratamentul medicamentos. Aceste tehnici trebuie utilizate în majoritatea intervențiilor neurochirurgicale pentru procese expansive intracraniene, aducând confort pentru pacient și un plus de siguranță pentru neurochirurg. În România acesta tehnologie a apărut din 2003, în patru centre neurochirurgicale. În articol sunt prezentate experiența ultimilor cinci ani de utilizare a neuronavigației împreună cu principiile și tehnica operatorie.

**Cuvinte-cheie:** Neuronavigație, neurochirurgia asistată de calculator

Marcel IVANOV<sup>1</sup> MD, PhD, BSc,  
Ion POEATA<sup>2</sup> MD, PhD, Professor

<sup>1</sup>Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Liverpool, United Kingdom

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență « Sf. Treime », Iași, Romania

### Summary

Neuronavigation and stereotaxy are techniques designed to help neurosurgeon to localize with a very high degree of precision different intracerebral pathological processes using a set of preoperative images (CT, MRI, fMRI, PET, SPECT etc.). The development of

computer assisted surgery was possible only after a significant technological progress, especially in the area of informatics and imaging. The main indications of neuronavigation are represented by targeting of small and deep intracerebral lesions and choosing the best way to approach them in order to preserve the neurological function. Stereotaxy allows also lesioning or stimulation of basal ganglia for treatment of movement disorders. These techniques can bring an important amount of comfort both to the patient and to the neurosurgeon.

In Romania neuronavigation was introduced in 2003 in four neurosurgical centers. We present our five-years experience in neuronavigation and describe the main principles and surgical technique.

**Keywords:** Neuronavigation, Computer assisted surgery.

### Introducere

Chiar de la începuturile neurochirurgiei moderne (sfârșitul secolului XIX) progresul neurochirurgical a fost strâns legat de ameliorarea posibilităților de localizare intracraniană. Cunoașterea relațiilor spațiale a leziunilor în interiorul cutiei craniene și dezvoltarea abordurilor atraumatice (minim - invazive) au contribuit esențial la reducerea mortalității și morbidității în intervențiile neurochirurgicale. Localizarea presupune răspunsul la două întrebări:

1. Unde în cutia craniană se află leziunea sau aria funcțională?

2. Cum poate fi găsită această leziune sau arie în timpul operației?

Prima întrebare și-a găsit răspunsul datorită dezvoltării tehnicilor neuroimagistice moderne (CT, RMN). Răspunsul la cea de-a doua întrebare este mai complex și a avut o evoluție mai lungă de-a lungul timpului.

La începutul secolului XX stabilirea diagnosticului sau localizarea leziunii intracraniene se efectua aproape exclusiv prin analiza simptomatologiei neurologice a pacienților, fără posibilitatea de referire la imagini radiologice.

Prima tehnică imagistică, introdusă de Dandy în 1918 [1], a constat în vizualizarea ventriculelor prin injectarea directă de aer și ulterior de mediu de contrast în ventricule sau cisterna magna. Leziunile din apropierea liniei mediane au putut

fi localizate în funcție de forma și tipul deplasării ventriculare. Mai târziu, în 1927, Egas Moniz a descris angiografia. Această tehnică a permis localizarea leziunilor intracraniene atât direct, prin vizualizarea vaselor patologice, cât și indirect, prin asocierea leziunii cu lobul cerebral, în funcție de deplasarea caracteristică a arterelor intracerebrale frontale, temporale sau occipitale. Vizualizarea directă a țesutului cerebral nu a fost posibilă până la introducerea de către Hounsfield, în 1973, a examenului CT [6].

Tehnica de localizare intraoperatorie, inclusiv a poziției craniotomiei și a direcției disecției, s-a bazat pe cunoașterea reperelor osoase specifice, cum ar fi sutura coronară, protuberanța occipitală externă etc. și pe abilitatea și experiența neurochirurgului de orientare tridimensională. Pe măsura desfășurării intervenției operatorii, în special la nivelul bazei craniului, ca puncte de reper și orientare spațială se luau structuri anatomice ca nervi, vase și repere osoase specifice. Metoda de localizare anatomică a fost „standardul de aur” atât înaintea cât și după introducerea de CT și RMN. Microneurochirurgii folosesc această informație anatomică detaliată pentru identificarea intraoperatorie mai bună și o planificare a unor aborduri complexe [3; 11; 12]

În paralel cu localizarea anatomică, încă de la începuturile neurochirurgiei, a existat o tendință de a defini structuri anatomice și patologice în prealabil, prin folosirea dispozitivelor

mecanice, în scopul stabilirii unor aborduri precise și asigurării informației obiective, independent de aptitudinile individuale a chirurgului. Au fost dezvoltate tehnici de localizare, folosind un cadru stereotactic bazat pe un sistem de coordonate rigid, în care ținta și traiectoria directă era stabilită pe baza informației imagistice. Totuși, până mai recent, microchirurgii se simțeau mult mai confortabil cu identificările anatomice intraoperatorii, decât cu coordonatele stereotactice. Motivul constă nu numai faptul că microchirurgii preferă să decidă fiecare pas în funcție de situația anatomică care se schimbă pe parcursul operației, cât și faptul că ei au încredere mai multă în ceea ce văd, decât în ceea ce redă calculatorul în coordonate abstracte.

Tehnicile robotice sau cele bazate pe stereotaxia cu cadru, au determinat neurochirurgii să adopte tehnicile neurochirurgicale la sistemele stereotactice rigide, care funcționau cu acuratețe mare, însă cu flexibilitate redusă. Deși flexibilitatea intraoperatorie a sistemelor cu cadru stereotactic a crescut semnificativ, doar navigația computerizată, ce lucrează interactiv cu imagini fără coordonate vizibile și fără instrumente în câmpul operator, a devenit satisfăcătoare pentru neurochirurg.

### Descrierea tehnicii

În studiu la toate cazurile de la Clinica de Neurochirurgie din Iași s-a folosit sistemul de navigație *Radionics*. Pentru a cunoaște principiile de funcționare și ale altor sisteme au fost efectuate vizite de studiu și trening la sediul principal al corporației Brain Lab din Munchen, unde au fost studiate principiile de funcționare al sistemului de navigație produs de această firmă, considerată lider în domeniul neuronavigației. De asemenea, stagiile în alte clinici din Europa și SUA, au permis învățarea manipulării, pe lângă *BrainLab*, și a sistemelor *Medtronic Stealth*.

Fiecare sistem de navigație folosește aceiași pași pentru a cupla actul chirurgical cu imaginile obținute atât pre- cât și intraoperator. Acești pași constau în

- achiziția de imagini preoperatorii
- înregistrarea de imagini
- localizarea intraoperatorie
- controlul intraoperator
- achiziția intraoperatorie de imagini
- vizualizarea și operarea

Achiziția preoperatorie de imagini

Deoarece neuronavigația este un proces tridimensional – imaginile optice folosite de neuronavigație trebuie să fie tridimensionale. Inițial, folosirea pe scară largă a fost împiedicată de faptul că tehnologia imagistică a fost limitată la proiecția bidimensională a creierului, oferită de radiografiile bidimensionale. Însă, după apariția unei imagistici într-adevăr tridimensionale, sub forma de CT sau RMN, tehnicile stereotactice au devenit mult mai populare.

Setul de informații CT 3D constă dintr-un număr de imagini luate la intervale precise și la distanță specifică una de alta. Aceste imagini pot fi fuzionate pentru a forma un obiect virtual tridimensional. Pe lângă imagini anatomice, progresul tehnologic a permis vizualizarea și a funcției cerebrale și de a integra ambele seturi de imagini, oferind chirurgului posibilitatea de a opera nu numai pe baza anormalităților structurale, cât și a celor funcționale [7]. Imagistica care ne oferă informații funcționale este reprezentată de PET, SPECT, RMNf și magnețoencefalografia. Beneficiul major al acestei posibilități de a combina imagistica funcțională cu cea anatomică este reprezen-

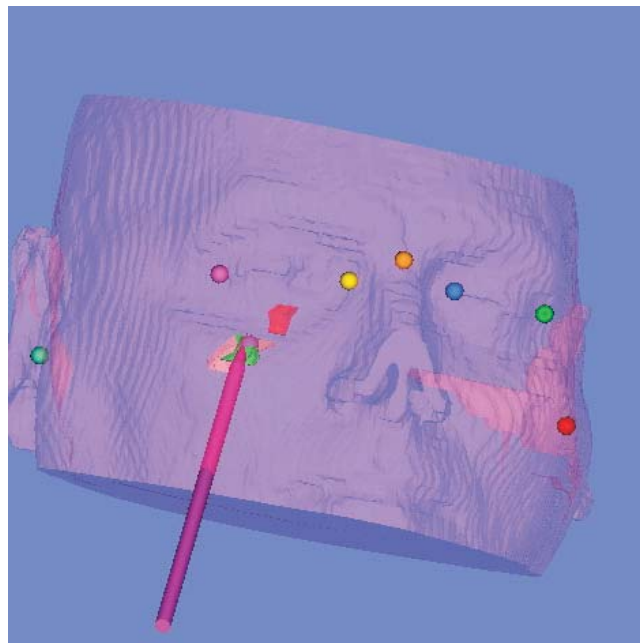
tat pe de o parte de posibilitatea de a păstra funcția cortexului (sau tractului) din apropierea leziunii, iar pe de alta parte de faptul că țesutul anormal din punct de vedere funcțional poate apărea normal din punct de vedere anatomic. Prin folosirea tehnicilor imagistice funcționale de ghidare a rezecției chirurgicale, cortexul funcțional normal poate fi păstrat – tehnica utilizată în chirurgia epilepsiei [14].

O problemă inerentă, care apare atunci când se folosesc imagini funcționale, cu o rezoluție mai mică. De exemplu, PET, tehnica cu cea mai înaltă rezoluție funcțională, constă dintr-un set de imagini cu o rezoluție de 256x256 de pixeli și o grosime de 3,7 mm, comparativ cu imaginile CT care au în mod obișnuit o rezoluție de 512x512 și o distanță de 1 mm între scanări. Pentru a interpreta și a folosi cu acuratețe aceste imagini intraoperator, ele trebuie adaptate la un set de informații cu rezoluție anatomică mai mare. Acest proces se numește *fuziunea de imagini*. Această fuziune poate fi efectuată de neurochirurg manual, prin găsirea de imagini corespondente pe ambele explorări (de ex. PET și RMN/CT). Se va găsi și suprapune centrul globului ocular, corneea, comisura albă, marcherii cutanați etc. Această înregistrare a punctelor-pereche poate fi efectuată și automat. O altă posibilitate este de a suprapune conturul unei structuri vizibile în ambele seturi de date.

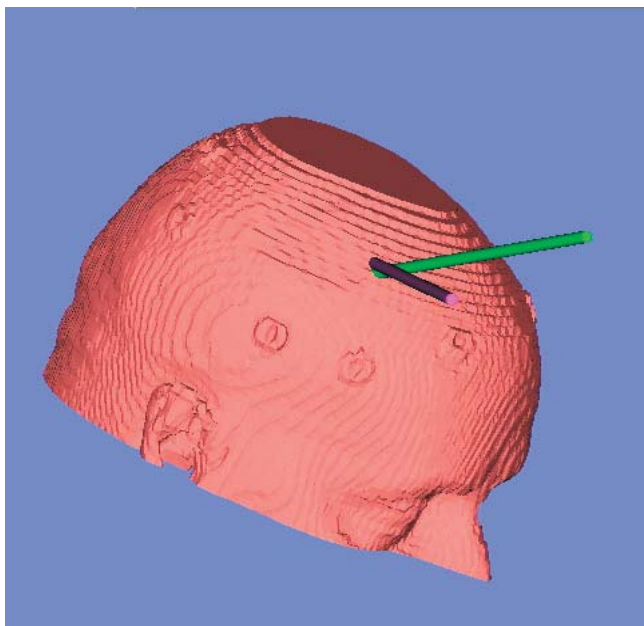
Progresul tehnologic, care a permis dezvoltarea de angioCT și angioRMN, a permis și introducerea informațiilor vasculare în sistemul de navigație [13]. Imaginile pot fi transferate în sistemul de navigație prin rețea de la serverul unde sunt stocate, sau de pe un suport mobil, cum este un CD. Aceste imagini sunt transferate în format DICOM.

### Înregistrarea pacientului

Pentru a permite sistemului de navigație folosirea imaginilor preoperatorii în vederea localizării instrumentelor, atunci când acestea sunt manipulate în câmpul operator, este necesară o înregistrare a unor puncte, care ulterior să fie recunoscute de sistem. Procesul de înregistrare este analog sau similar procesului de fuziune descris mai sus și în marea majoritate a procedurilor fără cadru este efectuat folosind marcheri cutanați autoadezivi sau *fiducials*, plasați pe capul pacientului înaintea



**Figura 1.** Înregistrarea bolnavului pe baza punctelor-pereche reprezentate de repere anatomice



**Figura 2.** Înregistrarea pacientului cu ajutorul markerilor cutanați.

obținerii setului imagistic și care vor fi vizibili ulterior pe imaginile scanate. Acest proces, denumit înregistrarea punctelor pereche, poate fi efectuat folosind markeri vizibili pe CT și RMN. Este bine de a atenționa pacientul să păstreze acești markeri până la intervenție chirurgicală. Uneori este necesar un pansament sau o cască de protecție pentru a le păstra pe capul bolnavului la locurile stabilite. O măsură de siguranță ar putea fi trasarea cu o cariocă a unui punct pe scalpul pacientului în centrul markerului. În situația în care markerul totuși se va pierde, acest punct va indica locul adeziunii sale și va putea fi folosit pentru înregistrarea intraoperatorie.



O altă metodă de înregistrare a punctelor pereche, pe care de asemenea am folosit-o cu succes la noi în clinică, constă în găsirea „punctelor-pereche” anatomice. Pe imagini se vor selecta repere anatomice externe fixe, cum sunt vârful nasului, unghiul nazolabial, marginea superioară și inferioară a urechii, unghiul intern și extern al ochiului în poziție închisă. Se recomandă folosirea unui număr cât mai mare de repere anatomice situate în diverse planuri, acest lucru crescând precizia finală a procedurii.

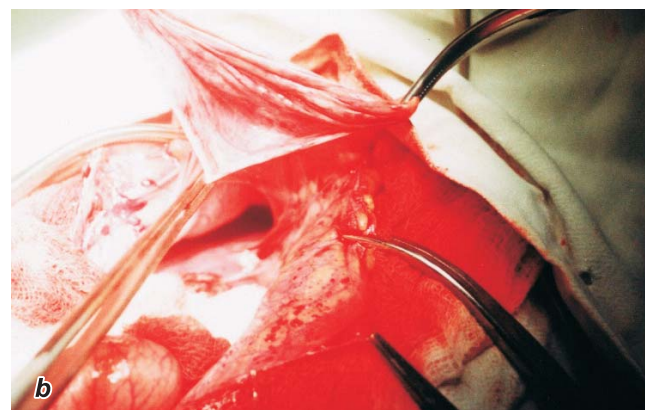
O a treia metodă pe care o folosim uneori în clinică este recunoașterea conturului feței. Astfel, sunt selectate o serie de puncte (aproximativ o sută) pe conturul feței în jurul piramidei nazale, a frunții, a urechii, a scalpului și a regiunii frontale, puncte care prin sumărie realizează un contur pe care echipamentul de navigație îl suprapune peste conturul imaginii 3D virtuale a feței bolnavului. Se consideră că acuratețea oferită de înregistrarea conturilor ar fi mai mică decât înregistrarea folosind primele două metode.

Pe lângă metoda atingerii conturului feței cu un instrument recunoscut de sistemul de navigație, Brain Lab a oferit o altă metodă de conturare a feței cu ajutorul unui fascicol laser, reflexia căruia este recunoscută de o cameră video, iar sistemul creează automat numeroase puncte din lumina reflectată de pe fața pacientului. Prin această metodă se obține un număr mult mai mare de puncte reflectate, într-o perioadă mult mai scurtă și cu o precizie mai mare, deoarece se exclude eroarea datorată deplasării pielii prin atingerea ei cu un instrument (Fig. 3).

Deoarece markerii atașați la scalp sunt oarecum mobili față de craniu, precizia finală, oferită de navigație, se află în jurul valorii de 3-7 mm, putând crește odată cu creșterea numărului de markeri autoadezivi, sau prin implantarea în os a unui marker suplimentar dur și fix.

Înregistrarea pacientului se face în sala de operație, după ce bolnavul a fost fixat într-un cadru Mayfield și la care este atașat un arc cu mai multe diode emițătoare de lumină (LED), recunoscute de sistemul de navigație. Este deosebit de important ca aceste trei elemente să păstreze constant raportul între ele pe toată durata intervenției. Modificarea accidentală a poziției uneia din aceste trei componente (prin apăsare sau neatenție) ar putea duce la pierderea ghidării oferite de navigație.

Inexactitățile de înregistrare reprezintă componenta-cheie în determinarea acurateții generale a sistemului pentru aplicația vizată. Deplasarea markerilor cutanați, între ei sau în raport cu craniu, sau greșeala de determinare a markerului anatomic pe setul de imagini, reprezintă cele mai frecvente două cauze de erori când se lucrează cu setul de date de rezoluție înaltă. După înregistrare, dar înainte de începerea intervenției



**Figura 3.** Recunoașterea conturului feței cu metoda scanării laser.

chirurgicale, folosind sistemul de navigație, este esențial ca înregistrarea să atingă un punct de precizie înaltă, verificat prin deplasarea instrumentului de navigație. În mod practic se vor atinge cu acest instrument diverse repere anatomice pe bolnav și se va verifica exactitatea corespondenței acestor puncte pe monitor. Nasul sau conductul auditiv extern reprezintă cele mai comune puncte care ar putea să confirme sau să infirme precizia înregistrării. Dacă înregistrarea este nesatisfăcătoare, este necesară o repetare a acesteia [5; 8; 10; 15].

### Localizarea

O componentă esențială a sistemului de navigație o reprezintă metoda prin care instrumentele folosite de neurochirurg sunt urmărite de sistemul de navigație când sunt mișcate în câmpul operator. Această funcție este efectuată de un digitizer 3D, care urmărește emițătorii sau reflectorii plasați pe instrumente. Tipul de emițător sau reflector poate fi diferit. Prototipurile inițiale de navigație foloseau microfoanele drept detectori și niște electrozi care generau ultrasunete drept

emițători. Acel tip de digitizer necesita un câmp liber și neobstruat între emițător și detector. Folosirea sunetului pentru localizare se pare că a fost suboptimală din cauza ecourilor care apar. De asemenea, viteza sunetului variază mult în funcție de temperatura mediului.

Tehnicile de localizare optică sunt similare cu cele folosite în echipamentul ultrasonic, cu mențiunea că o parte a problemelor din metoda acustică au fost eliminate. Acest dispozitiv efectuează triangulația spațială folosind lentile cilindrice pentru a focaliza lumina emisă de LED-ri. Fiecare element va determina poziția unui LED într-un singur plan. Prin compararea informațiilor primite de cele 3 camere se va putea obține poziția în spațiu cu o acuratețe mecanică de 0,4 mm. Deși menținerea câmpului neobstrucționat rămâne un criteriu care trebuie respectat, problemele generate de temperatura al sălii și de ecou au fost eliminate.

Cadrul de referință pentru aplicații craniene este sub formă de arc cu mai multe LED-ri distribuite pe suprafață. Acest arc de referință este atașat direct la cadrul Mayfield și rămâne în

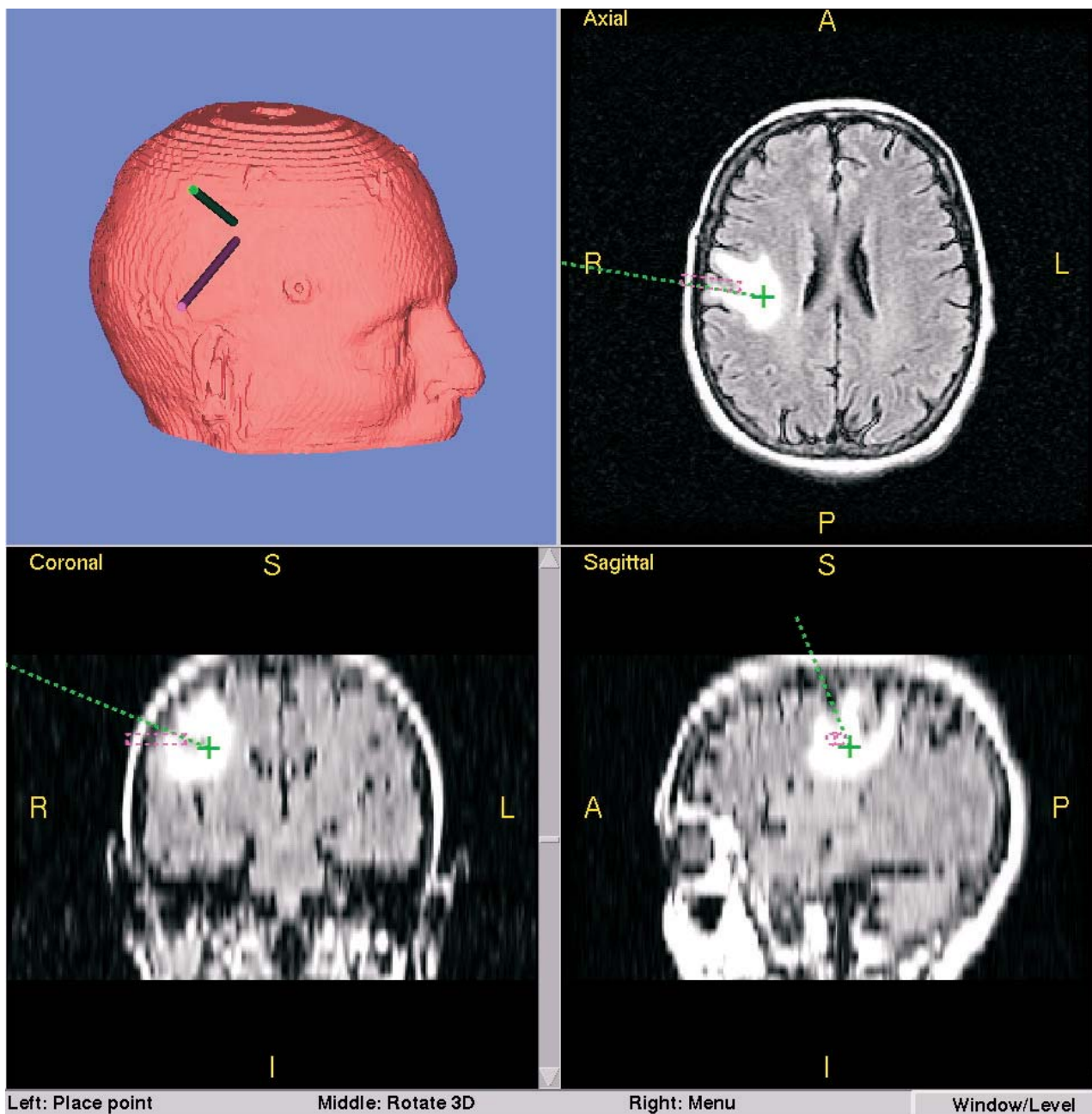


Figura 4. Imaginile în trei planuri anatomice vizibile pe monitorul sistemului de navigație

aceiași poziție pe toată durata intervenției. Arcul trebuie atașat la cadru înaintea începerii înregistrării pacientului.

O a treia componentă a acestui sistem (pe lângă arcul de referință și digitizerul optic (camera) este instrumentul chirurgical la care se atașează un accesoriu dotat cu LED-uri poziționate la distanță specifică, care emit lumină în timpul intervenției chirurgicale. Aceste LED-uri trebuie să fie îndreptate permanent spre camera de urmărire, pentru a putea fi recunoscute de sistemul de navigație. Toate manipulările imagistice și localizările chirurgicale sunt efectuate de stația de lucru pe bază de sistemului de operare UNIX. De regulă, sunt oferite pe monitor trei planuri standard: axial, sagital și coronar, în cea de-a patra fereastră fiind proiectată reconstrucția tridimensională a capului bolnavului. Cele trei planuri standard pot fi înlocuite cu alte planuri, și anume – planul paralel cu axa instrumentului folosit sau planul care este atins de vârful instrumentului („probe's eye”). Toate cele patru imagini pot fi la nevoie salvate și stocate sub forma de imagini JPEG în memoria unității de navigație și apoi transferate pe un disc optic sau pe o dischetă floppy. Poziția instrumentului chirurgical este proiectată pe ecran sub forma unui instrument virtual de culoare verde (Fig. 4). Chirurgul poate selecta preoperator ținta și punctul de intrare sau poate contura leziunea care urmează a fi rezecată, și apoi intraoperator să se ghideze de aceste imagini [5; 8; 10; 15].

Imagistica intraoperatorie în navigație. Fenomenul „brain-shift”

O sursă comună și interesantă de eroare intraoperatorie este reprezentată de deplasarea creierului și a țesuturilor moi pe durata intervenției. După rezecția unor tumori sau hematoame voluminoase, sau chiar după administrarea de diuretice osmotice, apariția durei duce la căderea creierului sub forța gravitațională, sau din cauza edemului poate fi împins în exterior, ceea ce provoacă reducerea acurateții de înregistrare. Scoaterea de țesut tumoral, hematom sau aspirarea de chisturi poate cauza coborârea pereților în cavitatea restantă, reducând progresiv corespondența între imaginile observate intraoperator și cele prezentate de neuronavigație [2; 17]. Primele tendințe de a corecta această eroare, cunoscută în literatură sub denumirea de *brain shift*, au fost propuse folosirea de balonașe metalice implantate înaintea obținerii imaginilor preoperatorii, la care ulterior intraoperator să se ajusteze gradul de deplasare. În etapa următoare s-a folosit CT intraoperator și apoi RMN intraoperator, și cel mai recent, ecografia intraoperatorie. Scanările intraoperatorii intermitente au fost folosite ca mijloc alternativ de înregistrare sau ca mijloc de corectare a deformării structurilor anatomice. CT are dezavantajul evident de expunere repetată a echipei operatorii și a pacientului la raze X. RMN intraoperator poate fi folosit cu succes și, deși se evită iradierea personalului, RMN intraoperator este foarte scump, ocupă mult spațiu și limitează activitatea atât a neurochirurgului cât și a anesteziștilor. În afara de aceasta, imaginile obținute intraoperator interferă cu echipamentul anestezic și electrocardiografic. Tehnologia ecografică este atractivă prin disponibilitatea ei, siguranță, accesibilitate rapidă și aplicabilitate ușoară la tehnicile digitale. Dificultatea constă în reformatarea cu acuratețe a imaginilor obținute în timp real. Totuși, unii cercetători au început să acorde acestei teme o atenție sporită [4; 9; 16].

### Vizualizarea

Pe durata intervenției chirurgicale pe ecran sunt proiectate trei planuri imagistice – axial, coronar și sagital, iar instrumentul chirurgical activ apare sub forma unui indicator verde. Aceste planuri sunt în raport cu instrumentul chirurgical și sunt reprezentate în coordonate X, Y, Z (Fig. 4). Uneori este dificil de a menține contactul vizual atât în plaga operatorie cât și pe monitor. Noi am

preferat poziționarea monitorului la picioarele bolnavului, ceea ce permite vizualizarea lui atât de neurochirurgul principal, cât și de cel care îl asistă. O altă soluție pentru combinarea imaginilor este reprezentată de proiectarea imaginii virtuale în ocularul microscopului peste imaginea reală.

### Concluzii

Neuronavigația este o unealtă chirurgicală care oferă numeroase avantaje neurochirurgului: poziționarea corectă a voletului, efectuarea unui volet de dimensiuni minime, localizarea cu precizie a leziunii și a structurilor anatomice normale, atunci când păstrarea acestora este necesară. Această tehnică, deși aparent destul de complexă și laborioasă, după parcurgerea relativ rapidă a unei curbe de învățare, devine chiar prietenoasă și foarte apreciată de toți cei care o utilizează. Valoarea neuronavigației este și mai mare în cazul neurochirurgilor tineri, care sunt în procesul de învățare și acumulare a experienței neurochirurgicale spațiale.

Neuronavigația poate fi comparată cu un dispozitiv GPS cu care astăzi mulți sunt obișnuiți. Orice persoană nu prea simte nevoia unui ghidaj atunci când se află într-un oraș cunoscut și merge pe aceleași străzi ani întregi. Însă, atunci când ai intrat pe un teritoriu necunoscut (sau puțin cunoscut) valoarea acestui dispozitiv este absolut inestimabilă pentru a aprecia ce te așteaptă „după colț”.

Utilizarea neuronavigației și stereotaxiei trebuie extinsă la majoritatea intervențiilor neurochirurgicale pentru procese expansive intracraniene și în neurochirurgia funcțională. Această tehnologie modernă, aduce ușurare pentru pacient și un plus de siguranță pentru neurochirurg.

### Bibliografie

- DANDY, W. E., *Ventriculography Following the Injection of Air into the Cerebral Ventricles*. Ann Surg 68:5-11, 1918.
- DULOU, R., DE SOULTRAIT, F., BLONDET, E. et al., *Neuronavigation in third ventricle tumors*. Neurochirurgie 46:282-285, 2000.
- FRIES, G., PERNECZKY, A., *Endoscope-assisted brain surgery: part 2--analysis of 380 procedures*. Neurosurgery 42:226-231; discussion 231-222, 1998.
- GANSLANDT, O., BEHARI, S., GRALLA, J. et al., *Neuronavigation: concept, techniques and applications*. Neurol India 50:244-255, 2002.
- HABERLAND, N., EBMEIER, K., HLISCS, R. et al., *Neuronavigation in surgery of intracranial and spinal tumors*. J Cancer Res Clin Oncol 126:529-541, 2000.
- HOUNSFIELD, G. N., *Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system*. Br J Radiol 46:1016-1022, 1973.
- KROMBACH, G. A., SPETZGER, U., ROHDE, V. et al., *Intraoperative localization of functional regions in the sensorimotor cortex by neuronavigation and cortical mapping*. Comput Aided Surg 3:64-73, 1998.
- MATULA, C., ROSSLER, K., REDDY, M. et al., *Intraoperative computed tomography guided neuronavigation: concepts, efficiency, and work flow*. Comput Aided Surg 3:174-182, 1998.
- NIMSKY, C., GANSLANDT, O., HASTREITER, P. et al., *Intraoperative compensation for brain shift*. Surg Neurol 56:357-364; discussion 364-355, 2001.
- OSTERTAG, C. B., WARNKE, P. C., *Neuronavigation*. Computer-assisted neurosurgery. Nervenarzt 70:517-521, 1999.
- PERNECZKY, A., BOECHER-SCHWARZ, H. G., *Endoscope-assisted microsurgery for cerebral aneurysms*. Neurol Med Chir (Tokyo) 38 Suppl:33-34, 1998.
- PERNECZKY, A., FRIES, G., *Endoscope-assisted brain surgery: part 1--evolution, basic concept, and current technique*. Neurosurgery 42:219-224; discussion 224-215, 1998.
- RAABE, A., BECK, J., ROHDE, S. et al., *Three-dimensional rotational angiography guidance for aneurysm surgery*. J Neurosurg 105:406-411, 2006.
- SOBOTKA, S. B., BREDOW, J., BEUTHIEN-BAUMANN, B. et al., *Comparison of functional brain PET images and intraoperative brain-mapping data using image-guided surgery*. Comput Aided Surg 7:317-325, 2002.
- SPETZGER, U., LABORDE, G., GILSBACH, J. M., *Frameless neuronavigation in modern neurosurgery*. Minim Invasive Neurosurg 38:163-166, 1995.
- UNSGAARD, G., OMMEDAL, S., MULLER, T. et al., *Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection*. Neurosurgery 50:804-812; discussion 812, 2002.
- WILLEMS, P. W., VAN DER SPENKEL, J. W., TULLEKEN, C. A., et al., *Neuronavigation and surgery of intracerebral tumours*. J Neurol 253:1123-1136, 2006.