



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di dottorato di ricerca in Human Health

XXXVI CICLO

Dipartimento: Medicina Sperimentale e Clinica

Coordinatore: Prof. Mario Guerrieri

**Approccio mini-invasivo keyhole sovraorbitario versus
endoscopico endonasale per i tumori del
basicranio anteriore: vantaggi e svantaggi in rapporto ai
differenti corridoi chirurgici.**

Vantaggi dell'approccio combinato.

Studio anatomico degli approcci chirurgici su cadavere.

Docente Tutore

Prof. Maurizio Iacoangeli

Dottoranda

Dott.ssa Lucia Giovanna Maria di Somma

Anno Accademico 2020/2023

Indice

INTRODUZIONE	1
Breve storia della chirurgia endoscopica del basicranio	2
CAPITOLO 1: Anatomia delle fosse nasali e del basicranio	4
ANATOMIA CHIRURGICA	4
1.1 Fosse nasali	4
1.2 Basicranio.....	7
CAPITOLO 2: Patologia tumorale del basicranio anteriore e medio	26
2.1 Meningiomi	26
2.2 Craniofaringiomi	38
CAPITOLO 3: Approcci chirurgici al basicranio anteriore	43
3.1 Preparazione del paziente chirurgico.....	44
3.2 Approcci anteriori.....	47
3.2.1 Approccio subfrontale uni- o bilaterale	48
3.2.2 Approccio endoscopico endonasale esteso	54
3.3 Approcci antero-laterali	75
3.3.1 Approccio fronto-temporale	76
3.3.2 Approccio keyhole sovraorbitario e varianti	81
3.4 Vantaggi e limiti anatomici del ska ed eea ed evoluzione verso l'approccio combinato....	95
CAPITOLO 4: Materiali e metodi.....	99

CAPITOLO 5: Risultati	105
CAPITOLO 6:	
Discussione e conclusioni	139
6.1 Discussione	139
6.2 Conclusioni	151
CAPITOLO 7: Studio di anatomia su cadavere degli approcci chirurgici	
7.1 Materiali e metodi: analisi qualitativa e quantitativa degli approcci sugli specimen	152
7.2 Analisi Qualitativa	155
7.5 Analisi Quantitativa	204
7. 6: Analisi Quantitativa: Materiale e Metodi	204
7.6 a. 1 Analisi Quantitativa della Workig Area: Materiali E Metodi	206
7.6 a. 6 Analisi Quantitativa: Risultati Della Workig Area	212
7.7. Analisi Quantitativa: surgical freedom	214
7.7 1b. 1 Analisi Quantitativa della Surgical Freedom: Materiali e Metodi	216
7.8. Analisi Quantitativa Surgigal Freesdom: Risultati	219
7.9 DISCUSSIONE E CONCLUSIONE	221
BIBLIOGRAFIA	222

INTRODUZIONE

La chirurgia endoscopica endonasale del basicranio rappresenta una branca della chirurgia mini-invasiva del distretto testa-collo in continua evoluzione. Durante l'ultimo decennio grazie al progressivo miglioramento tecnologico della strumentazione chirurgica è stato possibile ampliare le indicazioni della chirurgia endoscopica endonasale, dalla patologia strettamente sellare ad un'ampia varietà di tumori della base cranica.

Gli approcci endonasali estesi garantiscono l'accesso a quasi tutte le regioni della base cranica situate anteriormente al forame magno, così come alla fossa pterigopalatina, alla fossa infratemporale, alle aree parasagittali adiacenti e alla giunzione cranio-cervicale.

Le lesioni che più frequentemente vengono trattate con questo tipo di approccio endoscopico sono i tumori, benigni e maligni, ma anche altre patologie come fistole liquorali, infezioni croniche e malformazioni congenite.

Idealmente queste lesioni dovrebbero essere trattate con un approccio che consenta un accesso diretto alla base di impianto, per ridurre precocemente la vascolarizzazione, la retrazione e la manipolazione del parenchima cerebrale. Approcci come il subfrontale o il fronto-orbitozigomatico sono stati sviluppati per consentire un accesso più diretto ai tumori del basicranio anteriore. Tuttavia questi approcci chirurgici tradizionali prevedono di rimuovere alcune strutture ossee al fine di ridurre la retrazione cerebrale, ma richiedono, comunque, un certo grado di manipolazione a causa del corridoio chirurgico utilizzato: una traiettoria lateromediale. Concettualmente un approccio più diretto alla superficie ventrale del basicranio attraverso una traiettoria mediale permette di ovviare all'eccessiva manipolazione delle strutture neurovascolari.

I vantaggi chirurgici dell'approccio endoscopico endonasale o del *keyhole* sovraorbitario, rispetto alle tecniche tradizionali transcraniche, sono rappresentati dall'utilizzo di corridoi naturali con riduzione dei danni al parenchima cerebrale, dalla migliore visualizzazione dei dettagli anatomici, dalla visione laterale offerta dai nuovi endoscopi angolati, e dalla possibilità di raggiungere direttamente la base d'impianto di lesioni intradurali, evitando la manipolazione delle strutture neuro-vascolari.

Breve storia della chirurgia endoscopica del basicranio

Nel corso degli ultimi due secoli, i progressi in ambito medico e tecnologico hanno subito un notevole slancio. Verso la fine del XIX secolo, l'impulso principale nello sviluppo della tecnica endoscopica è derivato dalla necessità di visualizzare le strutture interne del corpo umano come vescica, retto e faringe. Nel 1806 Philip Bozzini, un medico tedesco, inventò il primo endoscopio, chiamato "Lichtleiter" composto da un oculare e da un corpo contenente una candela, la cui luce veniva riflessa attraverso uno specchio e, quindi, all'interno di un tubolare (Fig.1). La capacità di visualizzare le strutture anatomiche, tuttavia, era limitata e l'impiego risultava doloroso per il paziente.



*Fig. 1: Foto del primo endoscopio di Bozzini
(1806)*

Il termine "endoscopio" verrà successivamente coniato dall'urologo francese Antoin Jean Desormeaux a metà del 1800 ma sarà il tedesco Maximilian Nitze il vero pioniere della chirurgia endoscopica. A lui si devono le due fondamentali innovazioni nel campo dell'endoscopia: la magnificazione delle immagini attraverso un sistema di lenti e l'illuminazione degli organi attraverso una luce interna, piuttosto che esterna. Nitze è stato inoltre il primo chirurgo a utilizzare uno strumento di elettro cauterizzazione durante una procedura urologica endoscopica. Negli anni successivi, un numero crescente di chirurghi in

tutto il mondo iniziava ad usare l'endoscopio per procedure chirurgiche in diverse specialità mediche.

L'endoscopio in neurochirurgia ha trovato la sua prima applicazione nel sistema ventricolare. Sebbene l'urologo americano Lespinasse fosse il primo ad eseguire una procedura endoscopica ventricolare per il trattamento dell'idrocefalo pediatrico, Walter Dandy è considerato in tutto il mondo il padre della neuroendoscopia. Nel 1932 Dandy pubblicò una serie in cui l'*outcome* risultava simile nei pazienti trattati con ventricolostomia endoscopica rispetto ai pazienti trattati con approccio craniotomico. Harvey Cushing può considerarsi il padre della chirurgia endonasale del basicranio. Alla fine del XIX secolo dimostrò l'efficacia della chirurgia transfenoidale per la resezione di patologie sellari. Nello stesso periodo, altri chirurghi tentarono l'accesso alla sella turcica con approcci subfrontali o temporali, ma con scarsi risultati, dato che la mortalità raggiungeva l'80% [1]. La tecnica di Cushing consisteva nell'eseguire un'incisione sublabiale, seguita dall'esposizione della sottomucosa; si procedeva poi con la resezione del setto nasale che permetteva l'accesso diretto al seno sfenoidale. Un'osteotomia alla parete posteriore del seno consentiva di raggiungere direttamente la sella (Fig. 2). I risultati erano buoni, ma i miglioramenti nella tecnica microchirurgica intracranica, la scarsa visualizzazione della zona sellare e soprattutto le complicanze quali meningiti e fistola liquorale, frenarono gli iniziali entusiasmi e ben presto questo tipo di approccio fu abbandonato. La tecnica fu dunque perfezionata, in un primo momento da Norman Dott, un allievo di Cushing, in seguito dai neurochirurghi Gerard Guiot e Jules Hardy, che praticarono più di 1000 resezioni di adenomi pituitari [1]. Con l'introduzione del microscopio operativo, Hardy impiegò poi la tecnica endoscopica per trattare anche craniofaringiomi, cordomi clivali e meningiomi.

Nel 1970 dato il crescente successo dell'approccio transfenoidale e lo sviluppo dell'endoscopia moderna, i neurochirurghi unirono tali tecniche. Le prime applicazioni dell'endoscopio erano volte a migliorare la visualizzazione di strutture profonde e scarsamente visualizzabili con il tradizionale approccio microchirurgico. Negli anni '90, team multidisciplinari di neurochirurghi e otorinolaringoiatri descrissero i primi approcci puramente endoscopici endonasali transfenoidali.



Fig. 2: *Approccio transfenoidale secondo*

Cushing

CAPITOLO 1: ANATOMIA DELLE FOSSE NASALI E DEL BASICRANIO

ANATOMIA CHIRURGICA

Il basicranio è una delle aree più complesse del corpo umano sia dal punto di vista anatomico che chirurgico. Localizzato tra l'encefalo e il compartimento extracranico, è formato da diverse strutture anatomiche e può essere coinvolto da varie patologie, sia tumorali sia non, rendendo difficoltoso il *management* chirurgico. Pertanto, una conoscenza dettagliata della normale anatomia delle fosse nasali e del basicranio è fondamentale per affrontare ogni procedura neurochirurgica sia *open* che endoscopica, in quanto il rischio più grande per il chirurgo endoscopista è il disorientamento. La tecnica endoscopica, infatti, è in grado di fornire una buona visualizzazione delle strutture naso-sinusali, ma consente una visione bidimensionale. Di cruciale importanza risulta essere, quindi, il miglioramento del senso della profondità, riconoscere i punti di *reperè* endoscopici, identificare le strutture neuro-vascolari per evitare danni iatrogeni.

1.1 Fosse nasali

Ogni cavità nasale può essere equiparata ad un canale appiattito trasversalmente, più largo alla base e più stretto nella sua parte apicale. In ciascuna cavità nasale, si possono evidenziare quattro pareti e due aperture. La parete inferiore o pavimento è formato per i $\frac{3}{4}$ anteriori dal processo palatino dell'osso mascellare e per $\frac{1}{4}$ posteriore dalla lamina orizzontale dell'osso palatino. Procedendo in senso antero-posteriore, la parete superiore (o volta) è composta dall'osso nasale e frontale, dalla lamina cribrosa dell'etmoide e dalla superficie anteriore dell'osso sfenoidale. La parete nasale mediale è formata dal setto nasale, una struttura rigida costituita dalla lamina perpendicolare dell'etmoide superiormente, dal vomere inferiormente, dalla cartilagine quadrangolare anteriormente. Queste due formazioni ossee sono articolate insieme attraverso la cartilagine settale, la quale risulta una struttura fondamentale nella formazione del setto nasale. La parete laterale è formata dall'unione di sei ossa: il mascellare, il lacrimale, l'etmoide e lo sfenoide, la porzione verticale dell'osso palatino e il turbinato inferiore. Il turbinato superiore e medio, formano un singolo corpo con l'etmoide, mentre il turbinato inferiore risulta essere una struttura completamente separata ed indipendente. In alcuni casi, sopra il turbinato superiore, si può evidenziare un piccolo turbinato accessorio, chiamato turbinato supremo. Ognuna di queste strutture presenta una superficie convessa medialmente e concava superiormente, nella parte superiore inoltre risultano connessi con la parete laterale delle cavità nasali, mentre la parte inferiore (o testa) risulta libera all'interno delle cavità nasali. Talvolta la testa del turbinato medio può essere pneumatizzata, prendendo il nome di *concha bullosa*. Lo spazio che si trova tra i turbinati e la corrispondente porzione della fossa nasale laterale costituisce i tre meati (superiore, medio ed inferiore) nei quali trovano comunicazione i seni paranasali. Nella posizione mediale del meato nasale medio si può riconoscere una piccola protrusione rotondeggiante, chiamata *bulla ethmoidalis*.

L'apertura posteriore delle cavità nasali è formata dalle coane, costituite dallo sfenoide superiormente, dalla parte orizzontale dell'osso palatino inferiormente, dalla parete mediale del processo pterigoideo lateralmente e dal margine posteriore del vomere medialmente, le

quali mettono in comunicazione le fosse nasali con la rinofaringe. L'apertura anteriore è chiamata vestibolo ed è costituita dalle due ossa mascellari e dalle ossa nasali (Fig. 3). [2]

Di notevole importanza è l'arteria sfenopalatina, un ramo terminale dell'arteria mascellare interna che dalla fossa pterigo-palatina raggiunge la cavità nasale attraverso il forame sfenopalatino, localizzato posteriormente alla coda del turbinato medio. Il forame sfenopalatino è composto inferiormente dal processo verticale dell'osso palatino che alla sua estremità craniale si biforca in un corto processo sfenoidale posteriormente e un largo processo orbitale anteriormente, fuso con l'osso mascellare. Il tetto del forame è costituito dal corpo dello sfenoide che si appoggia sui due processi del palatino. Una volta raggiunta la fossa nasale, l'arteria sfenopalatina si divide in due rami, uno mediale (arteria nasopalatina) che prosegue fino al setto nasale e si dirige a livello del canale palatino anteriore, l'altro laterale (arteria nasale posteriore), deputato alla vascolarizzazione dei turbinati, che si anastomizza con le arterie etmoidali, a loro volta rami dell'arteria oftalmica [3].

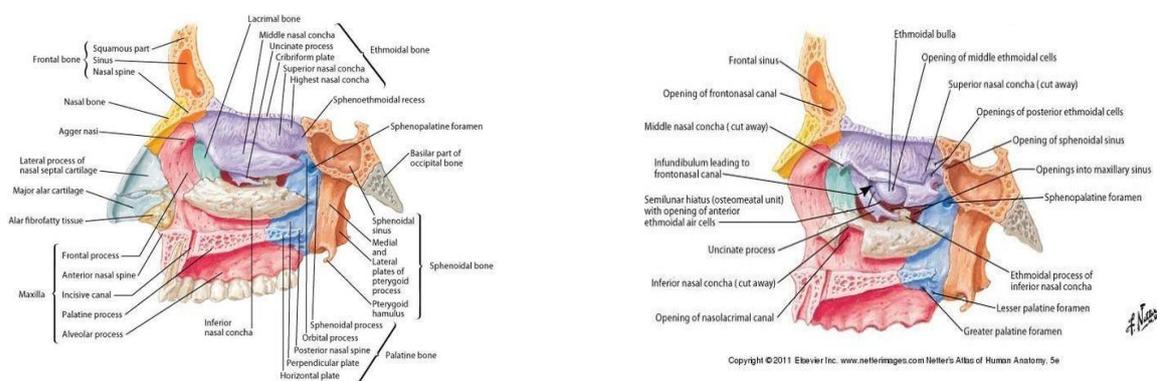


Fig. 3: Anatomia delle cavità nasali. A sinistra parete laterale, a destra parete mediale [107]

1.2 Basicranio

Il basicranio è formato dalle ossa occipitale, temporale, etmoide e frontale connesse tra loro grazie allo sfenoide, che ne costituisce la parte centrale. La base cranica presenta una superficie esocranica ed endocranica; quest'ultima può essere anatomicamente divisa in basicranio anteriore, medio e posteriore. Il basicranio anteriore è formato dall'osso frontale, il quale costituisce il tetto delle orbite, dall'etmoide, che si interpone all'osso frontale e forma la lamina cribrosa, dalla piccola ala e dalla parte anteriore del corpo dello sfenoide, le quali formano la parte posteriore della fossa cranica anteriore. Il basicranio medio è formato dalla grande ala dello sfenoide e anteriormente dai due terzi posteriori del corpo dello sfenoide e dal temporale posteriormente. Il basicranio posteriore è formato dall'unione del temporale con l'occipitale.

Il limite tra la fossa cranica anteriore e la media è dato dal *ridge* sfenoidale e dal solco chiasmatico. La fossa cranica media è separata da quella posteriore dal *ridge* petroso che si congiunge al *dorsum sellae* ed al processo clinoidale posteriore (Fig. 4) [4].

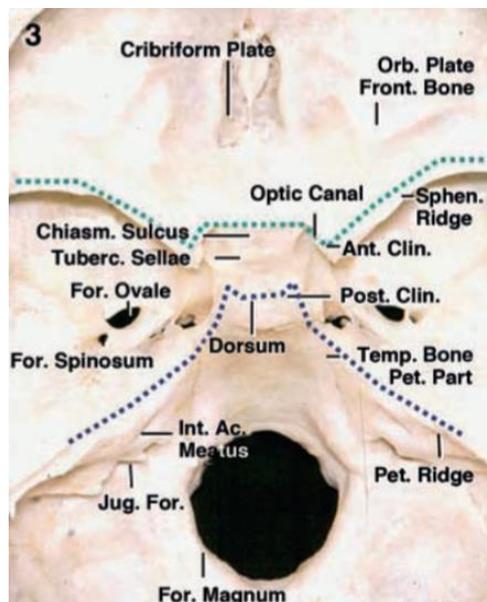


Fig. 4: Porzione endocranica del basicranio. La linea tratteggiata verde delimita la fossa cranica anteriore da quella media, mentre la linea blu delimita il confine tra la fossa cranica media e posteriore

L'intera regione del basicranio, inoltre, può essere divisa dal punto di vista endoscopico in quattro aree:

- Basicranio anteriore, dal seno frontale alle arterie etmoidali posteriori,
- Basicranio medio, dal *planum* sfenoidale al pavimento sellare,
- Basicranio posteriore, dal clivus alla giunzione cranio-cervicale,
- Regione parasellare, comprendente i seni cavernosi e l'area del cavo di Meckel.

Basicranio anteriore

La superficie endocranica del basicranio anteriore, formata dal frontale, dall'etmoide e dallo sfenoide, è divisa in due porzioni: mediale e laterale. La parte mediale, che comprende la cavità nasale superiore e il seno sfenoidale, è formata dall'apofisi *crista galli* e dalla lamina cribrosa dell'osso etmoidale anteriormente e dal *planum* sfenoidale posteriormente.

L'apofisi *crista galli* posta cranialmente rispetto alla lamina cribrosa, è una protuberanza triangolare. Il suo margine posteriore, sottile e ricurvo, dà inserzione alla falce cerebrale. Il suo margine anteriore si articola all'osso frontale tramite due espansioni: le ali della *crista galli*. La lamina cribrosa, un sottile strato osseo attraversato dai filamenti del nervo olfattorio grazie a numerosi forami, è suddivisa dalla lamina perpendicolare in due porzioni simmetriche. Superiormente, tali porzioni prendono il nome di docce olfattorie ed ospitano i bulbi olfattivi dell'encefalo, mentre inferiormente costituiscono parte del tetto della cavità nasale, essendo ricoperte dalla mucosa olfattiva. La lamina cribrosa si localizza nella incisura etmoidale dell'osso frontale e si articola con esso.

La porzione laterale della superficie endocranica del basicranio anteriore, che comprende le cavità orbitali e il canale ottico, è determinata dall'unione del frontale e della piccola ala dello sfenoide, che si continua nel processo clinoidale anteriore. Il basicranio anteriore ospita i lobi frontali, ove si possono trovare i giri retti medialmente e i giri orbitali lateralmente; contiene inoltre i rami dell'arteria cerebrale anteriore medialmente e l'arteria cerebrale media lateralmente. Posteriormente, la fossa cranica anteriore è delimitata lateralmente dalla piccola ala dello sfenoide e medialmente dal corpo dello sfenoide (Fig. 5) [5]. Alcuni forami connettono la parte endocranica a quella esocranica, consentendo il passaggio di alcune strutture neurovascolari tra i due compartimenti:

- Forame cieco consente il passaggio della vena emissaria,
- Lamina cribrosa presenta dei forami attraverso i quali passano i filamenti del nervo olfattorio,
- Canale etmoidale anteriore e posteriore, localizzato nella porzione supero-mediale dell'orbita, offre il passaggio al nervo etmoidale anteriore e posteriore e le corrispondenti arterie;

- Fessura orbitaria superiore, posta tra la piccola e la grande ala dello sfenoide, lateralmente al canale ottico, attraverso la quale passano la vena oftalmica superiore e inferiore, l'arteria meningea ricorrente, la I branca del trigemino, i nervi oculomotore, trocleare ed abducente,
- Fessura orbitaria inferiore, che separa la fossa pterigo-mascellare dall'orbita, dà passaggio alla II branca del nervo trigemino ed alla vena oftalmica inferiore; - Canale ottico attraversato dal nervo ottico e dall'arteria oftalmica.

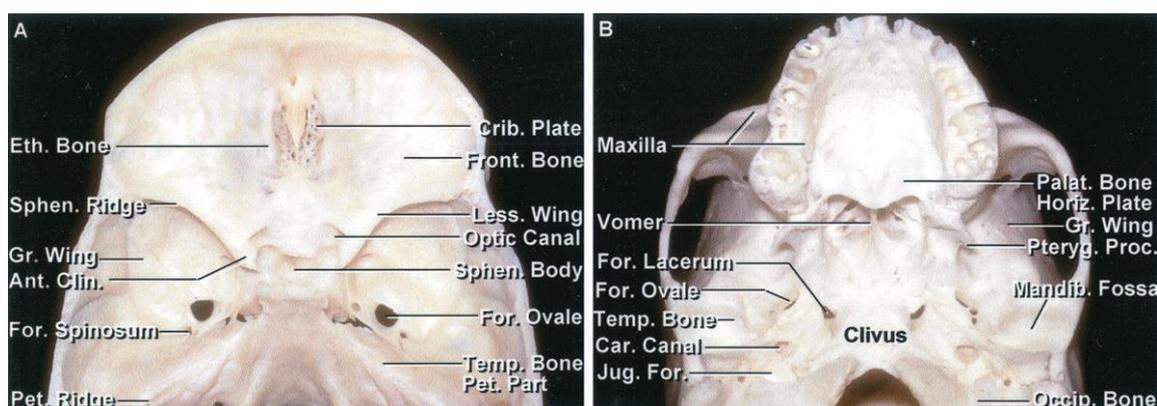


Fig. 5: A superficie endocranica della fossa cranica anteriore e media; B superficie esocranica del basicranio

La superficie esocranica del basicranio anteriore si suddivide in una parte mediale, composta dai seni paranasali etmoidali e sfenoidali e in una parte laterale che corrisponde all'orbita e alla mascella. L'osso etmoidale compone il terzo anteriore e medio della porzione mediale, mentre il corpo sfenoidale il terzo posteriore. L'etmoide comprende la lamina cribrosa, la lamina perpendicolare che si articola con il vomere formando, quindi, il setto nasale e due pareti laterali, le lamine papiracee, che formano a loro volta, la parete mediale delle orbite. Il corpo dello sfenoide comprende il seno paranasale sfenoidale localizzato appena sotto il *planum* sfenoidale, con gli osti sfenoidali situati sotto il turbinato superiore.

Il tetto orbitario è formato dalla piccola ala dello sfenoide e dal piano orbitale del frontale; la parete laterale è formata dalla grande ala sfenoidale e dall'osso zigomatico; il pavimento è costituito dall'osso zigomatico, mascellare e palatino; mentre la porzione mediale è composta dall'osso mascellare, lacrimale ed etmoidale. [6] La cavità orbitaria, le cui pareti sono

rivestite dalla peri orbita, è divisa in senso frontale da una membrana trasversale disposta a guisa di sipario (capsula di Tenone) in una loggia anteriore, più piccola e una posteriore, più grande. La prima (loggia prefasciale) accoglie il bulbo oculare; la seconda (retro fasciale) isola completamente il bulbo dalle pareti dell'orbita avvolgendolo sia cranialmente sia caudalmente, ai lati e posteriormente.

È riempita da tessuto adiposo contenente i muscoli estrinseci (i quattro retti, i due obliqui e dall'elevatore della palpebra superiore) che originano tutti da un unico tendine (anello di Zinn) che circonda la parte centrale della fessura orbitaria superiore e il canale ottico.

Basicranio anteriore visione endoscopica endonasale transsfenoidale

Accedendo dal corridoio nasale, si può subito evidenziare il tetto delle cavità nasali. Una volta asportato il turbinato medio con la bolla etmoidale, le cellette etmoidali anteriori e posteriori e la porzione supero-posteriore del setto nasale, si può visualizzare un'area rettangolare. Questa risulta delimitata anteriormente dai recessi frontali, lateralmente dalla lamina papiracea (la parete mediale dell'orbita) e posteriormente dal *planum* sfenoidale. [7]

L'area rettangolare può essere divisa simmetricamente in due compartimenti dalla lamina perpendicolare dell'etmoide. Entrambe le cavità nasali sono occupate lateralmente dal labirinto etmoidale, il quale è diviso in 2 porzioni: complesso etmoidale anteriore e posteriore. [8] Nella posizione più anteriore è presente il recesso frontale, uno spazio virtuale delimitato medialmente dalla parte anteriore del turbinato medio, lateralmente dalla lamina papiracea e anteriormente dalle cellule dell'*agger nasi*.

La lamina cribrosa si trova al centro del pavimento del basicranio anteriore ed è delimitata in senso antero-posteriore dalle arterie etmoidali anteriori e posteriori. Queste costituiscono due rami dell'arteria oftalmica, che apportano il flusso sanguigno alla dura madre del piano etmoidale e inviano numerosi piccoli vasi alla lamina cribriiforme, i quali si anastomizzano con le branche nasali dell'arteria sfenopalatina. [7]

L'arteria etmoidale anteriore decorre medialmente al nervo ottico, tra le superfici laterali del muscolo retto mediale e superiore, per passare attraverso il forame etmoidale anteriore della lamina papiracea: prima di entrare nel canale etmoidale anteriore presenta due curvature e,

successivamente, decorre in direzione anteromediale all'interno del canale, verso la lamina cribrosa. L'arteria etmoidale anteriore può occupare una posizione variabile all'interno del piano etmoidale: può decorrere all'interno o al di sotto del *planum*, nel suo canale osseo, tra la seconda e la terza lamella etmoidale, rappresentando quindi una struttura fondamentale da identificare durante l'approccio al basicranio anteriore. [9] [10]

L'arteria etmoidale posteriore decorre, invece, tra i muscoli retto superiore ed obliquo superiore ed esce dall'orbita attraverso il canale etmoidale posteriore che, attraversando orizzontalmente il tetto etmoidale, definisce il bordo posteriore della doccia olfattoria, solo a pochi millimetri dal margine anteriore del *planum* sfenoidale. Dopo l'apertura della dura madre, si possono evidenziare i bulbi olfattori alla base del giro retto, è possibile inoltre, esporre, esplorando la scissura interemisferica, le arterie fronto-polari e fronto-orbitali con le loro branche (Fig. 6). [7]

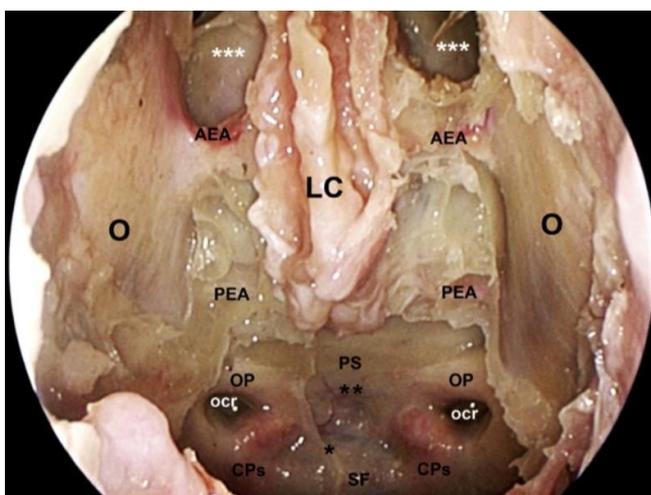


Fig. 6: Anatomia endoscopica del basicranio anteriore. AEA: arteria etmoidale anteriore; PEA: arteria etmoidale posteriore; O: orbita; OP: protuberanza ottica; LC: lamina cribrosa; PS: Planum sfenoidale; SF: pavimento sellare; ocr, recesso ottico-carotideo laterale; CPs segmento parasellare della protuberanza carotidea; *attacco posteriore del setto sfenoidale; ** tubercolo sovrassellare; ***seno frontale

Basicranio medio

La superficie endocranica della fossa cranica media è formata dall'unione dello sfenoide e del temporale e può essere divisa in parte mediale e laterale. La parte mediale è formata dal corpo dello sfenoide, dal *tuberculum sellae*, dalla fossa ipofisaria, dal processo clinoidale medio e posteriore, dal solco carotideo e dal *dorsum sellae*. La parte laterale è determinata dall'insieme della piccola e della grande ala sfenoidale, al centro delle quali si può trovare la fessura orbitaria superiore.

La piccola ala dello sfenoide è collegata al corpo dello sfenoide attraverso una radice anteriore, che forma il tetto del canale ottico, e da una radice posteriore, chiamata anche *optic strut*, che forma il pavimento del canale ottico e separa lo stesso dalla fessura orbitaria superiore. La grande ala dello sfenoide forma la maggior parte della superficie endocranica della fossa media, con la parte squamosa e petrosa del temporale che completano questa superficie. Il ramo mascellare e mandibolare del nervo trigemino passano, rispettivamente, attraverso il forame rotondo e ovale, entrambi situati a livello della grande ala dello sfenoide. Il forame sfenoidale emissario, situato antero-medialmente al forame spinoso, consente il passaggio ad una vena che anastomizza il seno cavernoso e il plesso venoso pterigoideo. Lateralmente, si può evidenziare il forame spinoso che è attraversato dall'arteria meningea media.

La superficie superiore della parte petrosa del temporale presenta un solco in cui decorrono i nervi grande e piccolo petroso. Il canale carotideo si estende superiormente e medialmente, fornendo il passaggio all'arteria carotide interna (ICA) ed ai nervi simpatici carotidei nel loro decorso verso il seno cavernoso. A livello della fossa cranica media, la radice trigeminale posteriore raggiunge il ganglio semilunare di Gassel, localizzato nel cavo di Meckel, a livello della superficie superiore della parte petrosa del temporale.

La base cranica media può essere divisa in una porzione laterale che comprende la fossa cranica media e la superficie superiore del temporale, ed una porzione mediale, comprendente la regione sellare e parasellare, dove sono localizzate la ghiandola pituitaria e il seno cavernoso. Il lobo temporale, localizzato a livello della fossa cranica media e formato dal giro paraippocampale, occipitotemporale e dall'uncus, è irrorato dai rami dell'arteria corioidea anteriore, dall'arteria cerebrale posteriore e media [6].

Il seno cavernoso è un involucrio durale localizzato adiacente al centro del basicranio, il quale circonda uno spazio venoso in cui sono contenuti il segmento cavernoso dell'ICA, nervi cranici e confluenze dei seni venosi. È delimitato latero-inferiormente dal corpo sfenoidale, antero-medialmente all'apice petroso, posteriormente dal canale ottico e inferiormente alla fessura orbitaria superiore. La parete laterale e superiore è costituita da due foglietti durali del tentorio che, superando l'apice petroso, raggiungono il processo clinoidale anteriore. Procedendo in senso cranio-caudale, il nervo oculomotore, il trocleare e la branca oftalmica e mascellare del nervo trigemino decorrono nella parete laterale del seno cavernoso. Il III ed il IV nervo cranico decorrono vicino al tetto del seno cavernoso per giungere alla fessura orbitaria superiore.

Il nervo abducente entra nella porzione più mediale del seno cavernoso e decorre medialmente e parallelamente alla branca oftalmica del nervo trigemino (V1) e latero-inferiormente alla ICA.

Infero-lateralmente è localizzata la branca mascellare nel nervo trigemino (V2).

La superficie esocranica della base cranica media è suddivisa nella porzione mediale e laterale. La parte mediale comprende il corpo sfenoidale e la porzione superiore della parte basale dell'osso occipitale e corrisponde al seno parasale sfenoidale e alla rinofaringe. La parte laterale è formata dalla grande ala sfenoidale e dalla lamina pterigoidea laterale; dalla porzione petrosa, timpanica, squamosa e stiloidea dell'osso temporale; dalle ossa zigomatiche, palatine e mascellari.

La porzione intermedia corrisponde all'area tra le lamine pterigoidee. Quest'area si estende dalla fossa pterigopalatina, posta anteriormente, alla fossa pterigoidea, localizzata posteriormente. Le pareti della fossa pterigo-palatina sono rappresentate anteriormente dalla tuberosità del mascellare, posteriormente dal processo pterigoideo dello sfenoide, lateralmente dalla comunicazione con la fossa infratemporale (foro pterigo-mascellare) e medialmente dalla lamina perpendicolare dell'osso palatino, dove comunica con la cavità nasale attraverso il foro sfeno-palatino. Il tetto della fossa pterigo-palatina è rappresentato dalla superficie pterigomascellare dello sfenoide. Sia il forame rotondo per il nervo mascellare che il canale pterigoideo (o vidiano) per il passaggio del nervo vidiano, dato dall'unione del nervo petroso superficiale e del petroso profondo, si localizzano nella parete posteriore della fossa pterigo-palatina (Fig. 7).

La parte laterale della base cranica media che corrisponde endocranialmente alla fossa temporale, comprende la fossa infratemporale, la fossa mandibolare e lo spazio parafaringeo. La fossa infratemporale è delimitata superiormente dalla grande ala dello sfenoide, posta lateralmente al processo pterigoideo, e dalla fossa temporale da cui è delimitata idealmente dalla cresta infratemporale dello sfenoide. Lateralmente è delimitata dal ramo della mandibola, medialmente dalla lamina laterale del processo pterigoideo, anteriormente dalla tuberosità mascellare e posteriormente dalla parte timpanica dell'osso temporale e dal processo stiloideo. Nella fossa infratemporale si aprono la fessura orbitaria inferiore, i canali alveolari, il forame spinoso, l'ovale e la fessura pterigo-mascellare.

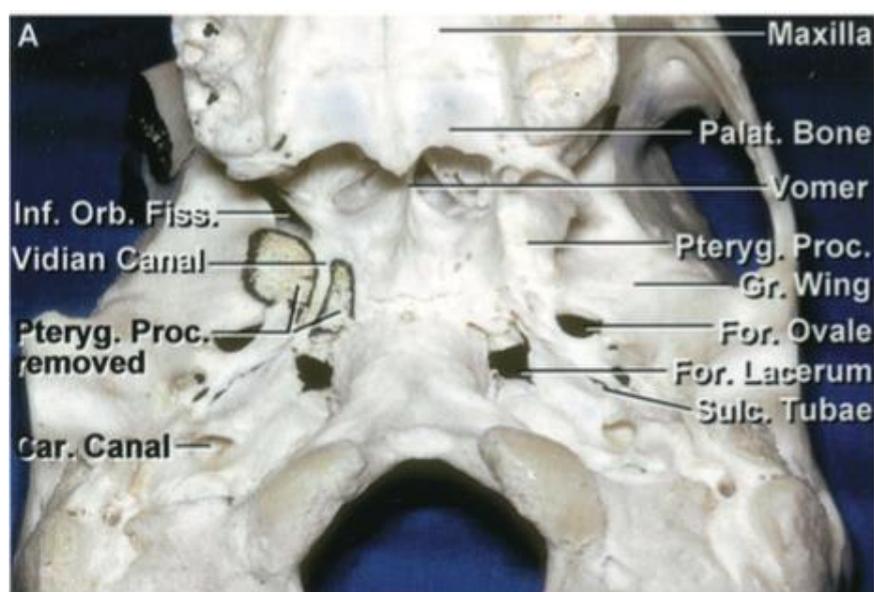


Fig. 7: Visione inferiore del basicranio, il processo pterigoideo destro è stato rimosso per esporre la fossa pterigopalatina e il canale vidiano

La fossa mandibolare è suddivisa, dalla fessura petrotimpanica, in una parte anteriore e in una posteriore. Postero-inferiormente alla parte squamosa si osserva, nella superficie esterna del temporale, il processo mastoideo. Questo ha la forma di un tronco di cono, ha una superficie rugosa da cui origina il muscolo sternocleidomastoideo e presenta il foro mastoideo, che dà passaggio alla vena emissaria mastoidea. Sulla faccia mediale del processo mastoideo sono presenti due solchi: l'incisura mastoidea, il più ampio, posto lateralmente, che accoglie il ventre posteriore del muscolo digastrico ed il solco per l'arteria occipitale, posto medialmente

e meno profondo. Internamente il processo mastoideo è scavato da numerose cavità, dette celle mastoidee, che comunicano sia tra di loro che con il cavo del timpano [4].

Lo spazio parafaringeo è delimitato dalla parete della faringe medialmente, dal muscolo pterigoideo mediale e dalla fascia parotidea lateralmente e dalla fascia stiloidea che riveste i muscoli stiloglosso, stilofaringeo e stiloideo posteriormente. Lo spazio parafaringeo è diviso dal diaframma stiloideo nella parte pre-stiloidea e post stiloidea. La parte post-stiloidea dello spazio parafaringeo viene anche chiamato spazio infrapetroso che si trova dietro la fascia stiloide, sotto l'osso petroso e medialmente al processo mastoideo.

Tra i forami che collegano gli spazi intra ed extracranici c'è il forame giugulare e il canale carotideo. Il forame giugulare contiene il bulbo giugulare e l'estremità inferiore del seno petroso inferiore.

Trasmette rami dell'arteria faringea ascendente, del glossofaringeo, del vago e dei nervi accessori. Il canale carotideo consente il passaggio del ramo carotideo dell'arteria faringea ascendente, i nervi del sistema simpatico e l'arteria carotide. È localizzato anteriormente al forame giugulare e medialmente al meato uditivo esterno [4].

Basicranio medio visione endoscopica endonasale transsfenoidale

Dal punto di vista endoscopico, la base cranica media corrisponde alle pareti laterale e posteriore del seno paranasale sfenoidale. Il pavimento sellare è situato al centro della parete posteriore del seno sfenoidale, continua superiormente con il *planum* sfenoidale ed inferiormente con il clivus. Superiormente sono situate le prominenze dei nervi ottici, mentre inferiormente si notano le prominenze carotidee, con il recesso ottico-carotideo localizzato tra le due. Il margine superiore del recesso laterale ottico-carotideo è formato dalla pneumatizzazione del processo clinoidale anteriore, l'*optic strut*.

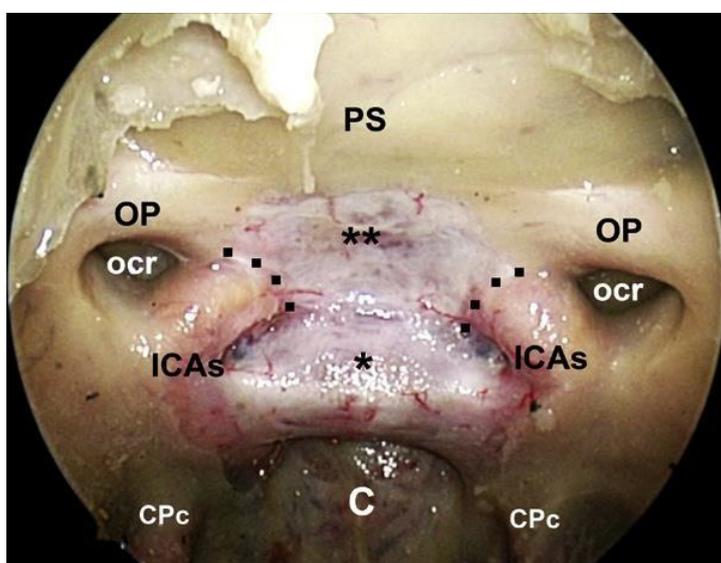


Fig. 8: Vista endoscopica endonasale della parete posteriore del seno sfenoidale dopo rimozione del pavimento sellare e del planum sfenoidale. OP: prominenza ottica, PS, planum ocr, recesso laterale ottico-carotideo; ICAs segmento parasellare dell'arteria carotide intern; CPc, segmento paraclinoidale della protuberanza carotide, C, clivus; * dura madre dell'ipofisi; ** dura madre dell'area sovrassellare; linea punteggiata, anello prossimale durale.

Questa porzione ossea rappresenta l'anello distale durale della ICA e divide il nervo ottico dal segmento clinoidale dell'ICA. Il margine inferiore, nella sua porzione intracranica, è invece costituito dall'anello prossimale durale dell'ICA (Fig. 8). Una volta aperta la dura sellare si rende visibile la porzione anteriore dell'ipofisi e posteriormente la neuroipofisi, che generalmente ha una consistenza più soffice e gelatinosa ed è adesa maggiormente al pavimento sellare (*dorsum sellae*). Superiormente è localizzato il diaframma sellare che

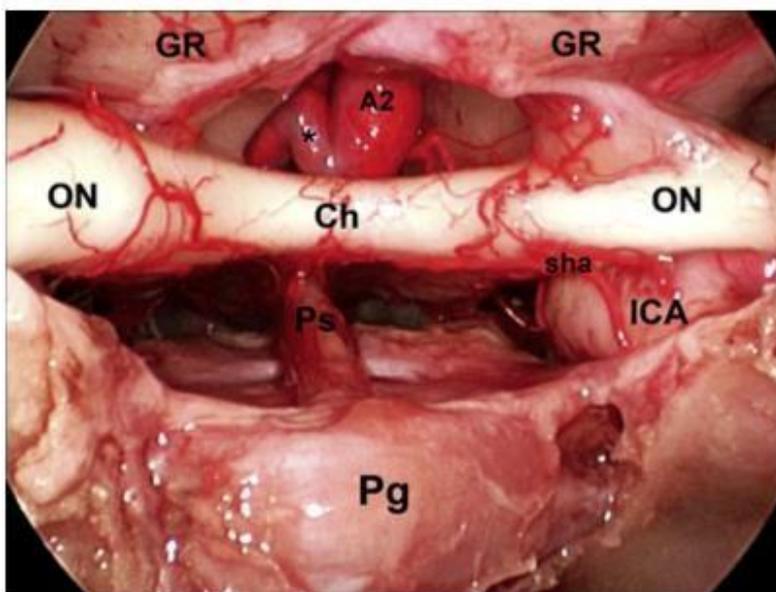
riveste l'ipofisi per tutta la sua interezza ad eccezione di una piccola apertura centrale attraverso la quale passa il peduncolo ipofisario. Lateralmente si può apprezzare la porzione cavernosa della ICA. Immediatamente al di sopra della sella turcica è situato il *tuberculum sellae* (recentemente soprannominato *suprasellar notch*) il quale è rappresentato dall'angolo formato dalla convergenza del *planum* sfenoidale con il pavimento sellare.

Rimuovendo la metà superiore del pavimento sellare, il tubercolo e la porzione posteriore del *planum*, è possibile esporre la regione sovrasellare (Fig. 9). Questa può essere suddivisa in regione infrachiasmatica, soprachiasmatica, e retrochiasmatica. [11] Nella regione infrachiasmatica sono contenute la superficie inferiore del chiasma ottico e l'infundibolo, il quale è rivestito dalla aracnoide della cisterna sovrasellare anteriormente e dalla membrana di Lillequist posteriormente. I nervi ottici decorrono in senso antero-laterale dal chiasma entrando nel canale ottico.

L'arteria oftalmica corrisponde alla prima branca del tratto sovraclinoideo dell'ICA, sopra l'anello durale distale. Questa origina dalla superficie ventrale della carotide ed entra nel canale ottico nella sua porzione inferiore. L'arteria ipofisaria superiore origina distalmente all'arteria oftalmica nella superficie mediale dell'ICA. Lo spazio sopra-chiasmatico si estende superiormente al chiasma ottico. All'interno di questa porzione è possibile identificare il margine anteriore del chiasma ottico e i giri retti del lobo frontale. Il segmento A1 dell'arteria cerebrale anteriore decorre dalla biforcazione carotideica verso la linea media appena sopra il chiasma ottico e si anastomizza alla porzione controlaterale attraverso l'arteria comunicante anteriore. Segue poi il segmento A2 dell'arteria cerebrale anteriore che si dirige verso la scissura interemisferica. In questa regione possiamo inoltre trovare l'arteria ricorrente di Heubner, che irrorla la sostanza perforata anteriore e la testa del nucleo caudato, e l'arteria fronto-orbitale, che corrisponde alla prima branca corticale del segmento A2 (Fig 5).

La regione retrochiasmatica si estende dall'infundibolo antero-inferiormente verso la sostanza perforata posteriore e ai peduncoli cerebrali posteriormente; è delimitata superiormente dal pavimento del terzo ventricolo. La membrana di Lillequist consente l'accesso alla cisterna interpeduncolare, dove si può visualizzare l'apice dell'arteria basilare posteriormente. L'arteria comunicante posteriore decorre nel recesso laterale della cisterna interpeduncolare vicino al nervo oculomotore, il quale decorre tra l'arteria cerebellare superiore e l'arteria

cerebrale posteriore [11]. Si può accedere al terzo ventricolo nella regione del *tuber cinereum* ottenendo una visione sui talami, sulla massa intermedia, sui forami del Monro e sulla porzione iniziale dell'acquedotto di Silvio posteriormente [7].



*Fig. 9: Vista endoscopica intradurale della regione subchiasmatica dell'area sovrassellare. GR, giro retto, A2, arteria cerebrale anteriore, ON, nervo ottico, Ch, chiasma, Ps, peduncolo ipofisario, sha, arteria Ipofisaria superiore, ICA, arteria carotide interna, Pg, ipofisi, *arteria comunicante anteriore.*

Basicranio posteriore

Questa regione può essere raggiunta per via endoscopica endonasale attraverso la superficie anteriore del clivus, nel tratto compreso tra il dorso della sella e la giunzione craniocervicale. Il clivus può essere diviso in superiore (porzione sfenoidale) e inferiore (porzione rino-faringea) dal pavimento del seno sfenoidale.

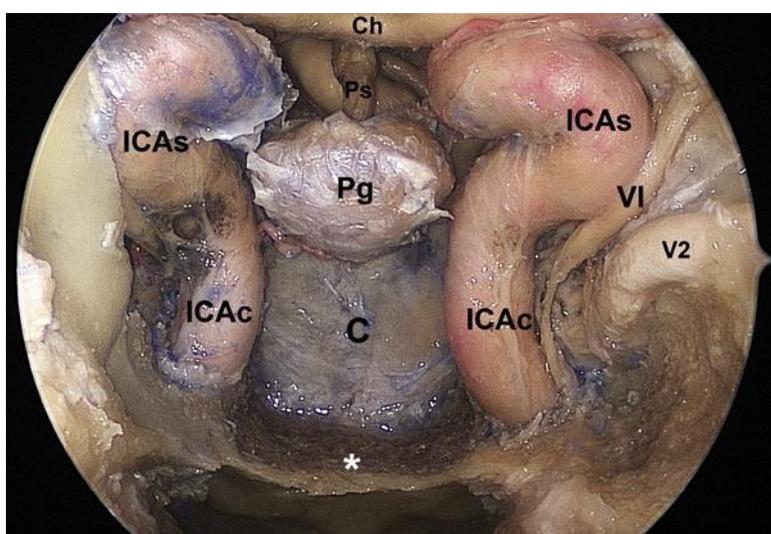


Fig. 10: Immagine endoscopica endonasale dell'area sellare e clivale. Ch, chiasma; Ps, peduncolo ipofisario; ICAs, segmento parasellare dell'arteria carotide interna; Pg, ghiandola ipofisaria, VI, sesto nervo cranico; ICAc, segmento paraclivale dell'arteria carotide interna; C, Clivus; * Pavimento del seno sfenoidale.

Lateralmente, sul tratto sfenoidale, è visibile il tratto ascendente delle ICAs, il quale rappresenta il limite laterale di questo accesso. Dopo la rimozione della porzione sfenoidale del clivus, si espone la dura madre sottostante e si possono identificare il VI nervo cranico e l'arteria meningea dorsale, i quali decorrono in senso medio-laterale e incrociano posteriormente il tratto paraclivale dell'ICA, entrando nel seno cavernoso. Per accedere alla porzione rino-faringea del clivus, la mucosa nasale viene separata dal vomere lungo la parete inferiore del seno sfenoidale, fino ad identificare il nervo vidiano che rappresenta il limite laterale del corridoio chirurgico per evitare danni al tratto intrapetroso della ICA. Il clivus contiene la più estesa serie di connessioni venose intercavernose che incrociano la linea

mediana (es. plesso basilare). Una volta rimosse le connessioni è visibile la dura sottostante, e successivamente alla sua apertura si può apprezzare l'arteria basilare con le sue diramazioni. Al di sotto del terzo inferiore del clivus possono essere identificati i forami laceri che rappresentano il limite laterale dell'approccio chirurgico a tale livello (Fig. 10).

1.3 Principali Vasi del Basicranio anteriore e medio

Arteria Carotide Interna

L'arteria carotide interna (ICA) apporta la maggior parte del flusso sanguigno arterioso all'encefalo, origina dalla arteria carotide comune, la quale si divide in arteria carotide esterna ed interna a livello della terza vertebra cervicale.

Dalla sua origine, la ICA decorre in senso craniale per raggiungere diverse aree dell'encefalo e del basicranio. Secondo la Terminologia Anatomica del 1998, l'ICA è divisa classicamente in quattro segmenti che prendono il nome in base alla regione o alle strutture anatomiche con le quali prende rapporti anatomici: segmento cervicale (C1), segmento petroso (C2), segmento intracavernoso (C3) e segmento sopraclinoideo (C4). Tuttavia in ambito clinico il sistema di classificazione della ICA segue le linee guida del 1996 di Bouthillier che distingue sette segmenti (Fig. 11).

Inoltre, considerando gli approcci chirurgici endoscopici endonasali al basicranio, è ulteriormente possibile dividere la ICA in segmento parafaringeo, petroso, paraclivale, parasellare, paraclinoideo e sovraclinoideo (Fig.12).

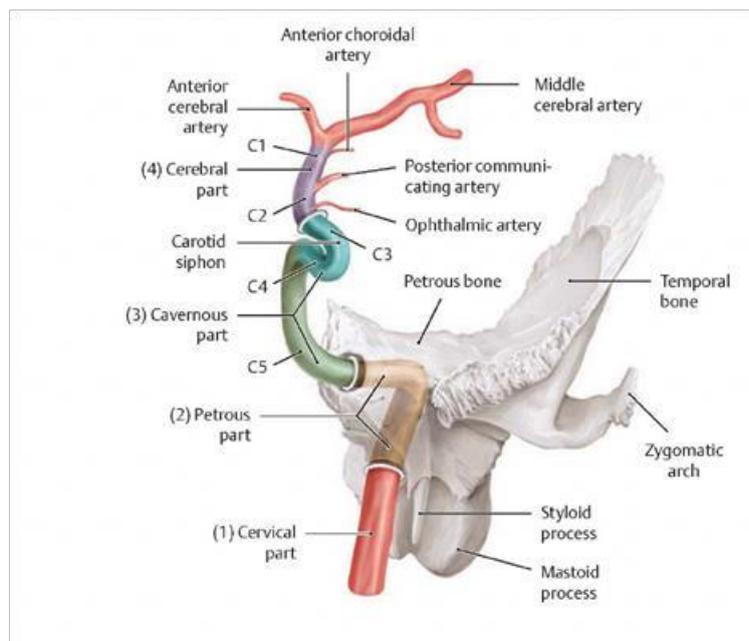


Fig.11: I quattro segmenti dell'arteria carotide interna

Il segmento cervicale (C1) inizia a livello della biforcazione dell'arteria carotide comune ove presenta una dilatazione strutturale, il bulbo carotideo. L'arteria decorre successivamente in senso craniale all'interno della guaina connettivale, medialmente alla vena giugulare interna ed anteriormente al nervo vago, formando il fascio vascolo-nervoso del collo. Risale verso l'alto costeggiando la parete laterale della faringe e quindi entra all'interno del cranio attraverso il canale carotideo localizzato nella porzione petrosa dell'osso temporale, anteriormente al forame giugulare. Il segmento petroso dell'ICA (C2) è suddiviso in tre porzioni che decorrono all'interno dell'osso temporale: la porzione ascendente (o verticale), il ginocchio e la porzione orizzontale.

Il segmento lacero (C3) della ICA è un breve segmento che inizia al di sopra del forame lacero e termina a livello del legamento petro-linguale, una riflessione di periostio tra la lingula e l'apice della rocca petrosa. La porzione lacera è considerata extra-durale poiché è circondata da periostio e fibro-cartilagine lungo il suo decorso.

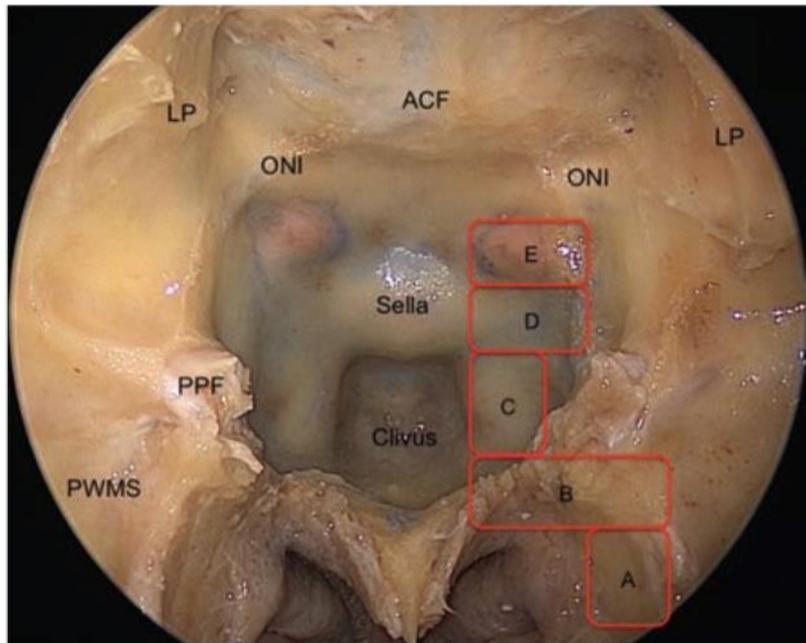


Fig. 12: Visione endoscopica del seno sfenoidale con la suddivisione endoscopica della ICA (A, parafaringea, B, petrosa, C, paraclivale; D, parasellare; E, paraclinoidea) ACF, fossa cranica anteriore; LP, lamina papiracea; ONI, imprpressione del nervo ottico; PPF, fossa petrigopalatina; PWMS, muro posteriore del seno mascellare.

Il segmento cavernoso (C4) inizia a livello del legamento petro-linguale e si estende all'anello durale prossimale. Tale segmento è circondato dal seno cavernoso. L'ICA risale parallelamente al recesso clivale, infatti la regione clivale è delimitata lateralmente dai due tratti ascendenti delle ICA. La porzione paraclivale localizzata all'interno del seno cavernoso, è quella che in origine veniva chiamata componente posteriore verticale della porzione cavernosa della ICA.

Nella regione parasellare, l'ICA delimita le pareti laterali della sella turcica. Si dirige poi posteriormente a livello del processo clinoido posteriore, ritornando anteriormente verso la superficie mediale del processo clinoido anteriore, ove il nervo abducente si localizza lateralmente. Le branche principali del segmento cavernoso sono il tronco meningo-ipofisario ed il tronco infero-laterale. L'ICA, poi, si porta a contatto con l'*optic strut* curvando posteriormente, questa curva prende il nome di "sifone carotideo".

A questo livello, un sottile strato di periostio e dura madre si proietta attorno alla ICA formando l'anello durale prossimale, il quale circonda il segmento della ICA dall'*optic strut* fino al processo clinoido medio. Dalla porzione distale dell'*optic strut* e sotto il processo clinoido anteriore, può essere evidenziato un secondo anello durale che circonda tale tratto carotideo, chiamato anello durale distale.

Il segmento clinoidale (C5) è quella porzione dell'arteria carotide interna localizzato tra i due anelli durali. In tale tratto, inoltre, origina l'arteria ipofisaria superiore che porta la vascolarizzazione al peduncolo ipofisario, all'ipofisi e al segmento cisternale dei nervi ottici e del chiasma ottico. Il segmento sovraclinoidale (C6) dall'anello durale distale dove la ICA entra all'interno della dura madre, medialmente al processo clinoidale anteriore e sotto al nervo ottico, fino all'origine dell'arteria comunicante posteriore. L'arteria oftalmica origina all'inizio del segmento sopraclinoidale, generalmente nella superficie superiore della ICA, medialmente al processo clinoidale anteriore, e decorre verso il canale ottico, infero-lateralmente al nervo ottico. Il segmento comunicante o terminale (C7) decorre tra il II e il III nervo cranico verso la sostanza perforata anteriore all'estremità mediale della fessura cerebrale superiore. L'arteria comunicante posteriore origina nella sua superficie posteromediale, decorrendo medialmente sopra la sella turcica e al nervo oculomotore per congiungersi con l'arteria cerebrale posteriore. Alcune branche perforanti originano dall'arteria comunicante posteriore, nella sua porzione supero-laterale, per raggiungere il *tuber cinereum*, il pavimento del terzo ventricolo, la sostanza perforata posteriore e il tratto ottico. La branca maggiore dell'arteria comunicante posteriore prende il nome di arteria premammillare. L'arteria corioidea anteriore origina dalla ICA lateralmente al tratto ottico per raggiungere il bordo laterale del peduncolo cerebrale e del corpo genicolato. Decorre lateralmente, dentro la cisterna crurale, per raggiungere l'*uncus* e la fessura corioidea ed arrivare al plesso coroideo del corno temporale dei ventricoli laterali. L'ICA, infine, si divide nelle due branche terminali, l'arteria cerebrale anteriore e media [12].

Arteria Ipofisaria

Le arterie ipofisarie superiori originano dal segmento oftalmico del tratto sopraclinoidale dell'ICA, tuttavia più spesso possono originare prossimalmente all'anello durale distale per passare, poi, nello spazio subaracnoideo, medialmente per raggiungere lo spazio sovrasellare. Questo piccolo gruppo di arterie portano il flusso sanguigno al peduncolo ipofisario, alla porzione anteriore della ghiandola pituitaria, ma anche ai nervi ottici, al chiasma e al pavimento del terzo ventricolo. L'arteria ipofisaria inferiore è una branca del tronco meningo-ipofisario del segmento parasellare della ICA. È diretta medialmente e porta nutrimento alla porzione posteriore dell'ipofisi e al periostio [12].

Arterie Etmoidali

Le arterie etmoidali anteriori e posteriori sono branche dell'arteria oftalmica. Originano al di sotto del muscolo retto obliquo e passano attraverso il canale etmoidale anteriore e posteriore, localizzato nella sutura fronto-etmoidale, decorrendo a livello della lamina cribrosa.

L'arteria etmoidale anteriore decorre vicino al bordo anteriore della lamina cribrosa e porta flusso sanguigno alla mucosa dei seni etmoidali anteriori e posteriori, alla dura madre che ricopre il piano cribroso e al *planum* sfenoidale. L'arteria etmoidale posteriore si localizza anteriormente al margine posteriore del canale ottico e irroria il seno etmoidale posteriore e la dura madre del *planum* sfenoidale [12].

CAPITOLO 2: PATOLOGIA TUMORALE DEL BASICRANIO ANTERIORE E MEDIO

Le lesioni tumorali primitive più comuni che coinvolgono il basicranio anteriore e medio sono i meningiomi, adenomi ipofisari, craniofaringiomi e le cisti della tasca di Rathke. Tra i tumori primitivi maligni del tratto sino-nasale, l'esthesioneuroblastoma risulta essere il più comune negli adulti, mentre il sarcoma è il più frequente in età pediatrica. Anche le metastasi possono interessare questo tratto cranico, in particolare le metastasi con coinvolgimento osseo (carcinoma mammario, polmonare, prostatico e mieloma multiplo). Molto raro è, invece, il neurinoma del nervo etmoidale o delle branche del trigemino [13]. In questo capitolo saranno trattati i meningiomi ed i craniofaringiomi in quanto argomento di discussione della tesi.

2.1 MENINGIOMI

Generalità

I meningiomi sono tumori prevalentemente benigni che originano dalle cellule meningoendoteliali dell'aracnoide. Questo sottogruppo specializzato di cellule presenta una propria morfologia e una spiccata attività metabolica. Esse sono situate all'apice delle granulazioni del Pacchioni e sono rivolte verso il flusso ematico venoso, spesso all'interno dei seni durali.

Epidemiologia

Con una stima tra il 13 e il 26% di tutti tumori intracranici, i meningiomi rappresentano il gruppo più numeroso di tumori primitivi intracranici con una incidenza di 13 per 100.000/anno. Secondo la classificazione della WHO (*World Health Organization*), la maggior parte di questi tumori è di grado I, circa l'80%. L'incidenza dei casi atipici (grado II) si stima al 5-7%, mentre quella delle forme anaplastiche (grado III) è il 2-5% [14] [15]. Meningiomi multipli sono riscontrabili in meno del 10% dei casi, spesso in associazione con la neurofibromatosi di tipo II [16]. Il picco d'incidenza si presenta nella sesta e settima decade di vita.

L'incidenza annuale nella popolazione generale è stimata all'incirca al 2-7/100000 per le donne e 1-5/100000 per gli uomini. Il sesso femminile risulta più colpito con un rapporto femminamaschio 2:1 [14].

Fisiopatologia

È descritto che i meningiomi derivino dalle cellule meningoendoteliali normalmente presenti tra le trabecole aracnoidee [17]. La maggiore concentrazione di tali cellule si trova nelle granulazioni aracnoidee nei seni durali, nei forami dei nervi cranici, fossa cranica media e lamina cribrosa. I meningiomi sono più frequentemente localizzati a livello della convessità (34,7%), della base del cranio e sulla falce cerebrale (22,3%). Istologicamente appaiono come lesioni benigne, presentandosi con caratteristiche tipiche, tra cui cellule connettivali disposte a formare delle spirali attorno ad un centro di materiale chiaro (ialino) con eventuali piccole calcificazioni (dette corpi psammomatosi).

I meningiomi anaplastici sono rari, ma circa la metà di questi pazienti sviluppa metastasi al di fuori del sistema nervoso centrale, più comunemente alle ossa, al fegato, al polmone o alla pleura [18]. I marker immunohistochimici più comuni includono l'antigene epiteliale di membrana (EMA), la vimentina e il recettore del progesterone. Anche il marker Ki-67 risulta utile per stabilire la aggressività del tumore anche se non esiste uno specifico *cut-off* per distinguere i differenti gradi di aggressività. Un indice proliferativo inferiore al 5 % è generalmente riscontrato nei meningiomi di grado I [13].

Classificazione in base alla localizzazione nel basicranio anteriore e medio

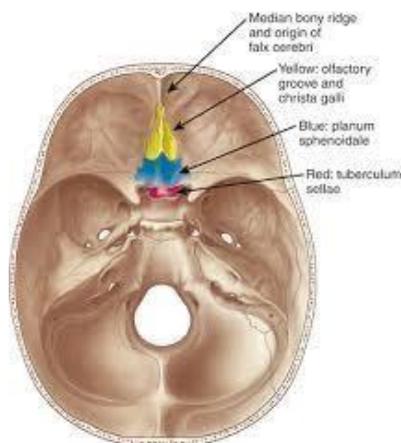


Fig 13. Rappresetazione schematica del basicranio anteriore della localizzazione delle lesioni Blu : planum, Giallo : doccia olfattoria, Rosso: tuberculum sellae

Meningiomi della doccia olfattoria

I meningiomi della doccia olfattoria (OGM) originano dalla lamina cribrosa dell'etmoide e dalla sutura sfeno-etmoidale e rappresentano il 8-13% di tutti i meningiomi intracranici (Fig. 13) [19]. Possono coinvolgere ogni area del basicranio anteriore dalla apofisi *crista galli* al *planum* sfenoidale, estendendosi posteriormente alla sella turcica o lateralmente sopra le orbite. È possibile evidenziare anche un'estensione inferiore a livello del seno paranasale etmoidale nel 15 % dei casi ed una erosione ossea nel 20 % dei pazienti [13].

Gli OGM tipicamente sono lesioni tumorali voluminose che si estendono posteriormente comprimendo infero-posteriormente i nervi ottici ed il chiasma ottico. Gli OGM originano tipicamente a livello dei nervi olfattori, pertanto è frequente trovare un coinvolgimento o dislocamento degli stessi. In base alla sede d'impianto si possono dividere in OGM anteriori, medi e posteriori. I primi prendono il nome di meningiomi dell'angolo falco-olfatto-orbitario e sono localizzati nell'angolo fra il frontale, il tetto della cavità orbitaria e la falce cerebrale. I secondi, in posizione intermedia, aderiscono alla lamina cribrosa dell'etmoide e all'apofisi

crista galli. Gli ultimi, impiantati nella porzione posteriore della lamina cribrosa, sono in rapporto con i nervi ottici e i grossi vasi.

L'apporto sanguigno agli OGM è fornito dalle arterie etmoidali anteriori e posteriori. Inoltre, ricevono sangue dai rami anteriori dell'arteria meningea media e dai rami meningei dell'arteria oftalmica. Se il tumore è molto esteso, possono essere presenti dei rami provenienti dalla comunicante anteriore.

La sintomatologia clinica tende a manifestarsi tardivamente a causa sia della lenta crescita del tumore, sia della tollerabilità alla compressione delle strutture circostanti (es. lobi frontali, nervi olfattori). Il 40% dei pazienti mostra inizialmente disturbi comportamentali, cambi di personalità e cefalea, a causa della graduale compressione sui lobi frontali, sintomi aspecifici che possono passare inosservati per anni [20]. L'anosmia, sebbene presente dal 13,3% al 64,5% dei casi, viene nella maggior parte dei casi riconosciuta solo in seguito alla diagnosi, avvenuta incidentalmente o dopo il riscontro di altri sintomi. I disturbi visivi, che comprendono una riduzione dell'acuità visiva, difetti nel campo visivo, diplopia, si manifestano solitamente quando tali lesioni hanno uno sviluppo prevalentemente posteriore o raggiungono dimensioni notevoli [20] [17]. L'epilessia è un'altra condizione presente nel 13,3-17,8% dei casi. Dal 3,8% al 13,3% dei meningiomi vengono diagnosticati incidentalmente [20]. Meno frequentemente, questi pazienti presentano atassia frontale, incontinenza urinaria e segni di interessamento ipotalamico. Spesso associata in passato agli OGM era la sindrome di Foster-Kennedy, definita dalla presenza di atrofia ottica, anosmia, scotoma centrale unilaterali e papilledema controlaterale [21].

Meningiomi del planum sfenoidale/tuberculum sellae

I meningiomi del *tuberculum sellae* (TSM) rappresentano il 5-10% di tutti i meningiomi intracranici ed il 21% dei meningiomi del basicranio anteriore [22]. Il tumore origina generalmente dalla regione del solco chiasmatico, dal tubercolo sellare, dal *planum* sfenoidale e dal diaframma sellare. A causa della loro localizzazione sovrasselare e mediana, i TSM dislocano supero-posteriormente il chiasma e lateralmente i nervi ottici, determinando disturbi visivi quali emianopsia bitemporale o supero-laterale o riduzione della acuità visiva (Fig. 14) [23]. I meningiomi del *planum* sfenoidale, invece, tendono a spostare il nervo ottico ed il chiasma posteriormente e inferiormente e dislocano i lobi frontali lateralmente [21].

La sintomatologia visiva è precoce rispetto agli altri tumori del basicranio anteriore [21]. I TSM che si estendono all'interno del canale ottico, circa il 67-77%, possono causare deficit campimetrici asimmetrici ed atrofia ottica [23]. I deficit visivi sono infatti presenti nella maggior parte dei casi (84-89%) [24], seguiti da endocrinopatie (8,4-25,9%), cefalea (17,1-23,2%) ed epilessia (<2,5%). L'irrorazione sanguigna, in questi tumori, è garantita dall'arteria etmoidale posteriore e dai vasi meningei della ICA.

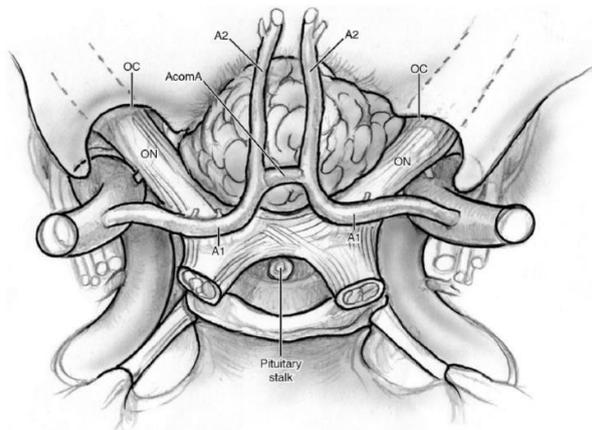


Fig. 14: Meningioma del tuberculum sellae e rapporti con le strutture anteriori, ON: nervo ottico, OC: canale ottico.e neuro-vascolari. AcomA: arteria comunicante

Meningiomi dello sfenoide

L'ala dello sfenoide rappresenta il confine tra fossa cranica anteriore e media, e la maggior parte dei meningiomi tende a svilupparsi in questa zona.

Questi meningiomi sono divisi a loro volta in 3 gruppi:

- *Meningiomi del terzo esterno o dello pterion*: esistono due forme anatomiche di questo gruppo di meningiomi. La prima, detta "en masse", in cui domina la componente tumorale meningea e l'altra, definita "*en plaque*", dove a predominare è la componente ossea. I meningiomi "en masse" originano dalla meninge che ricopre lo *pterion* per poi accrescersi nella scissura silviana fino ad inglobare, in alcuni casi, l'arteria cerebrale media. Per quanto riguarda i rapporti con i vasi, inoltre, proprio in prossimità della loro origine, si trova l'arteria meningea media da cui prendono la vascolarizzazione. Questi tipi di meningiomi si accrescono soprattutto in fossa cranica media e, meno frequentemente, in fossa cranica anteriore. La sintomatologia clinica compare quindi tardivamente, determinando frequenti crisi epilettiche temporali tra cui allucinazioni olfattive, visive e uditive.

I meningiomi "*en plaque*" sono una particolare variante di tumori in cui il tessuto neoplastico è costituito da una sottile placca in prossimità della dura che ricopre lo *pterion* e da una limitata espansione intracranica. Ciò che, invece, risulta abnorme è l'iperostosi che interessa l'ala dello sfenoide, l'orbita e la zona periorbitaria, la squama temporale e la parte esterna della fossa cranica media. La cefalea fronto-orbitaria e il dolore in corrispondenza dello *pterion* spesso contraddistinguono la malattia nelle fasi iniziali. L'esoftalmo unilaterale, lentamente progressivo e non pulsante, è uno dei sintomi clinici più frequenti. Per l'esteso coinvolgimento osseo, durale e orbitale, questi tumori sono considerati di difficile approccio chirurgico, in quanto è difficile ottenere una asportazione completa della lesione. [25]

- *Meningiomi del terzo medio o alari*: i meningiomi alari si impiantano a livello della parte media dell'ala sfenoidale. Si accrescono nella scissura silviana, prendono rapporto con la cerebrale media e comprimono i lobi frontale e temporale.

Analogamente ai meningiomi dello *pterion*, inoltre, esordiscono con crisi convulsive generalizzate o focali.

- *Meningiomi del terzo interno o clinoidi*: i meningiomi clinoidi originano dal rivestimento meningeo della parte interna dell'ala dello sfenoide e del processo clinoido anteriore con o senza infiltrazione del seno cavernoso. Al-Mefty ha distinto queste lesioni in tre tipi. Il tipo I è localizzato medialmente al processo clinoido anteriore ed origina dove la ICA entra all'interno della cisterna. Il tipo II origina superolateralmente al processo clinoido anteriore, crescendo attorno alla cisterna carotidea. Il tipo III origina dalla regione del forame ottico e si estende al suo interno. Sebbene nella maggior parte dei casi siano di piccole dimensioni, per gli intimi rapporti di contiguità con il nervo ottico, tali lesioni provocano una precoce riduzione unilaterale e progressiva del visus per subatrofia ottica da compressione. Il deficit visivo è presente come primo sintomo in una percentuale di casi che oscilla tra 86 e 92%, mentre l'invasione del canale ottico nel 36% [26]. Altri sintomi possono essere, relativamente alle strutture coinvolte, emianopsia bitemporale, crisi epilettiche e anosmia che, a differenza dei OGM, segue sempre e non precede mai il disturbo visivo. Anche il nervo oculomotore può essere compresso con compromissione della motilità oculare. Per quanto riguarda i rapporti con le strutture vascolari, la carotide può essere spesso inglobata nel tumore mentre l'arteria cerebrale media, a livello della sua origine, viene dislocata verso l'alto [25].

Diagnosi strumentale

La diagnosi strumentale si esegue generalmente con studi di tomografia computerizzata (TC) e risonanza magnetica (RM). Lo studio TC è fondamentale per definire il grado di iperostosi della lesione meningiomatosa e l'erosione ossea. Lo studio RM consente invece di definire la localizzazione del tumore, il piano aracnoideale di clivaggio, il coinvolgimento del chiasma, dei nervi ottici e delle strutture vascolari ed il grado di edema dei lobi frontali (sequenza T2 pesate).

Lo studio angiografico può essere utile per studiare i rapporti del tumore con la ICA o l'arteria cerebrale media [13].

Terapia

La maggior parte dei meningiomi, essendo lesioni benigne, hanno un tasso di crescita lento e un tempo medio di raddoppiamento delle dimensioni pari a 5,2 anni. Un *follow-up* radiologico è consigliato in caso di lesioni di dimensioni ridotte in pazienti asintomatici. In caso di pazienti sintomatici o con una crescita della massa confermata all'*imaging* è necessario il trattamento. La terapia di scelta per i meningiomi sintomatici è la terapia chirurgia, in alternativa o in concomitanza si può considerare la terapia radiante.

Terapia chirurgica

L'approccio chirurgico scelto per trattare i meningiomi varia in base al sito di origine. Le tecniche, i limiti e le complicanze saranno descritte nel dettaglio nel capitolo relativo agli approcci chirurgici.

L'obiettivo è raggiungere la massima estensione di resezione, la quale include oltre alla rimozione completa del tumore, anche la coagulazione della dura nel sito d'impianto e la rimozione dell'iperostosi; determinando, in tal modo, un tasso di recidiva più basso. Nel 1957 Simpson fu il primo chirurgo a descrivere i differenti gradi di resezione dei meningiomi, riportando il tasso di recidiva per ogni grado [27].

Nella tabella è riportato un confronto tra i tassi di recidiva secondo la serie originaria di Simpson e una più recente serie (Tab. 1) [28].

Grado Simpson	Tasso di ricorrenza 1957 (%)	Tasso di ricorrenza 2014 (%)
I	9	6,8
II	19	9,6
III	29	19,2
IV	44	28,8
V	100	50

Tab. 1: Confronto tra i tassi di recidiva del 1957 e 2014 secondo i gradi di Simpson

Si riconoscono cinque gradi:

- Grado I: resezione macroscopicamente completa con escissione della zona d'impianto durale e della superficie ossea. Se il seno è invaso, una resezione parziale non soddisfa il criterio;
- Grado II: resezione macroscopica completa con coagulazione dell'impianto durale;
- Grado III: resezione macroscopicamente completa del tumore senza coagulazione dell'inserzione durale o della sua componente extradurale;
- Grado IV: resezione incompleta con residuo tumorale visibile; Grado V: semplice decompressione con biopsia.

Radioterapia

La radioterapia è utilizzata per i meningiomi anaplastici, e diversi studi hanno confermato come l'impiego della terapia radiante nei meningiomi atipici abbia un impatto positivo [14].

Nuovi schemi terapeutici hanno permesso di raggiungere tassi di sopravvivenza del 97% a 5 anni e del 96% a 10 anni in pazienti con resezione incompleta di meningiomi di grado I, dove è prevista una somministrazione giornaliera di 1,8-2 Gray (Gy) fino ad una dose totale di 54 Gy (da 45 a 60 Gy) [14]. Per i meningiomi di grado II e III viene impiegato solitamente un trattamento di 54 Gy, ma non esiste una linea guida definitiva a riguardo.

La radioterapia, sebbene permetta un ottimo controllo della malattia, può comportare delle complicanze neurotossiche importanti. Gli effetti maggiori si osservano sull'ipofisi, sulle funzioni cognitive e sui nervi cranici. Altre possibili complicanze sono la sonnolenza precoce, la leucoencefalopatia e la radionecrosi [14].

Radiochirurgia stereotassica

La radiochirurgia permette di indirizzare direttamente sul bersaglio, in una singola frazione, una dose elevata di radiazioni ionizzanti e si effettua con un acceleratore lineare (in una o più sedute) o con un *gamma-knife* (in un'unica seduta). Questa modalità si utilizza sia quando il tumore è vicino a strutture neuro-vascolari critiche, sia allo scopo di rendere la neoplasia totalmente asportabile.

I vantaggi rispetto alla radioterapia sono notevoli: maggior precisione nella definizione del bersaglio, minore irradiazione dei tessuti circostanti il tumore, e massima dose diretta contro la neoplasia. Nei meningiomi inferiori ai 3 cm e/o chirurgicamente inaccessibili è preferita come prima scelta. Uno studio che ha coinvolto 972 pazienti con 1045 meningiomi intracranici trattati con la radiochirurgia di prima linea o in seguito a recidiva, ha dimostrato un controllo della malattia nel 97% di casi di meningioma WHO I, nel 50% dei WHO II e nel 17% dei WHO III; solo nel 5% dei casi è stato necessario l'intervento chirurgico [29].

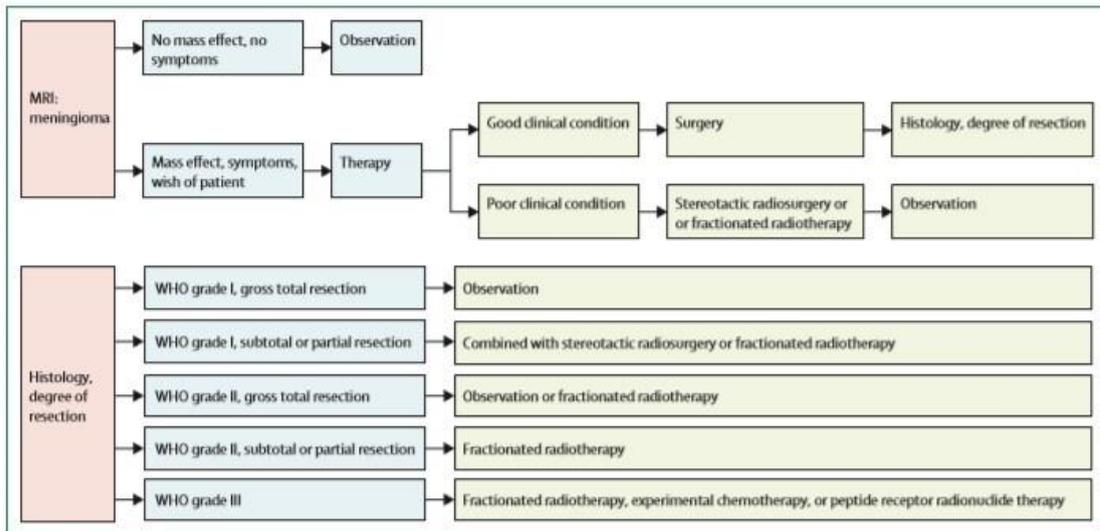
Prognosi e sequele a lungo termine

Diversi studi hanno esaminato i tassi di sopravvivenza post-operatoria di pazienti con meningioma: i tassi variano dal 56% al 90%, anche in relazione all'età del paziente [14]. Il tasso di recidiva è legato alle caratteristiche istologiche della neoplasia: 3% per le forme benigne, 38% per le atipiche e 78% per le anaplastiche. Indipendentemente dall'istologia e dal grado della neoplasia possono residuare degli importanti deficit cognitivi e neurologici focali: apatia, difficoltà di concentrazione, perdita della memoria e cambiamenti di personalità. Anche l'epilessia rappresenta una sequela con un notevole impatto sfavorevole sulla qualità di vita del paziente, nonostante la possibilità di controllare in modo ottimale la malattia.

Follow-up e sorveglianza medica

La sorveglianza è necessaria per prevenire importanti deficit neurologici e soprattutto per controllare la comparsa di recidive, così da poter pianificare un adeguato piano terapeutico. In letteratura, non ci sono dati certi riguardo gli intervalli del *follow-up*, in quanto spesso non vengono riportati negli studi retrospettivi, mentre in quelli prospettici vengono utilizzati diversi protocolli di *follow-up* [30]. L'intervallo di monitoraggio varia in base al grado di entità della resezione, alle dimensioni e al sito di origine del tumore; inoltre è opportuno considerare anche le condizioni del paziente (età, condizioni generali e stato neurologico). Le linee guida dell'EANO (*European Association of Neuro-Oncology*) propongono per i meningiomi di dimensioni ridotte e asintomatici un *follow-up* con studio RM con mezzo di contrasto 6 mesi dopo la diagnosi ed ogni anno fino a che il paziente rimane asintomatico (Tab. 2) [30].

Dopo 5 anni, l'intervallo può essere raddoppiato. In pazienti con bassa aspettativa di vita, a causa dell'età avanzata o di gravi comorbidità, il *follow-up* può essere omesso, se la diagnosi di meningioma benigno risulta ragionevolmente certa [30].



Tab. 2: Linee guida per il management dei meningiomi

Il monitoraggio dopo il trattamento chirurgico varia in rapporto all'estensione di resezione e al grado della neoplasia. Il controllo RM andrebbe eseguito annualmente per i 5 anni successivi all'intervento, poi ogni 2 anni. Se la resezione è stata parziale, nei tumori di grado WHO I il monitoraggio andrebbe eseguito a 6 mesi, successivamente a 12, poi annualmente. Nei meningiomi di grado WHO II, il *follow-up* è raccomandato ogni 6 mesi per 5 anni, poi annualmente. Infine è consigliato un esame RM ogni 3 mesi nei casi di meningiomi di grado III [30].

2.2 CRANIOFARINGIOMI

Epidemiologia

Il craniofaringioma è un tumore epiteliale benigno (WHO I) a lenta crescita che si presenta totalmente o parzialmente cistico ed è tipicamente localizzato nella regione sellaresovrasellare. Deriva dalla degenerazione tumorale dei residui epiteliali del dotto craniofaringeo o tasca di Rathke, una estroflessione ectodermica del tetto dell'orofaringe che migra nel cranio per costituire la porzione ghiandolare dell'ipofisi, o dalla metaplasia dei residui delle cellule epiteliali squamose di parti dello stomadeo, che contribuisce alla formazione della mucosa orale.

Il craniofaringioma costituisce il 1,2-5% di tutti i tumori intracranici con una incidenza di 0,52,5 casi/ 1000000 per anno. È una lesione comune in età pediatrica (5-10%). Tuttavia, si riconoscono due picchi di incidenza: nei bambini tra i 5 ed i 15 anni e negli adulti in una età compresa tra i 45 ed i 60 anni. Non c'è una prevalenza di sesso nello sviluppo dei craniofaringiomi [31].

Fisiopatologia

Sono stati descritti due tipi di craniofaringioma: adamantinomatoso ed il papillare. Il sottotipo adamantinomatoso appare come una massa solida e densa con una componente cistica al suo interno che contiene un liquido di colore giallo ambrato paragonabile all'”olio di motore”. È frequente riscontrare calcificazioni al suo interno ed è caratterizzato da una capsula densa, saldamente adesa al tessuto cerebrale circostante. Il sottotipo papillare, invece, presente esclusivamente in età adulta, è formato generalmente da una massa solida con o senza la componente cistica. Si differenzia dal tipo adamantinomatoso in quanto non è presente il fluido colesterinico e le calcificazioni al suo interno sono rare [31]. Nonostante sia una lesione istologicamente benigna, il craniofaringioma può assumere un comportamento maligno in quanto tende a recidivare e/o ad aderire alle strutture neuro-vascolari adiacenti. Il craniofaringioma risulta vascolarizzato dalle arterie perforanti provenienti dalla ICA, dalla arteria cerebrale posteriore, dalla cerebrale anteriore e dalla comunicante anteriore.

Classificazione

In base alla localizzazione e ai diversi rapporti che il craniofaringioma possiede con le strutture anatomiche adiacenti sono state proposte diverse classificazioni.

In base al rapporto con il diaframma sellare, i craniofaringiomi possono essere sellari (infradiaframmatici), sovrasellari (sopradiaframmatici) od entrambi.

In relazione al chiasma ottico, i craniofaringiomi sono divisi in prechiasmatici, subchiasmatici e retrochiasmatici. Considerando il III ventricolo, possono essere classificati in intra o extra ventricolari o sotto-ventricolari [32]. Secondo la classificazione proposta da Yasargil si riconoscono sei tipi [33]:

- l'intrasellare-infradiaframmatico puro;
- l'intra-sovrasellare;
- il sopradiaframmatico, parachiasmatico, extraventricolare;
- l'intra ed extraventricolare;
- il paraventricolare in relazione con il III ventricolo;
- l'intraventricolare puro.

Recentemente, Kassam ha elaborato una nuova classificazione che si basa sull'estensione del tumore nella regione sovrasellare e nell'infundibolo [34]:

- Tipo I: preinfundibolare;
- Tipo II: trans-infundibolare (con estensione nel peduncolo ipofisario);
- Tipo III: retro-infundibolare (posteriore alla ipofisi e al suo peduncolo). Tale tipo si distingue ulteriormente in tipo IIIa in caso di estensione intra-ventricolare o tipo IIIb se è presente una estensione nella cisterna interpeduncolare;
- Tipo IV: lesione puramente intraventricolare.

Sintomatologia Clinica

La sintomatologia clinica è determinata dall'accrescimento della lesione che esercita compressione sui nervi ottici, chiasma e parenchima circostante. La cefalea è uno dei primi sintomi che può manifestarsi, sebbene totalmente aspecifico.

A seconda della localizzazione del tumore si possono evidenziare diversi disturbi visivi o campimetrici, come riduzione della acuità visiva, emianopsia bitemporale ed atrofia ottica. Molto frequenti sono i disturbi endocrinologici, legati alla compressione che la massa tumorale effettua sul tessuto ipofisario o sul suo peduncolo. Nel bambino si manifestano con ritardo nello sviluppo puberale o bassa statura. Nell'adulto, invece, è più frequente l'insorgenza di diabete insipido (in più del 38% dei pazienti) ed ipotiroidismo. Nei casi di sviluppo intrasellare della lesione con coinvolgimento dell'ipofisi, i disturbi endocrinologici possono essere l'ipopituitarismo, l'amenorrea, la galattorrea o l'infertilità.

Quando la massa tumorale raggiunge dimensioni notevoli e con un prevalente sviluppo sovrasellare e retrochiasmatico, determina compressione sul III ventricolo, alterando di conseguenza la fisiologica circolazione del liquor cefalo-rachidiano. L'idrocefalo, infatti, si manifesta nel 48% dei pazienti in età pediatrica e nel 13% degli adulti.

Altri sintomi come alterazioni del comportamento, perdita di memoria, apatia, incontinenza urinaria, anosmia, disturbi del sonno e crisi epilettiche sono stati descritti in letteratura, sebbene siano rari [13].

Diagnosi strumentale

Lo studio RM encefalo senza e con mezzo di contrasto è l'esame principale per la diagnosi di craniofaringioma e per determinare la struttura della lesione, la sua componente cistica ed i rapporti con le strutture diencefaliche. La RM consente di valutare le dimensioni esatte del craniofaringioma, il rapporto tra la parte nodulare e cistica e la sua localizzazione. La RM, inoltre, fornisce informazioni sullo stato del sistema ventricolare, la presenza o assenza di idrocefalo e il rapporto tra il tumore e la base del III ventricolo cerebrale. Nella maggior parte dei casi, la componente cistica risulta ipointensa in T1 e iperintensa in T2.

Lo studio TC encefalo viene effettuato per identificare le calcificazioni intralesionali (presenti nel 50% degli adulti e nel 100% dei bambini), utile elemento nella diagnosi differenziale con altre patologie sovrassellari, inoltre, fornisce importanti informazioni sull'anatomia delle fosse nasali e del basicranio, fondamentali nel *planning* pre-operatorio.

È fondamentale studiare il profilo ormonale dell'asse ipotalamo-ipofisario sia nel pre- che nel post-operatorio per evidenziare eventuali deficit ormonali ed impostare una opportuna terapia sostitutiva. Una visita specialistica oculistica con studio del campo visivo è indicata per valutare i disturbi visivi sia nel pre-operatorio che nel *follow-up*.

Terapia

Il trattamento del craniofaringioma è prettamente chirurgico. L'obiettivo è la rimozione totale della lesione e della sua capsula, sebbene le strette aderenze che presenta con il parenchima rendono difficoltosa l'asportazione totale. Alcuni autori sostengono che la resezione totale della lesione è associata ad un tasso di complicanze elevato, pertanto preferiscono un approccio chirurgico mini-invasivo volto solo a decomprimere la lesione ed a ridurre la sintomatologia, da ripetere in caso di recidiva. Altri, invece, sostengono che il trattamento chirurgico del craniofaringioma debba essere volto ad asportare quanto più tumore possibile in un unico intervento chirurgico, sia per decomprimere che per ridurre il rischio di recidiva. Inoltre effettuare un solo intervento espone a meno complicanze [13].

Per la natura della lesione tuttavia, una resezione subtotale o parziale espone il paziente ad un'alta percentuale di recidiva, in particolare della componente cistica. Per tale motivo recentemente è stato introdotto il trattamento radioterapico frazionato [35]. La radioterapia dopo l'asportazione chirurgica è stata utilizzata come possibile trattamento, in quanto è stato evidenziato un tasso di recidiva del 21 % nei casi di *gross total removal* (65% nei subtotali, 42% nelle resezioni parziali). Il tasso di recidiva nei pazienti trattati chirurgicamente con una *gross total removal* a cui è seguito un trattamento radioterapico frazionato, invece, hanno mostrato un tasso di recidiva del 17% [36].

Outcome e prognosi

La prognosi nel craniofaringioma è determinata dalla dimensione della lesione, dalla sua localizzazione e dal trattamento chirurgico. Il tasso di sopravvivenza a 10 anni è compreso tra il 30 e il 70% in base alla terapia che è stata effettuata [33]. Ad un *follow-up* di 10 anni, tra il 70 e il 90% dei pazienti non presenta recidiva di malattia, la quale si verifica più frequentemente entro il primo anno dall'intervento chirurgico. Sono stati descritti dei fattori predittivi della recidiva come un residuo post-chirurgico ed il tipo istologico; si è notato infatti, che il tipo adamantinoso presenta un più alto tasso di recidiva a causa della maggior invasione a livello piaie [37].

Per quanto riguarda i deficit visivi, è stato descritto un miglioramento dal 70 al 100% dopo terapia chirurgica ed un peggioramento dal 2,5 al 10% dei pazienti [38].

CAPITOLO 3: APPROCCI CHIRURGICI AL BASICRANIO ANTERIORE

Gli approcci chirurgici al basicranio anteriore sono tradizionalmente divisi in approcci anteriori ed antero-laterali (Fig. 15). In questo capitolo saranno trattati gli approcci anteriori (subfrontale uni e bilaterale, endoscopico endonasale) e quelli antero-laterali (fronto-temporale, sovraorbitario e varianti) in quanto argomento di discussione della tesi.

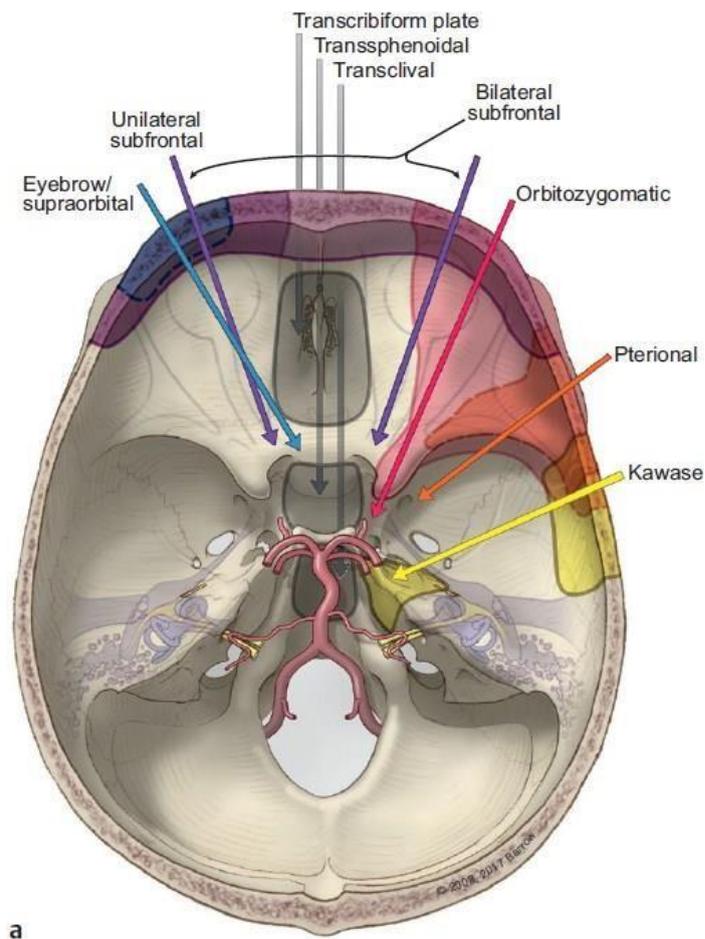


Fig. 15: Illustrazione dei diversi approcci al basicranio

anteriore e medio

3.1 PREPARAZIONE DEL PAZIENTE CHIRURGICO

Per pianificare correttamente l'intervento chirurgico ed evitare l'insorgere di complicanze, è necessario esaminare attentamente la storia clinica del paziente, le analisi, e le immagini radiologiche. Eseguire correttamente questi esami è fondamentale in qualsiasi intervento chirurgico, per programmare un adeguato *planning*.

Storia clinica ed esame obiettivo

È richiesta una dettagliata storia clinica e un completo esame obiettivo neurologico. Inoltre particolare attenzione va posta alla sfera endocrinologica, in quanto talvolta l'ipofisi viene coinvolta dalla massa tumorale. Le più comuni condizioni patologiche su cui si dovrebbe indagare sono il morbo di Cushing, l'acromegalia, l'astenia, la galattorrea, diminuzione della libido. Una visita oculistica specialistica comprensiva della valutazione del campo visivo va eseguita nel pre-operatorio, per evidenziare eventuali deficit. Infine è fondamentale la collaborazione con un otorinolaringoiatra, che proceda all'esame endoscopico delle cavità nasali al fine di verificare lo stato della mucosa, le strutture nasali, il setto e la loro anatomia, prima di una procedura chirurgica endoscopica endonasale [39].

Test di laboratorio

Viene effettuato un test di routine che comprenda i parametri standard, valutati prima di ogni intervento chirurgico. In aggiunta dovrebbe essere considerata la valutazione globale dell'asse ipotalamo-ipofisi, per evidenziare delle anomalie anche clinicamente silenti [39].

Imaging pre-operatorio

L'*imaging* pre-operatorio dovrebbe comprendere uno studio TC e RM encefalo senza e con contrasto per valutare la localizzazione del tumore, i rapporti che la lesione possiede con le strutture neuro-vascolari circostanti e il grado di edema dei lobi frontali. È necessario esaminare, anche, l'anatomia dei seni paranasali, la configurazione delle sepimentazioni sfenoidali (se presenti), il grado di pneumatizzazione sfenoidale e la morfologia sellare.

Inoltre, il decorso della ICA e la distanza inter-carotidea vanno studiati prima di qualsiasi approccio chirurgico alla base cranica. Quando possibile, TC e RM sono eseguite con tecniche di acquisizione per il neuro navigatore, che consente una precisa localizzazione delle strutture e dei limiti della lesione durante l'intervento chirurgico. L'introduzione del neuro navigatore ha permesso al chirurgo di effettuare interventi sempre più precisi e mini-invasivi e di riconoscere esattamente le strutture anatomiche adiacenti alla lesione, in modo da limitare eventuali danni iatrogeni. Ovviamente ogni precedente intervento chirurgico e la ricostruzione vanno tenuti in considerazione nella pianificazione [39].

Embolizzazione e angiografia a sottrazione digitale

L'angiografia a sottrazione digitale (DSA) è una procedura molto sensibile ma altamente invasiva e pertanto viene utilizzata come mezzo diagnostico raramente, considerata la diffusione delle tecniche di *imaging* che ormai permettono di raggiungere gli stessi risultati in maniera non invasiva [40]. È un esame indispensabile quando la neoplasia ingloba la ICA, il foro lacero o il seno cavernoso. Un test di occlusione può risultare utile per valutare il circolo collaterale prima della resezione radicale. L'embolizzazione endovascolare dei vasi afferenti al tumore può essere necessaria se la neoplasia presenta una ricca vascolarizzazione e dovrebbe essere eseguita preferibilmente 48-72 ore prima dell'intervento: un intervallo temporale maggiore può comportare lo sviluppo di circoli collaterali e/o fenomeni infiammatori che possono rendere la resezione più difficoltosa [40].

Preparazione del paziente

Al paziente vengono somministrati, nell'ora precedente all'intervento chirurgico, antibiotici ad ampio spettro endovena agenti soprattutto sui Gram-positivi (cefazolina, vancomicina, clindamicina); seguono poi 1-2 richiami di terapia antibiotica (cefalosporine). Generalmente questi interventi richiedono un'anestesia (TIVA, con propofol, oppioidi a breve durata di azione) e un'analgesia ottimali. L'eventuale sanguinamento della mucosa nasale può essere controllato con tamponi imbevuti di adrenalina introdotti nelle cavità nasali per qualche

minuto prima dell'introduzione dell'endoscopio. In alcuni casi è indicata l'infiltrazione diretta della sottomucosa con adrenalina diluita (o altri vasocostrittori), soprattutto se è stato programmato il confezionamento del lembo peduncolato naso-settale [41].

Il *packing* ipofaringeo peri-operatorio è utile per evitare l'ingestione di sangue e liquido di lavaggio, riducendo il rischio di nausea e vomito post-operatorio per il sangue accumulatosi nello stomaco [41].

3.2 APPROCCI ANTERIORI

Gli approcci anteriori al basicranio anteriore sono classificati in base all'angolo del corridoio chirurgico con cui si aggredisce la lesione: sopra-basali da sopra la base cranica, transbasali parallelamente o attraverso il basicranio e sub-basali dal basso. Gli approcci sopra-basali e trans-basali attraversano il frontale, mentre i sub-basali si estendono attraverso le cavità nasali, lo sfenoide e l'etmoide [13] (Fig. 16).

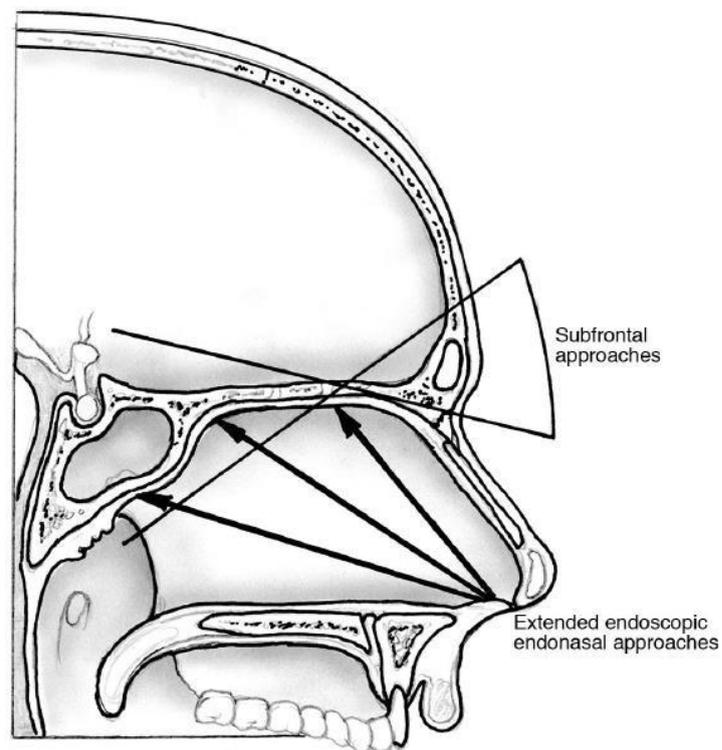


Fig. 16: Disegno schematico dei diversi approcci anteriori al basicranio anteriore

3.2.1 APPROCCIO SUBFRONTALE UNI- O BILATERALE

Nonostante vi siano numerosi approcci chirurgici per trattare le lesioni del basicranio anteriore, l'approccio subfrontale è quello più comunemente usato, con estensione uni- o bilaterale. L'approccio subfrontale unilaterale è stato descritto per la prima volta da Lewis nel 1910. Tonnis nel 1940 descrisse la prima craniotomia bifrontale: un approccio fronto-orbitario mediano con la chiusura del seno sagittare superiore anteriore e la sezione della falce cerebrale. Nel 1971, Wilson introdusse il concetto di *Keyhole*, descrivendo il punto di MacCarty, il quale consentiva di esporre sia la dura madre della fossa frontale che la periorbita [42]. Tale *keyhole*, nell'approccio subfrontale uni- o bilaterale, consente di adattare la craniotomia in base alle caratteristiche della lesione, riducendo eventuali traumatismi al parenchima cerebrale.

La craniotomia subfrontale consente un'esposizione simmetrica ed un ampio accesso alla fossa cranica anteriore, alla regione sellare, al *tuberculum sellae*, alle carotidi interne, ai nervi ottici e al chiasma [43]. La dissezione della lesione dalle strutture neuro-vascolari circostanti, come il controllo di eventuali sanguinamenti, è generalmente sicura. Tuttavia, l'eccessiva manipolazione dei lobi frontali e la chiusura del seno sagittale superiore nella sua porzione più anteriore aumentano il rischio di edema cerebrale post-operatorio o il rischio di infarti venosi. [44] L'approccio unilaterale consente di evitare, invece, un potenziale danneggiamento dei tratti olfattori controlaterali e riduce il rischio di contusioni frontali bilaterali, ed eventuali deficit cognitivi e crisi comiziali.

Approccio subfrontale unilaterale: tecnica chirurgica

Il paziente è posizionato supino con la capo fissato alla testiera di Mayfield. La testa è leggermente flessa (circa 20°) al di sopra del cuore ed in posizione neutra. Tale manovra consente la naturale retrazione dei lobi frontali dal basicranio anteriore e facilita il deflusso venoso durante l'intervento chirurgico. Una volta individuati i *landmark* anatomici cutanei, come il bordo orbitario, il forame sovraorbitario, la linea temporale e l'arco zigomatico, si procede a disegnare l'incisione cutanea. L'incisione è generalmente eseguita dietro la linea anteriore dei capelli, inizia 1 cm anteriormente al trago nel lato della craniotomia e si estende

medialmente delineando una curva sopra la linea temporale, oltrepassando la linea mediana di circa 1 o 2 cm.

L'incisione non dovrebbe mai oltrepassare l'arco zigomatico per evitare un danno iatrogeno alle branche del nervo faciale. Particolare attenzione va posta nella dissezione per via smussa dell'arteria temporale superficiale che porta il flusso sanguigno ai muscoli e al pericranio frontale, tessuti che possono essere utilizzati nella fase ricostruttiva. La cute viene ribaltata anteriormente e fissata con gli uncini al tavolo operatorio. Un'incisione curvilinea viene, quindi, effettuata sul pericranio, il quale viene anch'esso ribaltato anteriormente. Il nervo frontale decorre nel cuscinetto adiposo che si trova superficialmente alla fascia del muscolo temporale. Lo scollamento del muscolo temporale e dei muscoli orbicolare e frontale dovrebbe essere minimo per evitare complicanze post-operatorie, come problemi masticatori o ematomi periorbitari. Generalmente viene effettuato un foro con una fresa ad alta velocità, sul punto di MacCarty, posteriormente alla linea temporale, appena sopra la sutura fronto-sfenoidale (fig. 17) [45].

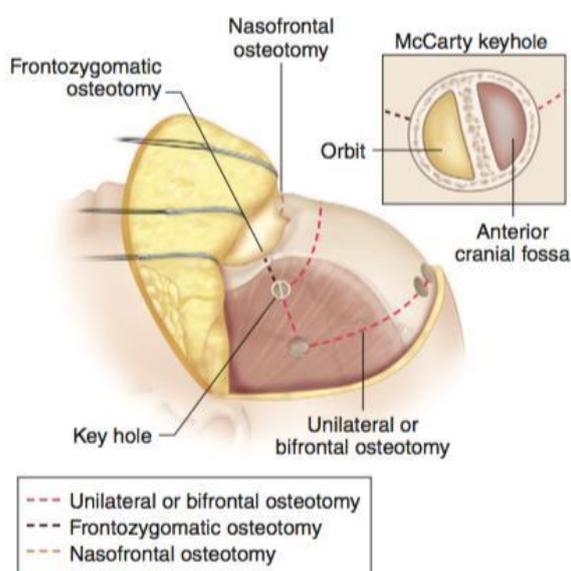


Fig. 17: Posizione del punto di MacCarty e craniotomia subfrontale

La craniotomia si estende dall'origine del processo zigomatico e parallela alla linea temporale. Il craniotomo viene diretto dal *keyhole* superiormente, descrivendo una curva nella regione frontale. I limiti anatomici sono dati dal forame sovraorbitario e dal seno paranasale frontale medialmente e dall'ala dello sfenoide lateralmente. Una volta rimosso il flap osseo, si procede

ad assottigliare il piano osseo del tetto orbitario in modo da aumentare l'esposizione della base cranica. La dura madre viene aperta con una incisione a forma di C con la base rivolta verso il basicranio, parallelamente al bordo orbitario.

Durante la rimozione della lesione è possibile utilizzare diversi corridoi chirurgici:

- Il corridoio sottochiasmatico, tra i nervi ottici e sotto al chiasma ottico, per le lesioni che si localizzano in tale area;
- Il corridoio ottico-cavernoso, tra il nervo ottico e la ICA, per i tumori con estensione parasellare che hanno determinato un allontanamento delle due strutture;
- Corridoio laterale alla ICA, aprendo la cisterna dell'oculomotore, per lesioni con estensione laterale nel seno cavernoso;
- Translamina terminalis sopra il chiasma ottico ed attraverso la *lamina terminalis* per tumori con estensione all'interno del terzo ventricolo.

Importante è assicurare un sufficiente drenaggio del liquor cefalo-rachidiano, attraverso l'apertura della cisterna chiasmatica e carotidea, per permettere ai lobi frontali di retrarsi spontaneamente, evitando l'utilizzo di retrattori cerebrali, sebbene in questo tipo di approccio potrebbero rivelarsi necessari. Nonostante l'apertura unilaterale, è possibile tagliare la falce cerebrale nella sua inserzione sull'apofisi *crista galli*, risparmiando il seno sagittale superiore, per accedere al compartimento controlaterale. Una volta terminata la resezione della lesione tumorale, la dura madre viene suturata a tenuta stagna e l'opercolo osseo riposizionato e fissato con placche e viti in titanio. La galea può essere suturata al di sopra del flap osseo e la cute richiusa accuratamente [45].

Approccio subfrontale bifrontale: tecnica chirurgica

Il paziente è posizionato supino con la capo neuro e leggermente esteso, fissato alla testiera di Mayfield. Una volta individuati i *landmark* anatomici cutanei, come il bordo orbitario, il forame sovraorbitario, la linea temporale e l'arco zigomatico, si procede a disegnare l'incisione cutanea. L'incisione bicoronarica è generalmente eseguita dietro la linea anteriore dei capelli, 13-15 cm dal bordo orbitario e 2 cm avanti alla sutura coronarica. Inizia 1 cm anteriormente al trago e si estende medialmente delineando una curva sopra la linea temporale, arrivando al lato controlaterale.

L'incisione cutanea non dovrebbe oltrepassare l'arco zigomatico o essere troppo anteriore al trago per evitare un danno alle branche del nervo faciale o all'arteria temporale superficiale (Fig. 18). La cute viene ribaltata anteriormente e fissata con gli uncini al tavolo operatorio.

Un'incisione curvilinea, posteriore al bordo dell'incisione cutanea, viene, quindi, effettuata sul pericranio che sarà poi ribaltato anteriormente. Considerando che il seno parasale frontale verrà necessariamente violato durante la procedura, è di fondamentale importanza preservare il pericranio, utilizzato nella fase ricostruttiva. Il muscolo temporale viene scollato dalla linea temporale superiore in una sua piccola parte per permettere la visualizzazione del *keyhole*. Generalmente, vengono effettuati due fori con una fresa ad alta velocità, sul punto di MacCarty bilateralmente. Un terzo foro viene eseguito al di sopra al seno sagittale superiore, 4 cm dietro la sutura fronto-nasale, in modo da poter disseccare la dura dall'osso a questo livello ed evitare danni al seno venoso. Alcuni chirurghi preferiscono effettuare due fori perpendicolari al seno sagittale superiore (Fig. 18).

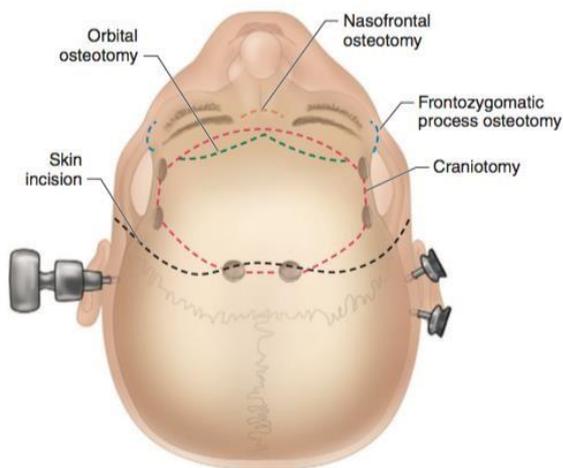


Fig 18: Rappresentazione schematica della incisione e dei bordi craniotomici dell'approccio sub-frontale

L'apertura ossea dovrebbe estendersi anteriormente il più possibile vicino al bordo orbitario e posteriormente alla convessità dell'osso frontale. La craniotomia alla sua base coinvolge necessariamente il seno paranasale frontale, che deve essere adeguatamente cranializzato, prima dell'apertura durale. Una volta rimossa totalmente la mucosa del seno, si isola con materiale eterologo sintetico, come sostituti durali o spugna di gelatina riassorbibile (Gelform®), e si ribalta al di sopra il lembo di pericranio, precedentemente confezionato.

La dura madre viene incisa simmetricamente ed orizzontalmente a livello della parte inferiore del lobo frontale, dal bordo anteriore della craniotomia fino ad arrivare medialmente al seno sagittale superiore. I lobi frontali vengono gentilmente retratti dalla falce cerebrale e due punti di sutura vengono passati al di sotto del seno sagittale, attraverso la falce, il più anteriormente possibile. Il seno sagittale e la falce possono quindi essere tagliati tra tali punti di sutura e la dura madre appiattita anteriormente, fornendo una visione adeguata su tutta la fossa cranica anteriore. Aprendo la scissura silviana e le cisterne della base è possibile ottenere una detensione del parenchima cerebrale. In caso di elevata pressione intracranica è possibile aprire anche la *lamina terminalis*, permettendo la fuoriuscita del liquor cefalo-rachidiano dal III ventricolo. La craniotomia bifrontale consente una buona visione sul basicranio anteriore, fornendo l'accesso alla regione sovrasselare e alla regione retrochiasmatica. Al termine della procedura, la dura viene richiusa a tenuta stagna, il lembo di galea viene posto al di sopra della dura madre adeguatamente ricostruita. Viene riposizionato il lembo craniotomico e fissato con viti e placche in titanio. Generalmente è indicato posizionare due drenaggi subgaleali che saranno poi rimossi in terza giornata post-operatoria. [45]

Complicanze

Sebbene l'approccio subfrontale uni- o bilaterale sia largamente utilizzato nel trattamento delle patologie del basicranio anteriore, sono state descritte numerose complicanze.

A causa dell'eccessiva manipolazione dei lobi frontali si può verificare l'insorgenza di crisi epilettiche o deficit cognitivi post-operatori con una percentuale dall'8 al 12% [46]. La craniotomia bifrontale richiede la chiusura del seno sagittale superiore e la retrazione dei lobi frontali, pertanto può aumentare considerevolmente il rischio di edema cerebrale o d'infarti venosi post-operatori [19]. Nel post-operatorio, è frequente l'insorgenza di edema periorbitario a causa dell'esteso scollamento dei tessuti epicranici, il quale, tuttavia, si risolve spontaneamente in poche settimane. A causa della manipolazione dei nervi ottici o del chiasma ottico, può verificarsi un peggioramento dell'acuità visiva. I nervi olfattori possono essere facilmente lesionati durante tale tipo di approccio a causa della manipolazione chirurgica diretta, della retrazione del parenchima oppure in seguito al danno ischemico dovuto al danneggiamento delle arterie etmoidali anteriori o dei suoi vasi. È stata riportata in letteratura un'incidenza di anosmia post-operatoria del 5,2% nei pazienti trattati con approccio subfrontale [46].

A causa della estesa apertura cranica e della apertura del seno paranasale frontale, il rischio di fistola liquorale o di rinoliquorrea, e quindi di infezione, rimane piuttosto alto. È infatti importante, ricostruire adeguatamente il difetto cranico con materiale autologo ed eterologo ed una chiusura a tenuta stagna della dura madre.

3.2.2 APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO

Gli approcci chirurgici endoscopici endonasali sono generalmente classificati in base alla suddivisione del basicranio in subunità anatomiche. Il seno sfenoidale costituisce il centro del basicranio e un importante *landmark* in molti approcci endonasali estesi. L'intero basicranio può essere esposto sia in senso sagittale sia coronale (Tab.3).

Classificazione degli approcci endonasali al basicranio
Piano sagittale <ul style="list-style-type: none">• Transfrontale• Transcribriforme• Transplanum• Trans-sellare• Transclivale (superiore, medio, inferiore)• Transodontoide
Piano coronale anteriore <ul style="list-style-type: none">• Sopraorbitale• Transorbitale
Piano coronale medio <ul style="list-style-type: none">• Transpteriogoideo• Transcavernoso (mediale e laterale)• Approccio all'apice petroso mediale• Sovrapetroso• Approccio alla fossa infratemporale
Piano coronale posteriore <ul style="list-style-type: none">• Transcondilare• Infrapetroso• Spazio parafaringeo• Approccio mediale• Approccio laterale

Tab 3: Classificazione degli approcci endonasali in base alla suddivisione del basicranio in senso sagittale e coronale

Sul piano sagittale gli approcci si estendono dal seno frontale fino alla seconda vertebra cervicale (Fig.19), sul piano coronale invece, in relazione alle fosse craniche anteriore, media e posteriore. Il piano coronale anteriore si estende dalla linea mediana al tetto delle orbite; il piano coronale medio comprende il seno cavernoso, l'apice petroso, il cavo di Meckel e la parte infratemporale; il piano coronale posteriore include il condilo occipitale, la porzione inferiore della rocca petrosa, il forame giugulare, includendo anche le strutture extra-craniche

adiacenti, come lo spazio parafaringeo. In base alla sede della lesione e alla sua estensione, si sceglie il tipo di approccio più indicato, con la possibilità di combinare differenti procedure che rispettino le strutture coinvolte e le aree da esporre [47].

Martin Weiss fu il primo a descrivere un approccio transfenoidale esteso per via sub-labiale, il quale rappresentava un accesso diretto alle strutture della linea mediana senza necessità di retrazione o manipolazione del parenchima cerebrale. L'accesso alla regione sovrasellare era ottenuto grazie alla rimozione del *tuberculum sellae* e del *planum* sfenoidale [48]. Gli approcci transcranici e transfenoidali microchirurgici raggiunsero una discreta popolarità, tuttavia l'angolo di lavoro esiguo e la limitata visuale non permettevano un'asportazione totale della lesione. Con l'introduzione dell'endoscopio diverse limitazioni furono superate, grazie ad una migliore visualizzazione delle strutture anatomiche. L'asportazione di lesioni sellari, sovrasellari e del basicranio anteriore con un approccio puramente endoscopico endonasale fu descritta per la prima volta da Jho [49] [50]. Nonostante la grande innovazione apportata, l'approccio endoscopico endonasale non fu inizialmente accettato dalla comunità scientifica. Tuttavia, grazie agli studi effettuati da chirurghi pionieristici, come Kassam, Snyderman, Cappabianca e Cavallo, tale tecnica divenne popolare e largamente utilizzata per il trattamento delle patologie del basicranio anteriore [48] [49]. In questa tesi verranno discussi gli approcci transfrontale, transcribriforme, transplanum/transtuberculum e trans sellare.

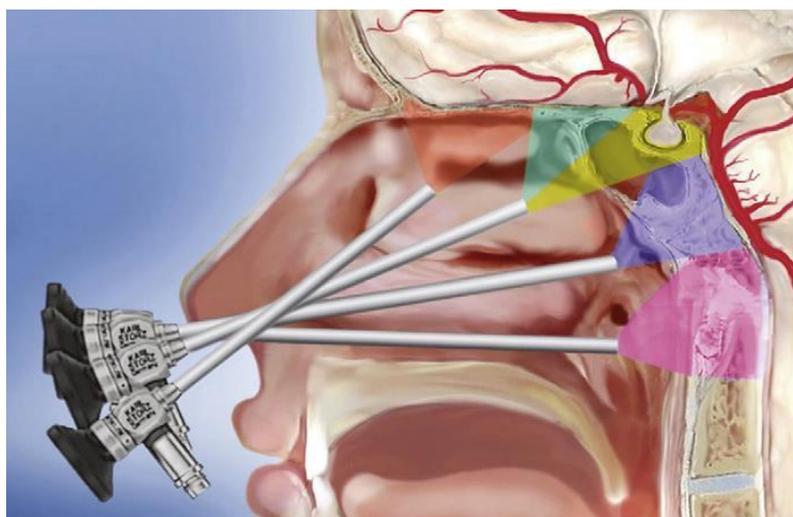


Fig. 19: Rappresentazione schematica delle differenti traiettorie che consentono di esporre la doccia olfattoria (rosso), il planum sfenoidale (turchese), la sella (giallo), il clivus (blu), e la giunzione craniocervicale (viola).

Tecnica chirurgica: principi generali sulla chirurgia endoscopica endonasale

Il paziente, dopo essere stato sottoposto ad intubazione orotracheale, viene posizionato supino sul letto operatorio con la testa neutra, leggermente estesa e fissata alla testiera di Mayfield. Dopo aver eseguito la registrazione del neuro navigatore, la sala operatoria deve essere disposta in maniera tale che il monitor dell'endoscopio e quello del neuro navigatore siano davanti ai chirurghi (Fig. 20).

A questo punto, si effettua un'attenta disinfezione di entrambe la cavità nasali e si somministra la profilassi antibiotica (generalmente mediante una cefalosporina di IV generazione); successivamente si posizionano i teli sterili e si monta l'endoscopio con ottica a 0°. La procedura chirurgica inizia con la decongestione della mucosa nasale e la coagulazione/resezione del turbinato medio a cui segue la rimozione del terzo posteriore del setto nasale che serve per facilitare l'introduzione degli strumenti in entrambe le narici; nei casi in cui è necessario aprire la dura madre o c'è un elevato rischio di lacerazione durale, si può confezionare un lembo di mucopericondrio (incarcerato sulla coana e vascolarizzato dall'arteria sfeno-palatina) che sarà poi utilizzato in fase di chiusura.

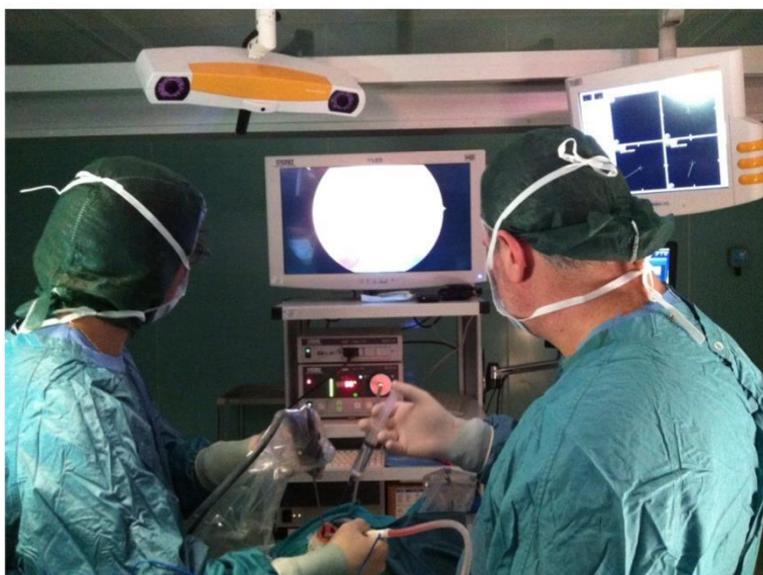
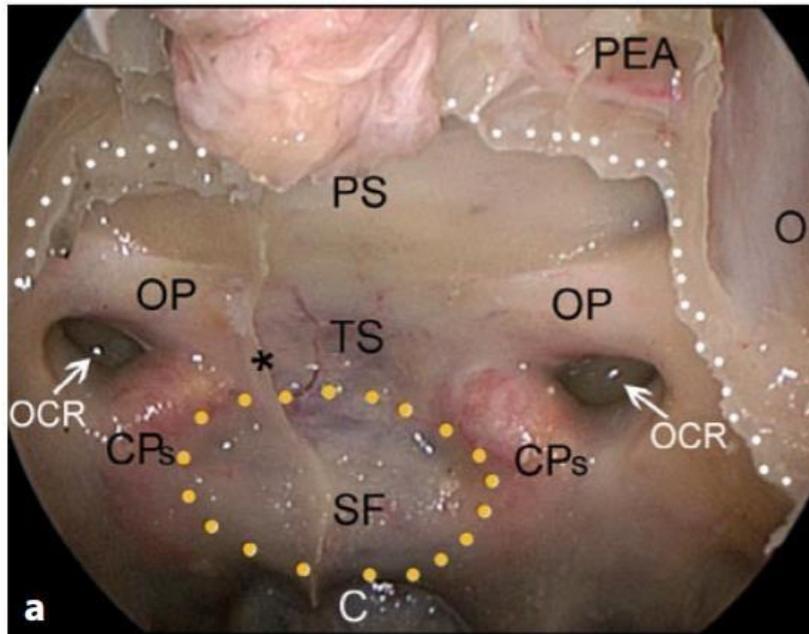


Fig.20: Foto intraoperatoria con la disposizione dei chirurghi e del materiale di sala operatoria. Di fronte schermo dell'endoscopio, a destra schermo del neuro navigatore.

Si effettua, poi, un'ampia sfenoidotomia, includendo i recessi laterali dello sfenoide a livello del canale carotideo. Il principio alla base di questa esposizione è creare una singola cavità rettangolare dal seno sfenoidale che consenta una buona visione e una manovrabilità chirurgica verso il target prefissato. Questa esposizione è cruciale non solo per la visualizzazione e l'illuminazione ma anche per il controllo di eventuali sanguinamenti. Il passo successivo consiste nell'estendersi anteriormente, rimuovendo le cellette etmoidali posteriori fino a visualizzare la giunzione tra il *planum* e il *tuberculum sellae*. Ogni setto intrasfenoidale viene rimosso con cautela con una fresa ad alta velocità diamantata in quanto tali sepimentazioni conducono verso il canale carotideo. La mucosa del seno sfenoidale si rimuove totalmente ed eventuali sanguinamenti venosi possono essere controllati mediante irrigazioni con soluzione salina calda. Tale esposizione consente di visualizzare i *landmark* anatomici di questa regione, in particolare il recesso ottico carotideo mediale e laterale, il recesso clivale, la protuberanza ottica e carotidea ed il *planum* sfenoidale.

Il punto anatomico più importante rimane il recesso ottico-carotideo mediale che è localizzato nella porzione mediale terminale dell'*optic strut*. Tale struttura corrisponde ad una pneumatizzazione del processo clinoido medio, come il recesso ottico-carotideo laterale (comunemente chiamato recesso ottico-carotideo) corrisponde alla terminazione laterale dell'*optic strut* (Fig. 21).



*Fig. 21: Visione anatomica endoscopica del seno sfenoidale. C: clivus, CPC: segmento paraclinoidale della protuberanza carotidea, CPs segmento parasellare della protuberanza carotidea, linea gialla: pavimento sellare, O: orbita, OCR: recesso ottico-carotideo laterale, PS: planum sfenoidale, SF: pavimento sellare, TS: tuberculum sellae, PEA: arteria etmoidale posteriore, * recesso ottico-carotideo mediale.*

Il recesso ottico-carotideo laterale corrisponde ad una pneumatizzazione dell'*optic struct* che si estende al processo clinoidale anteriore ed è generalmente più prominente della pneumatizzazione del processo clinoidale medio.

L'ingresso attraverso il recesso ottico-carotideo mediale consente un accesso simultaneo al canale carotideo, al canale ottico, alla sella turcica, alla fossa cranica anteriore ed alla porzione mediale del seno cavernoso, risultando un analogo del *keyhole* utilizzato nella craniotomia pterionale [48].

Approccio trans-sellare

L'approccio trans-sellare rappresenta lo standard della chirurgia endonasale endoscopica. È utilizzato per gli adenomi ipofisari e in generale per tutte le patologie sellari. Inoltre può essere utilizzato per lesioni retroinfundibolari, come i tumori a cellule granulari e alcuni craniofaringiomi; infatti con la trasposizione pituitaria, permessa da questo approccio, è possibile accedere alle neoplasie preservando la funzionalità dell'ipofisi. Gli approcci endoscopici alla sella offrono un buon accesso anche alle porzioni più laterali. È possibile pertanto accedere anche a tumori che si estendono fino al seno cavernoso mediale. Lo strato

osseo che circonda il tratto cavernoso dell'arteria carotidea interna deve essere cautamente assottigliato e rimosso, così da poter mobilizzare l'ICA ed accedere all'interno del seno cavernoso. Una volta terminata la fase sfenoidale, si procede con l'apertura della sella turcica con fresa ad alta velocità diamantata e con Kerrison o dissettori. L'apertura della sella dovrebbe essere tanto larga quanto necessario ma lontana abbastanza dal *planum* sfenoidale (sopra), dal clivus (sotto) e dal seno cavernoso (ai lati). Il principio anatomico di questo approccio consiste nella rimozione del pavimento sellare fino a visualizzare i "four blues" (quattro blu) che corrispondono ai seni cavernosi, posti lateralmente e al seno intercavernoso superiore ed inferiore. Una volta terminata l'apertura, la dura madre si rende visibile e viene incisa con bisturi telescopico in senso latero-laterale e la lesione asportata con *curette* ed aspirazione. In caso di macroadenomi ipofisari con un'estesa componente sovrassellare è possibile fresare anche il *tuberculum sellae*, consentendo una asportazione circonferenziale del tumore [51] [45].

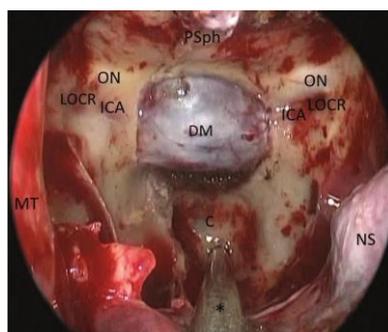


Figure 22: *Visione endoscopica intra-operatoria del seno sfenoidale. C: clivus, LOCR: recesso ottico-carotideo laterale, PS: planum sfenoidale, ON: nervo ottico, DM: dura madre, ICA: arteria carotidea interna*

Approccio transfrontale

L'approccio transfrontale rappresenta il più anteriore degli approcci endonasali estesi. Inizia con l'identificazione del recesso nasofrontale e continua con la sinusotomia frontale bilaterale, la creazione di una finestra superiore e la rimozione del pavimento del seno frontale (Tecnica Draf 3 o procedura Lothrop). L'inserzione anteriore del turbinato medio fornisce un importante punto di repere, utile per evitare il danneggiamento della lamina cribriorme; ciò permette di preservare l'olfatto e di evitare perdite di liquor cefalo-rachidiano. Questo approccio può essere usato per vari tipi di lesioni, ed è spesso combinato al transcribriorme nella rimozione di meningiomi della doccia olfattoria. Un *landmark* anatomico per questa regione è rappresentato dal recesso fronto-etmoidale [51].

Approccio transcribriorme

L'approccio transcribriorme è comunemente usato per i tumori della base cranica anteriore, in particolar modo per i meningiomi della doccia olfattoria ed estesioneuroblastomi. Oltre ad essere utilizzato per la riparazione di fistole liquorali post traumatiche e iatrogene, è potenzialmente adatto per qualsiasi lesione subfrontale.

In tale approccio, si procede alla rimozione della lamina cribrosa e della base cranica anteriore per avere accesso diretto alla fossa cranica anteriore. Si estende anteriormente dalle arterie etmoidali posteriori fino alla apofisi *crista galli* e ai seni paranasali frontali. La doccia olfattoria corrisponde ad un'area rettangolare dove la lamina papiracea si trova lateralmente, il seno frontale anteriormente e la transizione con il piano sfenoidale posteriormente, a livello delle arterie etmoidali posteriori.

Se necessario, la lamina papiracea può essere rimossa così da consentire un accesso ancora più laterale. L'accesso laterale può estendersi fino alla linea medio-orbitaria (*mid-orbital line*), al livello del muscolo retto superiore. La base cranica viene fresata in direzione antero-posteriore e le arterie etmoidali anteriori e posteriori cauterizzate, controllando il sanguinamento e permettendo una precoce devascularizzazione della base di impianto tumorale. Il *planum* e il tubercolo sellare vengono fresati per ottenere l'esposizione del margine posteriore. Infine si asportata anche l'apofisi *crista galli*, accuratamente dissecata dalla falce cerebrale.

È importante ricordare che in tale tipo di approccio, l'anosmia completa è una conseguenza inevitabile in quanto si rimuove tutta la mucosa olfattoria e la lamina cribrosa attraverso cui passano i filamenti del nervo olfattorio.

Quando il basicranio è interamente esposto e la dura madre aperta, il contenuto intracranico diventa visibile. Si procede alla rimozione del tumore con uno svuotamento intra capsulare. La dura madre che si trova anteriormente all'interfaccia tra encefalo e lesione tumorale viene lasciata intatta per evitare eventuali erniazioni del parenchima che potrebbero oscurare la visuale. Si continua, poi con una dissezione extra-capsulare del tumore fino a visualizzare il parenchima sano. Particolare attenzione bisogna porre vicino alla scissura interemisferica dove sono localizzate le A2 (secondo tratto delle arterie cerebrali anteriori) e le arterie fronto-polari [45] [48].

Approccio transplanum/transtuberculum

Descritto come approccio endonasale esteso, questa tecnica rappresenta la prima evoluzione del tradizionale approccio transfenoidale. Questo approccio consente di accedere attraverso un corridoio naturale a lesioni che coinvolgono la parte posteriore del basicranio anteriore, come craniofaringiomi, adenomi pituitari e meningiomi del tubercolo sellare. Spesso viene integrato agli approcci trans-sellare e transcribriforme. Questo approccio è definito dalla rimozione del *planum* sfenoidale e del *tuberculum sellae*. Il canale ottico delimita il limite laterale dell'approccio transplanum. Anteriormente, la resezione ossea è delimitata dalle arterie etmoidali posteriori, in quanto dissezioni più anteriori di tale punto potrebbero compromettere la funzione olfattoria [45].

Il primo passo consiste in una etmoidectomia posteriore che permette un'ampia esposizione transfenoidale (vedi approccio trans-sellare). Le arterie etmoidali posteriori sono ottimi punti di reperi per localizzare la lamina cribriforme, per limitare l'estensione della resezione anteriormente.

Dopo che la sella è stata esposta, è possibile fresare e assottigliare il *planum* sfenoidale in direzione antero-posteriore, fino a poterlo fratturare in tutta la sua estensione con uno strumento smusso. L'osso sovrastante il recesso ottico-carotideo mediale può essere fresato e rimosso, come quello sovrastante la protuberanza carotidea, lateralmente al pavimento sellare. Rimuovendo la porzione rimanente dell'*optic strut* e del processo clinoidale medio, si può accedere al recesso ottico-carotideo mediale che rappresenta l'estensione laterale del tubercolo e la pneumatizzazione del processo clinoidale medio. Pertanto il recesso ottico-carotideo mediale rappresenta una struttura chiave nell'anatomia di questo approccio. Questo passaggio consente di accedere a tale zona, senza la necessità di retrarre il tumore, rischiando lesioni vascolari. È comune infatti che i meningiomi della fossa cranica anteriore abbiano una vascolarizzazione originante dalla porzione distale della ICA a livello del recesso ottico-carotideo. La dura viene coagulata bilateralmente con bipolare, facendo attenzione a non danneggiare i nervi ottici e l'arteria ipofisaria. Si incide ed apre la dura madre a croce tenendo il seno intercavernoso superiore alla sua base. Una volta aperta la dura, si procede con l'asportazione del tumore, avendo cura di identificare le delicate strutture circostanti. La prima ad essere identificata è l'arteria carotide interna (ICA) sopraclinoidale.

La resezione procede fino all'identificazione del nervo ottico ipsilaterale, del chiasma e successivamente delle medesime strutture controlaterali (Fig.23). Al fine di avere un accesso diretto all'ICA paraclinoidale è fondamentale rimuovere il recesso ottico-carotideo mediale (mOCR) [48]. Uno dei limiti di questo approccio è quando il tumore si localizza attorno al nervo ottico, creando una invaginazione attorno al forame ottico. Tuttavia è possibile rimuovere completamente la componente ossea attorno al canale ottico e l'*optic strut*.

Il canale ottico viene quindi decompresso in senso retrogrado dalla lamina papiracea posteriormente verso l'apice orbitario, in modo da ottenere una decompressione a 270° inferomediale del canale ottico. Questa manovra consente di rimuovere ogni eventuale residuo di tumore localizzato all'interno del canale, senza alcuna manipolazione sui nervi ottici [48] [52].

Tuttavia è fondamentale ricordare che tale approccio non consente l'accesso alle porzioni più laterale del canale e del nervo ottico.

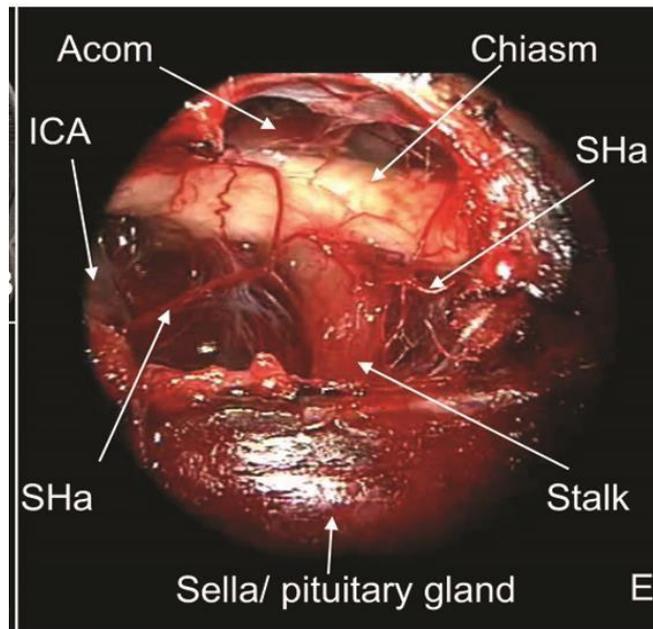


Fig. 23: immagine intraoperatoria della regione sovrasselare dopo completa rimozione della lesione del tubercolo sellare. È possibile visualizzare il chiasma ottico, il peduncolo ipofisario, la ICA, l'arteria comunicante anteriore (Acom) e l'arteria ipofisaria superiore(SHa). L'ipofisi è localizzata nella sella turcica protetta anteriormente dalla dura madre

Ricostruzione

L'obiettivo primario della ricostruzione endoscopica, come nelle tecniche microchirurgiche open, consiste nel realizzare una barriera impermeabile tra il tratto sinusale e lo spazio intradurale, al fine di prevenire la comparsa di fistole liquorali, ma anche complicanze importanti come la meningite o il pneumoencefalo.

Esistono diverse tecniche di ricostruzione e diversi materiali sia autologhi che eterologhi, da utilizzare in base al difetto cranico e al rischio di fistola liquorale.

Innesti

I difetti della base cranica possono essere riparati mediante innesti liberi composti da matrici di collagene (Duragen, Integra Life Sciences, Plainsboro, NJ) e possono essere posizionati sia nel piano epidurale (*outlay*) o subdurale (*inlay*). L'innesto dovrebbe eccedere di 5-10 mm i margini durali, in modo da obliterare spazi morti e diminuire le probabilità di fistole liquorali. È fondamentale rimuovere i residui di mucosa per prevenire la formazione di mucocele. Gli innesti autologhi vengono invece prelevati dalla cavità nasale, in particolare dal turbinato medio, o dal grasso addominale o dalla fascia lata della coscia.

L'innesto proveniente dal turbinato, sebbene offra un ottimo supporto per la guarigione della ferita, è poco utilizzato per via delle sue ridotte dimensioni. Il grasso addominale è invece spesso utilizzato per riempire spazi morti e favorire la cicatrizzazione.

Lembi

L'obiettivo primario della ricostruzione è stato possibile solo in seguito allo sviluppo di tecniche che prevedono l'uso di un lembo vascolarizzato. Nel 2006 Hadad ha ideato una tecnica che rappresenta attualmente lo standard nella ricostruzione dei difetti della base cranica [53].

Questo lembo conosciuto anche come lembo naso-settale (NSF) o di Hadad è vascolarizzato dall'arteria settale posteriore, ramo dell'arteria sfenopalatina, e il peduncolo risulta abbastanza lungo e robusto da permettere un'ottima mobilità all'interno della base cranica (Fig.24). L'estensione può raggiungere il pavimento della cavità nasale, creando così un lembo che è in grado di chiudere ampi difetti, da un'orbita all'altra e dalla sella al seno frontale. Questo flap viene isolato all'inizio della procedura chirurgica e preservato a livello della coana ipsilaterale.

Durante la fase ricostruttiva, il lembo deve essere in contatto con bordi ossei liberi, pertanto è importante rimuovere ogni parte di mucosa nasale residua.

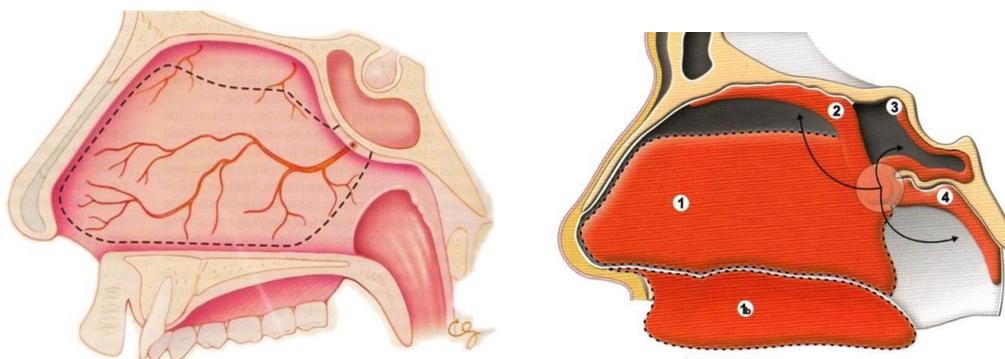


Fig. 24: Lembo di Hadad – Bassegasteguy. A sinistra sono rappresentati l'art. settale posteriore, il setto nasale, e l'area di mucosa utilizzata per confezionare il lembo (linea tratteggiata); a destra sono schematizzati i diversi utilizzi del lembo muco-pericondrale settale: 2) lamina cribriorme, 3) sellare-parasellare, 4) clivale.

In seguito alla tecnica descritta da Hadad, il tasso di rinoliquorrea nel post-operatorio si è ridotto al di sotto del 5%. In uno studio prospettico sono stati valutati 70 pazienti, tutti trattati con lembo nasosettale e il tasso di fistola liquorale è risultato del 5,7% [54].

Diversi studi hanno comparato l'efficacia degli innesti e dei lembi, riscontrando risultati molto più favorevoli per questi ultimi. Harvey e colleghi hanno condotto uno studio su 609 pazienti con grandi difetti durali del basicranio: i tassi di rinoliquorrea trovati nel gruppo dei pazienti trattati con innesto erano del 15,6%, in confronto con il 6,7 % del gruppo trattato con lembo peduncolato vascolarizzato [55]. È evidente che la ricostruzione dei difetti della base cranica mediante l'uso di lembi vascolarizzati offre, quindi, un tasso di successo più alto.

Un'altra opzione impiegata a lungo per la ricostruzione della base cranica o quando il lembo muco-settale non è disponibile, come in casi di interventi chirurgici multipli o resezioni radicali di tumore nelle fosse nasali, è rappresentata dal lembo pericranico. Si presenta come un lembo capace di ricostruire potenzialmente tutte le zone della base cranica [56]. Il supporto vascolare è fornito dalle arterie sovraorbitarie e sovratrocleari. Grazie alla localizzazione del peduncolo, questo lembo rappresenta l'opzione ideale per la maggior parte dei difetti del basicranio anteriore, includendo etmoide e lamina cribriorme.

Un altro lembo, molto utilizzato in passato, è quello della fascia temporo-parietale (TPFF). Il peduncolo vascolare origina dal ramo più anteriore dell'arteria temporale superficiale, a sua volta ramo della carotide esterna.

In seguito allo sviluppo del lembo nasosettale, il TPFF ha perso la sua importanza e viene ormai impiegato in alternativa, quando le altre opzioni non sono disponibili. Tuttavia, presenta molte caratteristiche che lo rendono efficace, come le dimensioni, la mobilità, la resistenza del peduncolo e la sua posizione anatomica. Inoltre in pazienti con neoplasie maligne, sottoposti a radioterapia, offre l'opportunità di utilizzare tessuti non irradiati per la ricostruzione. A causa della sua localizzazione non è consigliabile impiegarlo nella ricostruzione dei difetti della base cranica anteriore.

Ricostruzione multistrato e Gasket-seal

Nel caso di ampi difetti durali o di un elevato rischio di fistola liquorale post-operatoria, sono state descritte diverse tecniche di ricostruzione multistrato. La cavità chirurgica viene riempita con grasso addominale per ridurre al minimo gli spazi morti. Si inserisce successivamente un sostituto durale (come il Duragen) o la fascia lata nello spazio subdurale

(*inlay*) e nello spazio epidurale (*outlay*) per creare due strati che isolano l'apertura durale. Questo strato viene poi ricoperto dal lembo naso-settale pedunculato. Il lembo viene assicurato alla mucosa circostante con materiali sintetici (Fig.24) [2] [48].

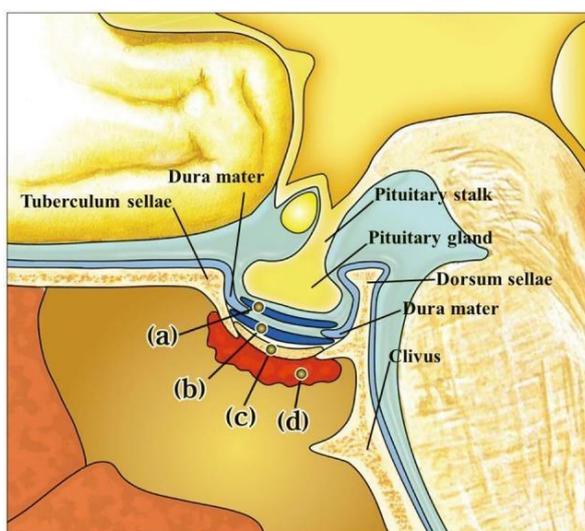


Fig. 24: Rappresentazione schematica di una ricostruzione multistrato del pavimento sellare. a e b, sostituti della dura posizionati inlay e outlay; c, osso settale riposizionato sul difetto da riparare; d, Lembo nasosettale pedunculato o innesto

Anche la tecnica del *Gasket-seal* è stata descritta per la chiusura dei difetti durali in seguito al crescente sviluppo degli approcci endoscopici endonasali estesi al basicranio anteriore. Come nella tecnica descritta, si appone del grasso addominale all'interno della cavità per ridurre eventuali spazi morti. Si modella una porzione di fascia lata in modo in modo che i bordi eccedano di almeno 1 cm i bordi del difetto osseo. Si posizionano poi al centro del difetto osseo e al di sopra si appone un materiale rigido, come il vomere o la parte posteriore del setto nasale. In questo modo, la fascia lata, ridondante di circa 1 cm la parte rigida, crea una chiusura a tenuta stagna attorno al supporto rigido (Fig. 25) [57].

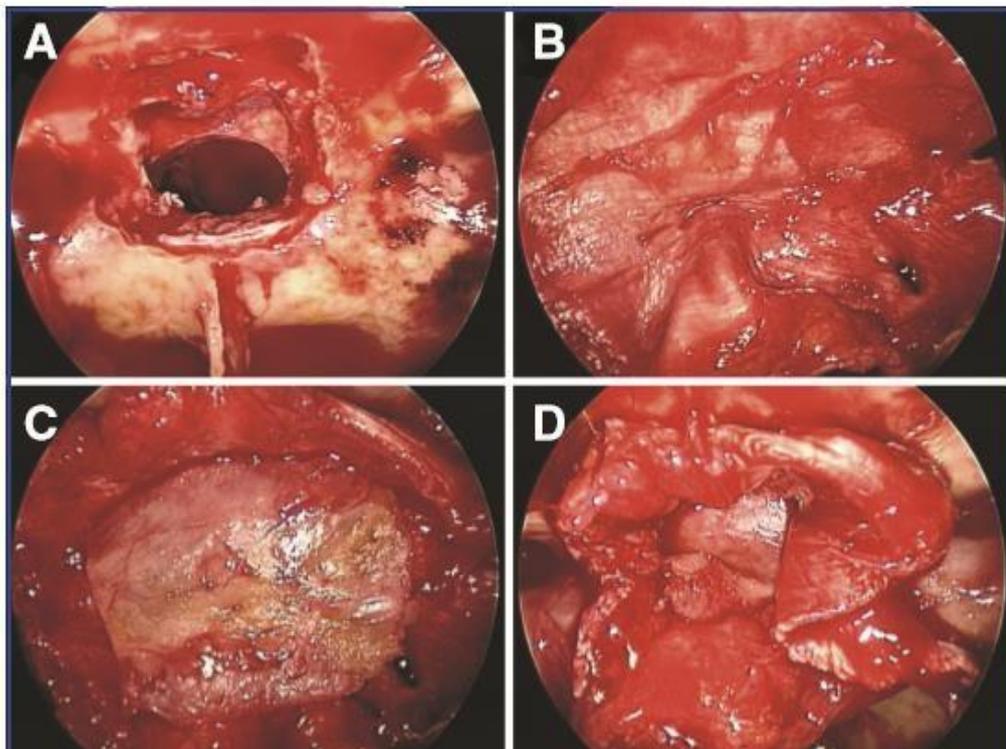


Fig. 25: Immagini endoscopiche intraoperatorie del Gasket-seal. A: difetto de basicranio anteriore, B: una parte di fascia lata viene modellata in modo che sia più larga del difetto osseo, C: una parte di tessuto rigido viene modellata perfettamente sul difetto osseo D: il materiale rigido viene posizionato sopra la fascia lata e il tessuto ridondante si adagia attorno al tessuto rigido creando una chiusura a tenuta stagna.

Sono molti i materiali eterologhi disponibili con cui poter ricostruire una lesione durale: spugna di collagene equino con trombina e fibrinogeno umani, come Tachosil[®], o sostituti della dura come Neuro-patch[®], o sostituti ossei come il LactoSorb[®]).

Colle di fibrina come Tissucol[®] e Duraseal[®] sono progettati per garantire una chiusura stagna, e sono molto utili per mantenere gli innesti ed i lembi in sede; inoltre, assicurando una temporanea tenuta stagna, aiutano la guarigione e l'integrazione degli innesti mucosi, dei turbinati o della fascia lata. Si può ulteriormente assicurare il bordo del lembo con materiali riassorbibili (Surgicel[®]) per coprire ulteriormente la zona e per aggiungere maggiore sostegno.

Infine vengono posizionati dei tamponi che verranno poi rimossi 3 giorni dopo l'intervento o *epistat*, un catetere nasale gonfiabile con soluzione fisiologica che viene posto a diretto contatto con la parte ricostruita.

Questo catetere garantisce il sostegno adeguato ed evitare il distacco del lembo dalla porzione ossea a causa della forza di gravità o della pulsazione del parenchima sovrastante [48]. È inoltre importante non insufflare eccessivamente il catetere poiché potrebbero crearsi ischemie del lembo o eccessiva pressione sui nervi ottici esposti [48]. Controlli endoscopici ambulatoriali seriati vengono effettuati a cadenza settimanale nel primo mese e successivamente una volta al mese. A circa 3-4 mesi si può evidenziare una completa guarigione della mucosa della base cranica anteriore (Fig. 26).

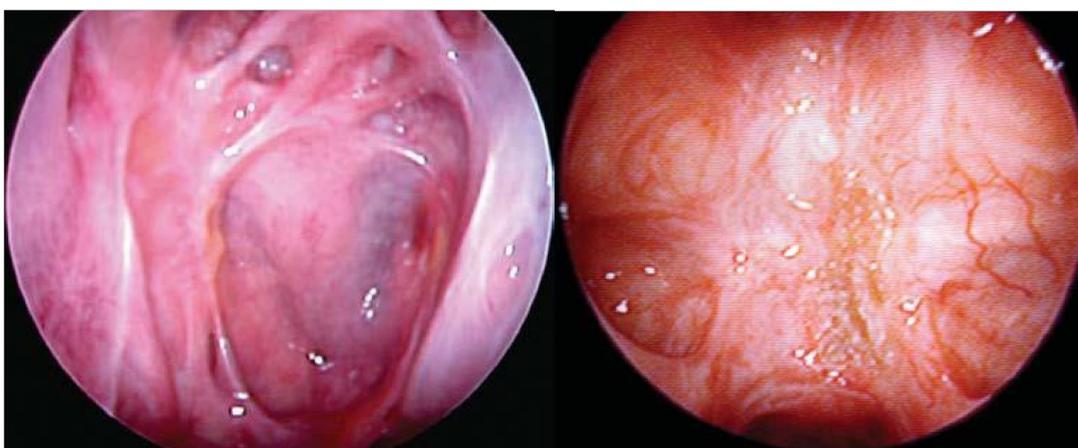


Fig. 26: Immagini dei controlli endoscopici endonasali ambulatoriali che mostrano

la completa guarigione della mucosa della base cranica anteriore a circa 4 mesi dall'intervento chirurgico

Drenaggio lombare

In un gruppo selezionato di pazienti, tra quelli con nota pressione endocranica elevata, obesità e/o in pazienti in cui si ipotizzano difetti durali di grandi dimensioni con conseguenti perdite di liquor ad alto flusso, si considera la possibilità di posizionare un drenaggio lombare esterno (DLE), prima di iniziare la procedura chirurgica. Con l'evoluzione della chirurgia del basicranio nell'ultimo decennio molti chirurghi preferiscono posizionare un drenaggio liquorale esterno per ridurre i rischi di fistola liquorale post-operatoria [58]. Tuttavia, i drenaggi lombari possono determinare diverse complicanze tra cui: infezioni, cefalea, meningite, pneumoencefalo ed ematoma epidurale spinale.

In letteratura, è riportato un rischio del 3% di complicanze maggiori e del 5% di complicanze minori associate a drenaggio lombare. Per questo motivo sono stati eseguiti studi per valutare il problema e la reale necessità di drenaggi lombari nel periodo pre-operatorio in casi di interventi endoscopici del basicranio.

Garcia-Navarro et al. [59] hanno esaminato 46 casi dei quali al 67% dei pazienti è stato posizionato il DLE. Solo 2 pazienti hanno presentato una fistola liquorale post-operatoria, tuttavia, non è stata stabilita una relazione significativa tra l'uso del drenaggio lombare e il tasso di rinoliquorrea nel post-operatorio. Ransom et al. [60] hanno riesaminato retrospettivamente 65 pazienti a cui era stato posizionato un drenaggio lombare nel pre-operatorio. È stato registrato un tasso di fistola post-operatorio del 6,2%, mentre le complicanze relative al drenaggio, sono state osservate nel 12,3% dei casi.

Alla luce di questi studi, l'uso dei drenaggi lombari esterni dovrebbe essere limitato solo in casi selezionati.

Complicanze degli approcci endoscopici endonasali estesi

Morbilità nasali e sinusali

Le complicanze più comuni in questa tipologia di approcci includono la sinusite acuta e cronica, le formazioni crostose e le sinechie. Il trauma iatrogeno del tratto naso-sinusale comporta un danno all'epitelio della cavità nasale con funzione ciliare. La perdita di tale funzione porta alla formazione di croste, le quali causano fastidi ed infiammazione locale. La formazione di croste è la più comune morbilità, ed è osservata (1 mese dopo l'intervento) in più del 95% dei pazienti [61]. La formazione avviene di norma solo qualche settimana dopo l'intervento ed è rara osservarla già nelle prime visite post-operatorie. Tuttavia, il 50% dei pazienti presenta a 3 mesi dall'intervento una cavità nasale priva di ogni formazione crostosa [62]. La sinusite acuta è una complicanza rara e in alcune serie è stata osservata in meno del 5% dei casi [63]. La maggior parte dei casi risponde a terapia antibiotica mirata, terapia topica e irrigazioni nasali. Le sinechie nasali (9%) [41] compaiono più frequentemente tra il setto nasale e i turbinati, e nei casi in cui si presentano soffici possono essere facilmente lisate endoscopicamente nel primo periodo post-operatorio.

Altre complicanze del tratto naso-sinusale includono l'ipoestesia da lesione del nervo mascellare (2%), ipoestesia palatale (7%), ipoestesia degli incisivi (11%), otite media sierosa (2%) e disturbi del gusto (7%) [64]. La maggior parte di queste complicanze sono temporanee, e i pazienti recuperano la piena funzionalità all'incirca 6 mesi dopo l'operazione [65]. La comparsa di complicanze naso-sinusali può essere evitata risparmiando la mucosa, ed utilizzando terapia topica nasale e *debridement* nel post-operatorio.

Fistole liquorali

L'isolamento della cavità naso-sinusale dal compartimento intracranico è indispensabile per evitare rinoliquorea e prevenire morbilità importanti come la meningite e il pneumoencefalo. Le fistole liquorali sono state per anni la complicanza principale degli approcci endoscopici endonasali, con un'incidenza del 40% [48]. I lembi peduncolati vascolarizzati hanno drasticamente ridotto tale incidenza [53] a circa 5,4% [48] e in alcuni casi, in piccoli studi che hanno utilizzato il lembo e una ricostruzione multistrato in pazienti con ampi difetti della base cranica, è scesa vicina allo 0% [66].

È stato ipotizzato che una violazione dell'aracnoide, specialmente a livello delle cisterne sovrasellari o della base, possa aumentare notevolmente il rischio di fistola liquorale e la difficoltà della sua riparazione. Tale teoria è supportata dal fatto che la dimensione del tumore non sembra essere correlata al rischio di fistola liquorale, ma più con la localizzazione del tumore stesso. Infatti tumori del *tuberculum sellae*, che tendono a coinvolgere maggiormente le cisterne sovrasellare o prepontine, hanno un elevato rischio di fistola liquorale nel postoperatorio. Invece meningiomi della doccia olfattoria, che generalmente presentano un coinvolgimento maggiore a livello dei lobi frontali, mostrano un ridotto tasso di fistola. [48]

Esposito e Dusik hanno proposto una classificazione per le fistole liquorale e il loro eventuale trattamento: grado 0, nessuna liquorea (nessuna riparazione); grado 1, lieve perdita di liquor senza un difetto evidente (può essere sufficiente il semplice rinforzo con grasso e/o mucopericondrio dal turbinato medio o dal setto); grado 2, perdita di liquor moderata con un difetto diaframmatico ben definito (è consigliata una riparazione multistrato con grasso fascia lata + mucopericondrio); grado 3, ampio difetto durale (è richiesta una riparazione multistrato o un lembo peduncolato) [67].

Nel sospetto di liquorea post-operatoria, è possibile effettuare dei test della beta-2-transferrina o della beta-trace proteina [67]. Lo studio TC encefalo ad alta risoluzione risulta essere l'esame radiologico fondamentale per localizzare il difetto, qualora non venga evidenziato durante i controlli ambulatoriali endoscopici endonasali. Il rischio d'infezioni post-operatorie è strettamente correlato con la comparsa di fistola, e varia dallo 0,5% al 14% [67].

Complicanze vascolari

Complicanze vascolari includono l'emorragia e l'ischemia. I sanguinamenti possono riguardare la mucosa nasale, causati da trauma chirurgico, possono essere di tipo venoso provenienti dal seno cavernoso, esigui sanguinamenti arteriosi dovuti a lesioni di piccoli vasi intracranici o dell'arteria sfenopalatina o sanguinamenti massivi derivanti dalla lesione della ICA. L'emostasi è stata attualmente ottimizzata grazie all'introduzione di nuovi materiali emostatici e tecniche quali la cauterizzazione bipolare (elettrica, radiofrequenza), l'embolizzazione superselettiva con materiali che occludono la maggior parte dei vasi e capillari e la precoce devascularizzazione della base di impianto tumorale [61].

I sanguinamenti della mucosa nasale possono essere gestiti con iniezioni di epinefrina, cauterizzazione diretta, o con l'applicazione di materiali emostatici come Floseal®.

Sanguinamenti dell'arteria sfenopalatina richiedono solitamente la cauterizzazione diretta. Il controllo del sanguinamento venoso intracranico viene gestito con elettro cauterizzazione, mentre quello arterioso risulta più difficoltoso, in quanto è preferibile preservare l'arteria, al fine di evitare potenziali ischemie.

La lesione dell'arteria carotide interna può avere conseguenze catastrofiche e sono tassativi studi radiologici pre-operatori mediante risonanza magnetica ed un controllo intraoperatorio tramite sonde Doppler [68]. Il management di una lesione di un grande vaso consiste nella pressione diretta e l'immediato posizionamento del catetere di Foley; ciò dovrebbe essere sufficiente ad ottenere un controllo temporaneo. Il trattamento definitivo è possibile solo con l'immediato trasferimento alla neuroradiologia interventistica, che tratterà la lesione mediante *stenting* o con occlusione del vaso lesionato. [68]

Epistassi significative non sono comuni nel periodo post-operatorio, specialmente se non si sono verificati sanguinamenti durante l'intervento.

Complicanze endocrinologiche

I disturbi endocrinologici nei tumori della base cranica anteriore sono stati registrati tra lo 0% e il 12,9% [46]. I sintomi includono riduzione della libido negli uomini, amenorrea ed ipotiroidismo [48]. Il diabete insipido (DI) è una delle complicanze più frequenti in seguito ad approcci di tipo transfenoidale, sebbene spesso sia associato più al trattamento di adenomi pituitari e craniofaringiomi che all'asportazione di meningiomi [68]. A causa della manipolazione chirurgica e della coagulazione bipolare che può inficiare l'arteria ipofisaria superiore, i disturbi dell'ipofisi posteriore e dei neuroni ipotalamici possono condurre ad uno squilibrio dell'omeostasi idrica, a seguito di una mancata regolazione della secrezione di ormone antidiuretico [61].

La recente letteratura ha dimostrato una ridotta incidenza di DI post-operatorio nei pazienti trattati con approccio endoscopico endonasale. I vantaggi dell'endoscopia rispetto al microscopio sembrano essere una miglior visualizzazione e magnificazione del campo operatorio, e l'utilizzo di ottiche angolate che consentono di visualizzare ed eseguire una dissezione meticolosa tale da risparmiare l'asse ipotalamo-ipofisario, con conseguente riduzione del tasso di DI temporaneo e permanente [68].

Infezioni del sistema nervoso centrale

Questa tipologia d'interventi richiede il frequente passaggio di strumenti chirurgici e materiali di ricostruzione attraverso la cavità naso-sinusale fino al compartimento intracranico. Nonostante la contaminazione delle zone di passaggio degli strumenti chirurgici, le infezioni del sistema nervoso centrale sono abbastanza rare. Alcuni autori riportano un tasso d'infezione (meningite o ascesso) dell'1,9% [52] o sotto l'1% [68]. Fondamentale nella prevenzione delle infezioni è la profilassi antibiotica.

Uno studio retrospettivo condotto su 90 pazienti sottoposti a chirurgia endoscopica della base cranica, ha mostrato un'assenza di infezioni del sistema nervoso centrale. A tutti i pazienti era

stato somministrato un singolo antibiotico (cefazolina, vancomicina o clindamicina) 24-48 ore prima dell'intervento [69].

Fattori che riducono il rischio d'infezione sono, oltre alla profilassi antibiotica, la adeguata chiusura dei difetti durali, e la corretta gestione operatoria e post-operatoria delle cavità nasosinusali.

Disturbi dell'olfatto

Disturbi quali l'iposmia o l'anosmia spesso sono già presenti a causa della crescita tumorale, specialmente nei meningiomi della doccia olfattoria. In questi casi la ripresa della funzionalità è improbabile. Tuttavia nei pazienti in cui la funzione olfattoria è ancora presente, la perdita dell'olfatto conseguente agli approcci endoscopici endonasali transcribriformi è osservata nel 100% dei casi [70].

3.3 APPROCCI ANTERO-LATERALI

Gli approcci antero-laterali al basicranio anteriori generalmente evitano l'apertura del seno sinusale frontale e la rimozione della squama temporale. Anche in questo caso, tali approcci possono essere divisi in sub-basali, trans-basali e sopra-basali in base all'angolo di visuale che consentono sulle strutture anatomiche [13] (Fig.27).

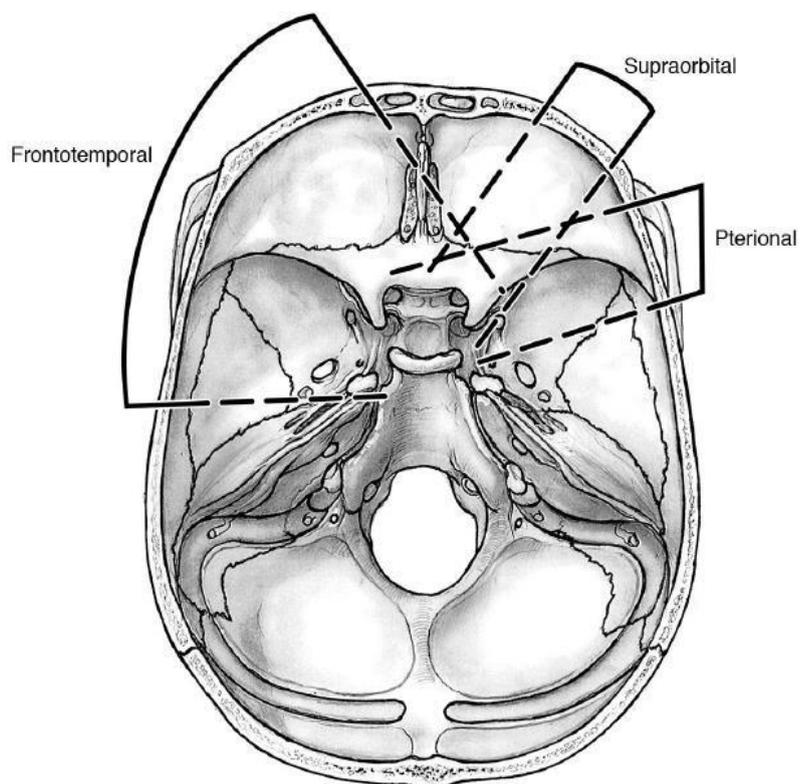


Fig. 27: Rappresentazione schematica dei corridoi chirurgici degli approcci antero-laterali al basicranio anteriore.

3.3.1 APPROCCIO FRONTO-TEMPORALE

L'approccio fronto-temporale, originariamente descritto da Yasargil nel 1975, è ancora uno degli approcci più versatili e largamente usato. Nato per il trattamento degli aneurismi intracranici, trova applicazione anche nel trattamento di lesioni localizzate nella regione sellare, nel seno cavernoso e nella fossa cranica anteriore e media. Tale approccio offre la possibilità di sfruttare il corridoio anatomico costituito dalla piccola ala dello sfenoide per raggiungere la scissura silviana e le strutture sellari e parasellari della base cranica.

Lo scopo di questo approccio è di ottenere la visualizzazione di strutture profonde attraverso la demolizione parziale di strutture ossee (piccola ala dello sfenoide e tetto dell'orbita) e la dissezione aracnoideale con minima manipolazione o retrazione del parenchima cerebrale. Inoltre consente una precoce visualizzazione della ICA ipsilaterale, consentendo un controllo precoce della vascolarizzazione. Nonostante Krause e Dandy siano stati i primi a descrivere la craniotomia fronto-temporale, il pioniere di tale tecnica fu George J. Heuer [71], che ha sviluppato tale tecnica per l'asportazione di lesioni chiasmatiche, incluse lesioni ipofisarie, dei nervi ottici e tumori sovrassellari.

Tecnica chirurgica

Il paziente è posizionato in supino sul tavolo operatorio con il tronco flesso ed il capo al di sopra del livello del cuore. Generalmente un supporto è posizionato al di sotto della spalla ipsilaterale per evitare un eccessivo stiramento della muscolatura del collo. Il capo viene ruotato controlateralmente rispetto al lato dell'approccio di circa 15°-45°, in base alla patologia. La testa viene poi inclinata verso il basso di circa 10°-15° in modo che l'eminenza malare risulti il punto più alto del campo operatorio, per favorire la naturale retrazione del lobo frontale e temporale, rispettivamente dal tetto dell'orbita e dal *ridge* sfenoidale. L'incisione cutanea inizia approssimativamente a 0,5-1 cm dal trago e si continua curvando verso la linea medio pupillare, all'interfaccia tra la linea dei capelli e la fronte. Nel caso in cui sia necessario esporre maggiormente la fossa cranica media, l'incisione dovrebbe estendersi oltre la linea mediana (Fig. 28A).

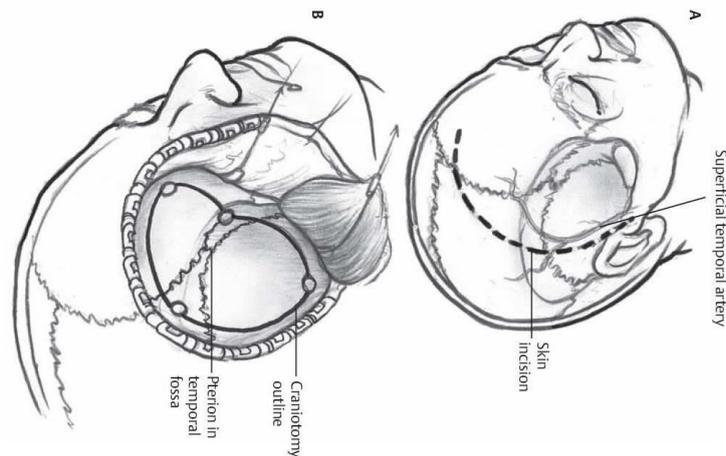


Fig. 28: A: Illustrazione della incisione cutanea nell'approccio frontotemporale; B: illustrazione della craniotomia

Si procede con la dissezione del lembo cutaneo, prestando attenzione alla zona adiacente al trago, dove si localizzano l'arteria temporale superficiale e la branca fronto-temporale del nervo faciale. È preferibile, in tale zona, eseguire una dissezione smussa subgaleale. Una volta che il piano galeo-cutaneo è stato dissecato, il lembo viene ribaltato anteriormente e fissato con uncini al tavolo operatorio. Il muscolo temporale può essere disancorato seguendo tre tecniche: dissezione interfasciale, subfasciale o submuscolare. Il muscolo temporale viene mobilizzato in senso cranio-caudale e può essere deconnesso direttamente dalla linea temporale superiore o un piccolo bordo fasciale può essere lasciato adeso all'osso, per la successiva ricostruzione. Con una fresa ad alta velocità si effettua un foro di trapano appena sopra la sutura fronto-sfenoidale, sotto la linea temporale superiore e posteriormente alla sutura fronto-zigomatica, lo *pterior*, il punto anatomico dove le ossa frontale, parietale, temporale e sfenoidale si congiungono. Generalmente è localizzato circa 8-10 mm sopra il punto di MacCarty. Con il craniotomo si procede dal *keyhole* verso la protuberanza sovraorbitaria, approssimativamente 2 cm sopra il bordo orbitario, rimanendo lateralmente per evitare di penetrare nel seno sinusale frontale.

La craniotomia continua posteriormente verso l'osso parietale terminando sulla sutura sfenotemporale. È possibile completare l'ultima parte della craniotomia usando una fresa ad alta velocità a livello della sutura zigomatico-sfenoidale (Fig. 28 B). Il flap osseo è successivamente elevato e rimosso. Il bordo della piccola ala dello sfenoide ed il *ridge* posteriore della grande ala dello sfenoide vengono poi asportati con una fresa diamantata per

permettere il massimo dell'esposizione del basicranio. Nel caso di lesioni localizzate nella zona sopra o parasellare è possibile effettuare una clinoidectomia anteriore (asportazione del processo clinoidico anteriore) con una fresa ad alta velocità diamantata che consente di aumentare il corridoio chirurgico verso la ICA e il nervo ottico, riducendo la necessità di retrazione del parenchima.

L'apertura durale viene effettuata seguendo un semicerchio e ribaltata anteriormente verso l'orbita. Una piccola retrazione del lobo frontale consente di visualizzare la cisterna carotidea, chiasmatica e la *lamina terminalis*.

Una precoce apertura delle cisterne consente di favorire la fuoriuscita del liquor cerebrospinale, con conseguente detensione del parenchima cerebrale ed adeguata esposizione delle strutture. La dissezione della scissura silviana inizia a livello della parte opercolare del giro frontale inferiore. Una volta aperta la scissura è possibile visualizzare la regione sellare, parasellare, sovrasellare e retrosellare. Possono essere raggiunte entrambe le arterie carotidi, l'arteria cerebrale anteriore e media e le loro branche, l'arteria ricorrente di Heubner, l'arteria coroidea anteriore, l'arteria comunicante posteriore, l'arteria basilare, i nervi olfattori, entrambi i nervi cranici ed il chiasma ottico, il terzo nervo cranico e il processo clinoidico posteriore ed anteriore. Aprendo la membrana di Liliequist, è possibile esplorare anche la cisterna interpeduncolare (Fig. 29).

Una volta terminata la fase intracranica, la dura madre si sutura a tenuta stagna e l'opercolo osseo riposizionato e fissato con viti e placche in titanio. Lo spazio creato a livello sfenoidale può essere riempito con sostituto di osso sintetico per evitare inestetismi. La ricostruzione del muscolo temporale deve essere accurata per evitare asimmetria ed atrofia del muscolo con successivi problemi masticatori [45].

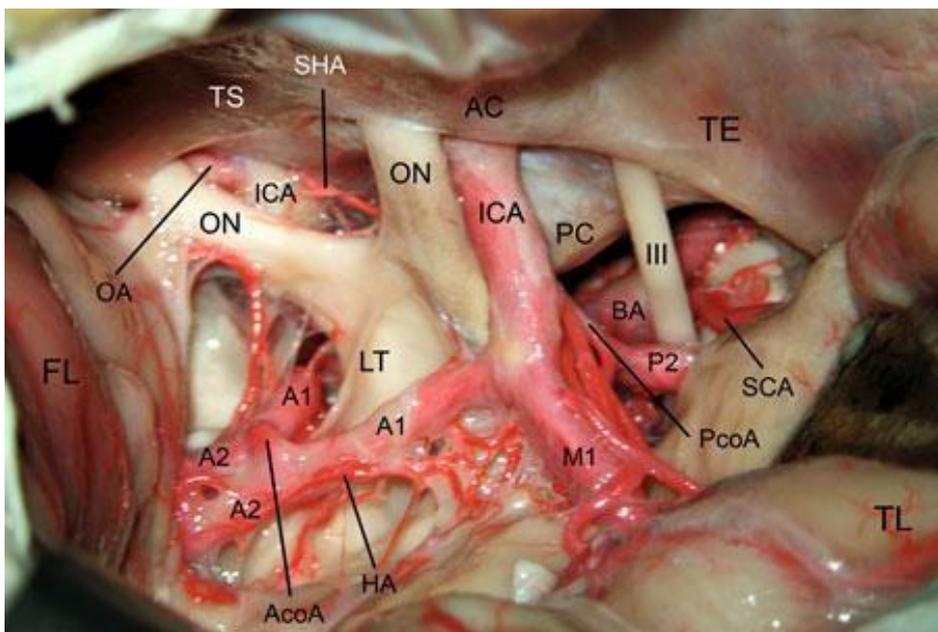


Fig. 29: Esposizione intradurale nell'approccio fronto-temporale destroy. A1 primo segment dell'arteria cerebrale anteriore, A2 secondo segment dell'arteria cerebrale anteriore, AC processo clinoido anteriore, AcoA arteria comunicante anteriore, BA arteria basilare, FL lobo frontale, HA arteria di Heubner, ICA, III nervo oculomotore, LT lamina terminalis, M1 primo segmento dell'arteria cerebrale media, OA arteria oftalmica sinistra, ON nervo ottico, P2 secondo segmento dell'arteria cerebrale posteriore, PC processo clinoido posteriore, PcoA arteria comunicante posteriore, SCA arteria cerebellare superiore, SHA arteria ipofisaria superiore, TE bordo del tentorio, TL lobo temporale, TS tuberculum sellae

Considerazioni, svantaggi e varianti dell'approccio fronto-temporale

Considerando che l'approccio fronto-basale bilaterale presentava numerose complicanze, quali il rischio di fistola liquorale, il danneggiamento della funzione olfattiva e l'edema cerebrale post-operatorio, numerosi chirurghi hanno sentito la necessità di elaborare un approccio alternativo per il trattamento delle lesioni del basicranio anteriore e medio [49]. L'approccio fronto-temporale, infatti, è particolarmente indicato per quelle lesioni localizzate lateralmente al nervo ottico e alla ICA, costituisce la via chirurgica più corta per raggiungere il *tuberculum sellae* e consente una precoce visualizzazione di strutture anatomiche importanti [44] [72] [73].

Tuttavia il più grande svantaggio di tale tecnica laterale è costituito dall'apertura della scissura silviana, con conseguente manipolazione del lobo temporale e dalla difficoltà nella rimozione

del tumore localizzato al di sotto e medialmente al nervo ottico ipsilaterale, senza esercitare una notevole manipolazione [44] [74] [75].

In letteratura, infatti, è riportato che il 10-20% dei pazienti può presentare un peggioramento della funzione visiva nel post-operatorio [44] [49] [76]. Inoltre richiede un'importante mobilizzazione del muscolo temporale anche quando la parte temporale della craniotomia non è necessaria, con il rischio di sviluppare conseguenti inestetismi e deficit della funzione masticatoria. [44]

Considerate le limitazioni di tale approccio, sono state elaborate numerose varianti della craniotomia pterionale tradizionale come l'approccio sovraorbitario, il fronto-orbitozigomatico e l'orbito-pterionale [25]. In particolare nel fronto-orbito-zigomatico, si procede alla rimozione della porzione laterale e superiore dell'orbita e parte dello zigomo, consentendo un'esposizione maggiore della porzione più basale della fossa cranica anteriore e media, una minore retrazione sul parenchima cerebrale, un corridoio chirurgico più ampio ed un maggior grado di libertà nella manipolazione chirurgica [49]. Queste varianti, infatti, combinano i vantaggi dell'approccio subfrontale, determinando una maggiore esposizione basale, e dell'approccio pterionale consentendo un precoce controllo delle strutture vascolari ed una migliore visione sul piano inferiore e superiore, rispetto agli approcci anterolaterali [72].

Ù

3.3.2 APPROCCIO KEYHOLE SOVRAORBITARIO E VARIANTI

L'approccio *keyhole* sovraorbitario è un approccio chirurgico anterolaterale che offre un'eccellente esposizione di numerose strutture anatomiche quali la fossa cranica anteriore, l'apparato ottico, la *lamina terminalis*, le arterie carotidi interne, la scissura silviana prossimale, il lobo temporale mediale, il circolo di Willis ipsilaterale, il lobo frontale, la cisterna interpeduncolare ed il tronco encefalico ventrale (Tab. 4). Il termine “*keyhole*” implica l'accesso all'interno del cranio tramite una craniotomia di dimensioni ridotte; con lo sviluppo della tecnologia è stato possibile ridurre progressivamente anche l'area di incisione, passando dalla classica craniotomia frontotemporale ad un'apertura sovraorbitaria. Lo scopo di questa tecnica è di trattare lesioni neurochirurgiche utilizzando un approccio mini-invasivo, riducendo la retrazione del parenchima cerebrale e di conseguenza, il danneggiamento del tessuto encefalico, sfruttando corridoi anatomici predefiniti, ed allo stesso tempo, di offrire un intervento sicuro ma altresì efficace con, anche, un buon risultato estetico.

Ipsilateral	Midline	Contralateral
Orbital roof	Crista Galli	Orbital roof
Anterior clinoid process, APCL	Olfactory groove	Anterior clinoid process
Posterior clinoid process	Planum sphenoidale	Basal frontal lobe
Roof and lateral wall of the CS	Tuberculum sellae	Gyrus rectus
Basal frontal lobe	Lamina terminalis	Sylvian fissure
Gyrus rectus	Anterior third ventricle	Temporal pole
Sylvian fissure	Pituitary stalk	Crus cerebri
Anteromedial temporal lobe	Interpeduncular fossa	CN I, CN II, CN III
Uncus hippocampi	ACoA	ICA, OphtA, PCoA, AChA,
CN I, CN II, CN III, CN IV	Distal BA with perforators	incl. perforators
ICA, OphtA, PCoA, AChA,		A1, A2, M1, M2, incl. perforators
incl. perforators		P1, P2, SCA, incl. perforators
A1, A2, M1, M2, incl. perforators		
P1, P2, SCA, incl. perforators		
Superficial temporal vein		

Tab. 4: Strutture anatomiche raggiungibili con l'approccio *keyhole* sovraorbitario

Il primo approccio sovraorbitario e subfrontale per la resezione di un meningioma del basicranio è stata riportata da Fedor Krause nel primo volume del suo lavoro pionieristico “Esperienze in Chirurgia del Cervello e della Spina”, pubblicato nel 1908 [77]. Nelle ultime decadi, diversi neurochirurghi si sono dedicati all'evoluzione della tecnica pionieristica di

Krause. Nel 1982, Jane ha riportato la sua esperienza con l'approccio sovraorbitario, utilizzato per il trattamento di tumori ed aneurismi della regione sovrassellare e lesioni orbitarie. Al-Mefty ha personalmente elaborato una variante di tale tecnica, includendo l'asportazione della parete superiore e laterale dell'orbita [78]. L'estensione inferiore della craniotomia sovraorbitaria, includendo il bordo orbitario è stata descritta da Delfini, il quale ha elaborato una tecnica alternativa comprendente due flap ossei [79]. Smith and Zabramsky hanno esteso l'apertura craniotomica a livello temporale ed orbitozigomatico, consentendo un accesso sia alla fossa cranica anteriore che media [80]. Perneczky, ha inoltre introdotto l'uso dell'endoscopio, superando, in tal modo, i limiti delle procedure effettuate esclusivamente con microscopio. Nonostante le modifiche e le varianti apportate a tale tecnica chirurgica, Krause aveva già intuito l'essenza dell'approccio sovraorbitario: le strutture anatomiche sovrassellari e della fossa cranica anteriore sono già localizzate in un corridoio anatomico diretto, senza la necessità di ulteriori dissezioni, e, inoltre, la porzione anteriore del lobo temporale non oscura la visuale sulle strutture localizzate più in profondità (Fig.30) [74] [77] [81].

Il concetto del *keyhole* è basato sul principio che il campo ottico intracranico incrementa con l'aumentare della distanza dal lembo craniotomico.

Se l'apertura ossea e durale sono localizzate in una posizione strategica, si può ottenere un'adeguata visualizzazione delle strutture più profonde o di quelle poste controlateralmente [74] [44]. Studi anatomici hanno dimostrato che l'approccio sovraorbitario offre un'area di lavoro chirurgica simile a quella offerta dall'approccio fronto-orbita-zigomatico o pterionale, riducendo tuttavia la manovrabilità chirurgica in senso verticale ed orizzontale [75]. Uno dei più grandi svantaggi di tale approccio, infatti, è la limitata manovrabilità chirurgica, data dalla piccola apertura craniotomica e nella difficoltà nel cambiare approccio chirurgico, qualora si renda necessario [82] [44].

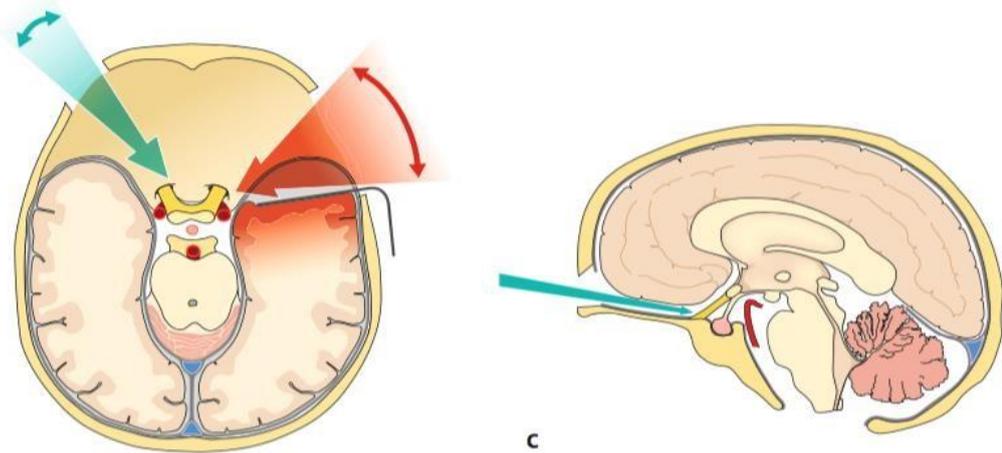


Fig. 30: Figura illustrativa della regione sellare e parasellare nel piano assiale e sagittale. Notare come l'accesso chirurgico alla regione sovrassellare, attraverso un approccio subtemporale o fronto-temporale viene oscurato dal lobo temporale (rosso). Usando un approccio subfrontale anteriore le strutture anatomiche possono essere raggiunte attraverso un corridoio anatomico diretto (verde).

Le indicazioni a questo tipo di approccio sono rappresentate da diverse lesioni tumorali quali craniofaringiomi, adenomi e meningiomi. I meningiomi più frequentemente trattati con approccio sovraorbitario sono quelli del tubercolo sellare, del *planum* e del processo clinoidico anteriore; tuttavia in questo modo è possibile asportare anche meningiomi della doccia olfattoria (senza infiltrazione del *planum* etmoidale) e della regione petro-clivale superiore [83].

Scegliere l'approccio chirurgico ideale richiede un attento studio della lesione con l'*imaging* pre-operatorio, in quanto questo tipo di chirurgia ha dei limiti tecnici e anatomici che devono essere considerati. Infatti, sebbene sia garantito un ottimo accesso alla base cranica anteriore, le zone più profonde solitamente sono difficili da visualizzare con il microscopio [83].

È possibile comunque superare tali limiti con l'utilizzo dell'endoscopio, o combinando l'intervento con un approccio endoscopico endonasale esteso.

Tecnica chirurgica

Il paziente è posizionato sul tavolo operatorio in posizione supina e con il capo fissato alla testiera di Mayfield. Il capo si estende lievemente in modo da mantenerlo al di sopra del livello del cuore per facilitare il reflusso venoso, e ruotato controlateralmente. Il grado di rotazione dipende dalla localizzazione della lesione. Per lesioni temporomesiali ipsilaterali è sufficiente una rotazione di 15°, ma ruotando il capo da 30 fino a 60° è possibile raggiungere anche lesioni che si estendono controlateralmente.

Tale estensione e rotazione che viene data al capo consente di sfruttare la retrazione del parenchima dovuta alla forza di gravità, in modo tale da evitare l'utilizzo di spatole o retrattori, che potrebbero danneggiare il parenchima cerebrale. Il lato dell'accesso è determinato dall'estensione laterale del tumore. È fondamentale individuare *landmarks* anatomici cutanei come la glabella, il seno frontale, il forame sovraorbitario, la scissura silviana, la branca frontale del nervo faciale e l'arco zigomatico, che saranno disegnati con una penna sterile.

L'incisione si effettua sul margine superiore del sopracciglio, lateralmente al nervo sovraorbitario e all'arteria [84]. Per ottenere un buon risultato estetico è importante rimanere con l'incisione all'interno del sopracciglio seguendo il bordo orbitario ed evitare l'estensione mediale dell'incisione per non danneggiare il nervo sovraorbitario (Fig.31).

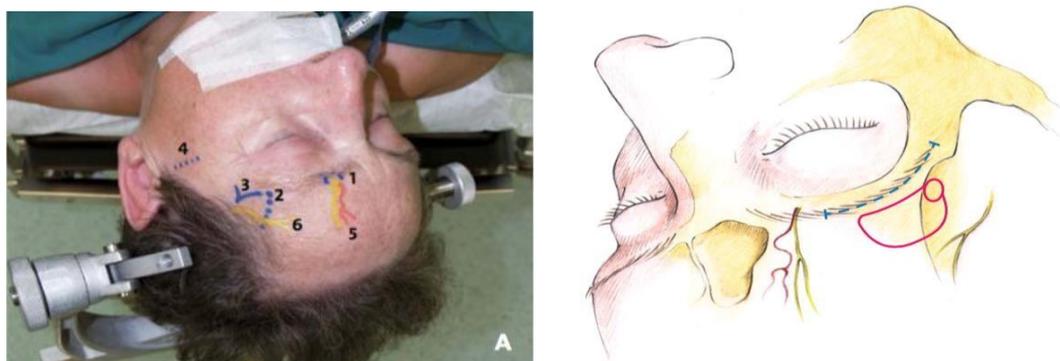


Fig 31: A: identificazione del landmark cutanei per l'approccio keyhole sovraorbitario.1: forame sovraorbitario,2: linea temporale; 3: depressione della scissura silviana;4: arco zigomatico;5: nervo sovraorbitario ed arteria;6: branca frontale del nervo faciale. B: illustrazione della incisione cutanea (linea blu tratteggiata) e della craniotomia sovraorbitaria (linea rossa) [84]

Dopo l'incisione, i lembi cutanei sono temporaneamente retratti con quattro punti, esponendo il ventre frontale del muscolo frontale ed il muscolo orbicolare e temporale. Il muscolo frontale si incide con la monopolare parallelamente alla glabella, mentre il muscolo temporale viene disseccato dalla sua inserzione ossea. Il muscolo temporale viene poi retratto lateralmente, mentre il frontale superiormente. Utilizzando una fresa di trapano ad alta velocità si pratica un singolo foro a livello frontobasale laterale, dietro la linea temporale.

Una volta scollata la dura dal piano osseo, si procede alla craniotomia proseguendo in senso latero-mediale verso la glabella e parallelamente al bordo orbitario, considerando il bordo laterale del seno parasale frontale. Si effettua poi una curva partendo dal precedente *keyhole* e procedendo in senso mediale sino a ricongiungersi alla linea fronto-basale.

Si crea quindi un flap osseo largo all'incirca 20-25 millimetri ed alto 15-20 mm (Fig.31) [77].

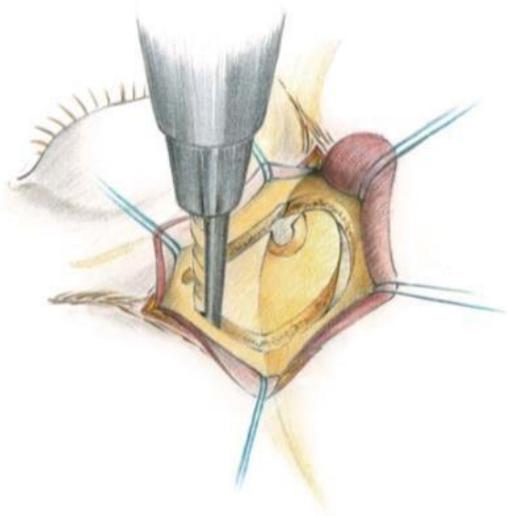


Fig. 31: Illustrazione della craniotomia sovraorbitaria. Notare il keyhole al di sotto della linea temporale e la craniotomia a forma di C. [84]

Un passaggio fondamentale, una volta rimosso il lembo craniotomico, è quello di assottigliare il tavolato osseo del tetto orbitario con una fresa ad alta velocità e con la dura madre ancora chiusa, in modo da proteggere il parenchima. Questo consente di implementare notevolmente l'angolo di visione e di manipolazione chirurgica. La dura viene aperta a forma di C e ripiegata inferiormente. Dopo aver aperto la dura madre, il primo passo è drenare il liquido cerebrospinale, aprendo le cisterne chiasmatiche e carotidea. Dopo la fuoriuscita di sufficiente liquor, il lobo frontale si retrae spontaneamente, in modo da evitare l'uso delle spatole o di retrattori cerebrali (Fig.32).

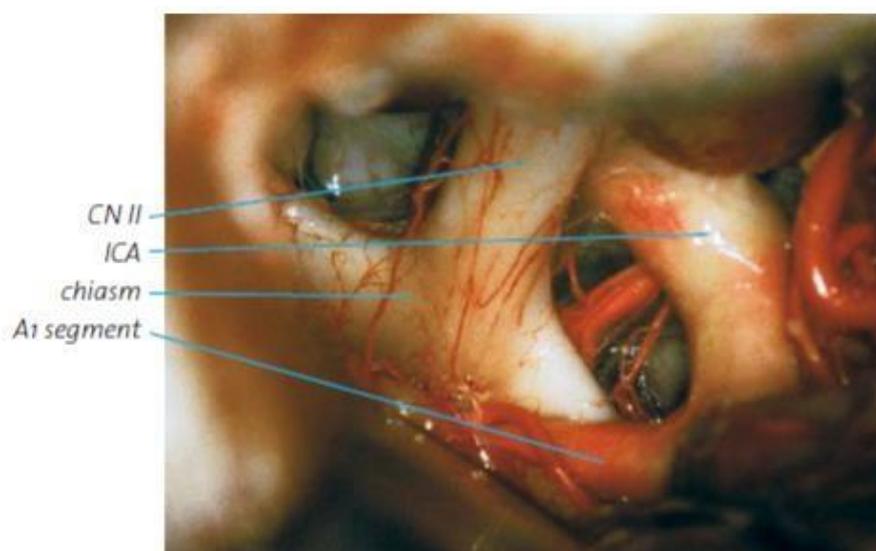


Fig. 32: Visione intracranica ed esposizione delle strutture della regione sovrassellare

Dopo il completamento della procedura intracranica, l'incisione durale viene richiusa accuratamente e sigillata a tenuta stagna. Il lembo osseo si ricolloca mediante sistemi di fissazione cranica “*Craniofix Clamps*”. Il lembo pericranico viene riavvicinato, l'aponeurosi epicranica e la cute si suturano senza tensione. Una sutura intradermica garantisce i migliori risultati estetici. Il posizionamento di drenaggi sottocutanei non è necessario, vista la piccola apertura cutanea [77].

Uso dell'endoscopio

L'aggiunta dell'endoscopio allo strumentario disponibile per l'approccio sovraorbitario permette di estendere ulteriormente la regione intracranica accessibile mediante il solo utilizzo del microscopio. I vantaggi maggiori consistono nella magnificazione ed ispezione accurata del campo operatorio e una diretta illuminazione; inoltre utilizzando ottiche angolate è possibile rendere visibili zone nascoste, altrimenti inaccessibili tramite il solo microscopio. Sebbene sia possibile un approccio totalmente endoscopico, nella maggior parte dei casi le due tecniche sono combinate in modo da sfruttare i vantaggi dell'una e dell'altra (*endoscopic-assisted supraorbital approach*). Una zona dove l'endoscopio si rivela particolarmente utile è la regione inferiore al nervo ottico e l'arteria carotide, solitamente mal visualizzabile con il solo microscopio. [83]

Complicanze

Grazie a questa tecnica mini-invasiva, la morbilità di questo approccio non risulta essere elevata, tuttavia è presente una varietà di potenziali complicanze legate specificatamente a questo tipo di approccio. La lesione del nervo sovraorbitario è un evento comune e può causare parestesie transitorie della fronte nel primo periodo post-operatorio, ma raramente è permanente. Nello studio di Reisch e Pernecky, che ha coinvolto 1125 pazienti, è stata osservata nel 7,5% dei pazienti. [74]

Un'altra complicanza temporanea è rappresentata dal deficit motorio del muscolo frontale, conseguente allo stiramento della branca frontale del nervo facciale; è stata rilevata in modo permanente nel 5,5% dei pazienti, [74] mentre in altre serie tale evento si è verificato in meno dell'1% dei casi. [83]

Entrambe le complicanze sopra descritte possono essere facilmente evitate pianificando attentamente l'area d'incisione e disseccando accuratamente i tessuti molli. Per evitare una lesione del nervo sovraorbitario, l'incisione non dovrebbe estendersi medialmente al forame sovraorbitario, mentre per evitare una lesione della branca frontale del nervo facciale non si dovrebbe estendere troppo lateralmente. [84] La rinoliquorrea è una complicanza dovuta ad un'accidentale apertura del seno paranasale frontale. L'incidenza di questa complicanza è piuttosto bassa (2.6%) [74], tuttavia una meticolosa riparazione è essenziale per prevenire la

fuoriuscita di liquor nei casi in cui il seno frontale venga violato. La riparazione varia in base al tipo di difetto, dall'utilizzo di materiali eterologhi di riempimento al confezionamento di lembi pericranici.

Un'altra potenziale complicanza, se non si ottiene una chiusura della dura "*watertight*" è lo pseudomeningocele. Infine, raramente, si possono osservare delle complicanze conseguenti alla dissezione del muscolo temporale (seppur minima), quali l'atrofia del muscolo, dolore nell'area del cuoio capelluto e difficoltà masticatorie. [74]

Variante laterale dell'approccio sovraorbitario

Lo scopo della variante laterale dell'approccio sovraorbitario non è solo quello di effettuare una craniotomia più laterale ma anche quello di asportare parzialmente la piccola ala dello sfenoide ed esporre la dura madre della regione frontale e temporale. Tale corridoio chirurgico consente di visualizzare il lobo temporale antero-mediale, la corteccia frontale latero-basale, la scissura silviana e la regione sovrassellare nella sua porzione più laterale (Tab.5).

Ciò permette una dissezione più sicura del seno cavernoso e della regione della clinoid. Inoltre, rimuovendo il processo clinoidico anteriore, può essere raggiunto il segmento paraclinoidico dell'ICA.

Ipsilateral	Midline	Contralateral
Roof and lateral wall of the orbit	Crista Galli	Orbital roof
Anterior clinoid process	Olfactory groove	Anterior clinoid process
Posterior clinoid process	Planum sphenoidale	Basal frontal lobe
Chamber of the CS	Tuberculum sellae	Sylvian fissure
Latero-basal frontal lobe	Chiasm	Temporal pole
Sylvian fissure	Lamina terminalis	CN I, CN II, CN III
Anteromedial temporal lobe	Pituitary stalk	ICA, OphtA, PCoA, AChA
Crus cerebri	ACoA	A1, A2, M1, M2, P1, SCA,
CN I, CN II, CN III, CN IV	Distal BA, incl. perforators	incl. perforators
CN V, CN VI		
ICA, OphtA, PCoA, AChA, incl. perforators		
A1, A2, M1, M2, P1, P2, SCA		

Tab. 5: Strutture anatomiche visibili tramite la variante laterale dell'approccio sovraorbitario

Tecnica chirurgica

Il paziente è posizionato sul tavolo operatorio in posizione supina e con la testa fissata con la testiera di Mayfield. Il capo è lievemente esteso in modo da risultare al di sopra del livello del cuore per facilitare il reflusso venoso, tuttavia nella variante laterale è sufficiente una retroflessione di circa 20°. Il capo ruotato controlateralmente con una angolazione da 30° fino a 75°, questa variante infatti necessita di una rotazione maggiore. Il grado di rotazione dipende da dove è localizzata la lesione. Il lato dell'accesso è determinato dall'estensione laterale del tumore. Dopo aver individuato i *landmark* anatomici cutanei, descritti precedentemente, l'incisione viene effettuata a livello del sopracciglio, 5-10 mm lateralmente al forame sopraorbitario, estendendosi alcuni millimetri lateralmente al bordo del sopracciglio, a livello della zona fronto-zigomatica. Il punto centrale dell'incisione deve corrispondere alla linea temporale (Fig. 33).

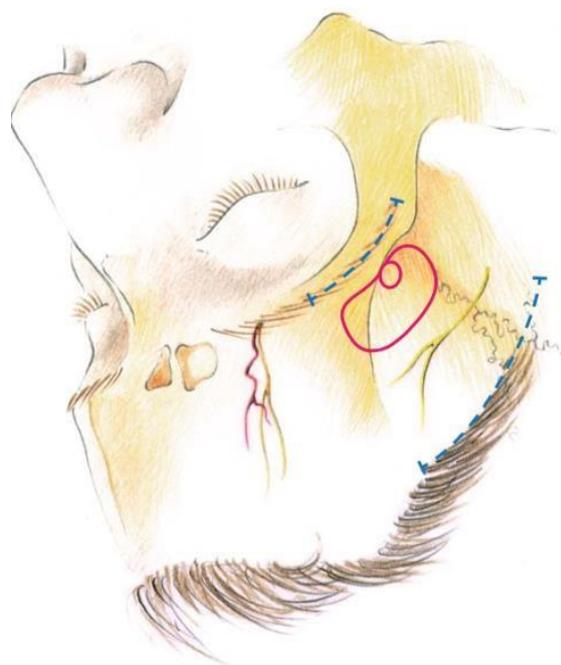


Fig. 33: Illustrazione della incisione cutanea (linea blu tratteggiata) e della craniotomia (linea rossa) nella variante laterale dell'approccio sovraorbitario

Dopo l'incisione, i lembi cutanei sono temporaneamente retratti con quattro punti, esponendo il ventre frontale del muscolo frontale ed il muscolo orbicolare e temporale, che in tale variante è maggiormente esplorabile. Il muscolo frontale è inciso con monopolare parallelamente al bordo orbitario, mentre il muscolo temporale è dissecato dalla sua inserzione ossea, liberando lo *pterion*, e retratto lateralmente.

Utilizzando una fresa di trapano ad alta velocità si effettua un singolo foro a livello frontobasale laterale, dietro la linea temporale. Una volta scollata la dura dal piano osseo, si pratica una craniotomia semicircolare procedendo in senso latero mediale verso la glabella e parallelamente al bordo orbitario, considerando il bordo laterale del seno frontale. Si effettua poi una linea a forma di C, partendo dal precedente *keyhole* e procedendo in senso mediale sino a ricongiungersi alla linea fronto-basale. Si crea quindi un flap osseo largo all'incirca 20-25 millimetri ed alto 15-20 mm (Fig. 33) [77]. Anche in questo caso si procede ad assottigliare il tavolato osseo del tetto orbitario con una fresa ad alta velocità, estendendosi anche lateralmente per rimuovere parzialmente la piccola ala dello sfenoide e il processo clinoido anteriore. In tal modo è possibile visualizzare la dura madre tra il lobo frontale e il temporale. La dura madre che riveste il processo clinoido anteriore dovrebbe essere lasciata intatta in quanto forma l'anello durale prossimale e distale dell'ICA.

L'anello durale prossimale separa il compartimento venoso del seno cavernoso dall'area paraclinoidica che copre il III nervo cranico.

L'anello durale distale circonda la ICA e il II nervo cranico ed inoltre, forma il legamento falciforme del nervo ottico. La dura viene aperta a forma di C e ripiegata inferiormente, esponendo la scissura silviana. Dopo aver aperto la dura madre, si drena il liquido cerebrospinale aprendo la cisterna carotidea e la porzione mediale della scissura silviana. Dopo la fuoriuscita di sufficiente liquido cerebrospinale, il lobo frontale si retrae spontaneamente, in modo da evitare l'uso delle spatole o di retrattore cerebrali.

Comparando i due approcci, questa variante consente di visualizzare le strutture più lateralmente, tuttavia è necessario usare delle spatole per retrarre il lobo temporale, in modo da permettere una adeguata visualizzazione della regione sovrassellare. Dopo il completamento della procedura intracranica, l'incisione durale è richiusa accuratamente e sigillata a tenuta stagna. Il lembo osseo viene ricollocato mediante sistemi di fissazione cranica. Il lembo pericranico viene quindi riavvicinato e si sutura l'aponeurosi epicranica. Una sutura

intradermica garantisce i migliori risultati estetici. Il posizionamento di drenaggi sottocutanei non è necessario [84].

Anche in questo caso è possibile avvalersi del prezioso aiuto dell'endoscopio che consente di visualizzare adeguatamente strutture poste in profondità, difficilmente raggiungibili con il microscopio. Il tasso e il tipo di complicanze sono paragonabili a quelle dell'approccio sovraorbitario classico.

Variante mediale dell'approccio sovraorbitario

La variante mediale dell'approccio sovraorbitario consente non solo di avere una visione sul corridoio chirurgico subfrontale ma anche sul corridoio interemisferico, consentendo una esposizione simultanea della regione sovrassellare ed interemisferica (Tab.6). Un limite di tale tecnica è dato dalle varianti anatomiche del paziente: in alcuni casi, infatti, un danno alle strutture neuro-vascolari sovraorbitarie o l'apertura del seno frontale parasale sono inevitabili. L'indicazione principale di questa variante sono aneurismi del circolo anteriore associati ad aneurismi distali dell'arteria cerebrale anteriore.

Ipsilateral	Midline	Contralateral
Orbital roof	Crista galli	Orbital roof
Anterior clinoid process	Anterior falx cerebri	Anterior clinoid process
Basal frontal lobe	Olfactory groove	Basal frontal lobe
Sylvian fissure	Planum sphenoidale	Sylvian fissure
Anteromedial temporal lobe	Tuberculum sellae	Temporal pole
Anterior pontomesencephal junction, crus cerebri	Pituitary stalk	Crus cerebri
CN I, CN II, CN III	Lamina terminalis	CN I, CN II, CN III
ICA, OphtA, PCoA, AChA	Anterior third ventricle	ICA, OphtA, PCoA, AChA
A1, A2, A3, A4, M1, M2, incl. perforators	Rostrum corporis callosi	A1, A2, A3, A4, M1, M2, incl. perforators
P1, P2, SCA	Genu corporis callosi	P1, SCA
	Interhemispheric fissure	
	Interpeduncular fossa	
	ACoA	
	Tip of the BA	

Tab. 6: Strutture anatomiche visibili tramite la variante mediale dell'approccio sovraorbitario

Tecnica chirurgica

Il paziente è posizionato sul tavolo operatorio in posizione supina e con la testa fissata con la testiera di Mayfield. Si estende il capo in modo da mantenerlo al di sopra del livello del cuore per facilitare il reflusso venoso, nella variante mediale è necessaria una maggiore estensione (da 15° a 45°) per raggiungere la regione interemisferica. Si ruota il capo controlateralmente, non più di 10°, per consentire una retrazione non traumatica della scissura interemisferica. Il lato dell'accesso è determinato dall'estensione laterale del tumore. Dopo aver individuato i *landmark* anatomici cutanei, descritti precedentemente, l'incisione dipende non solo dal sito della lesione ma anche dalle caratteristiche anatomiche del paziente. L'incisione quindi, può essere effettuata a livello del sopracciglio, in una ruga cutanea o anche bifrontale dietro alla linea nucale dei capelli (Fig. 34).

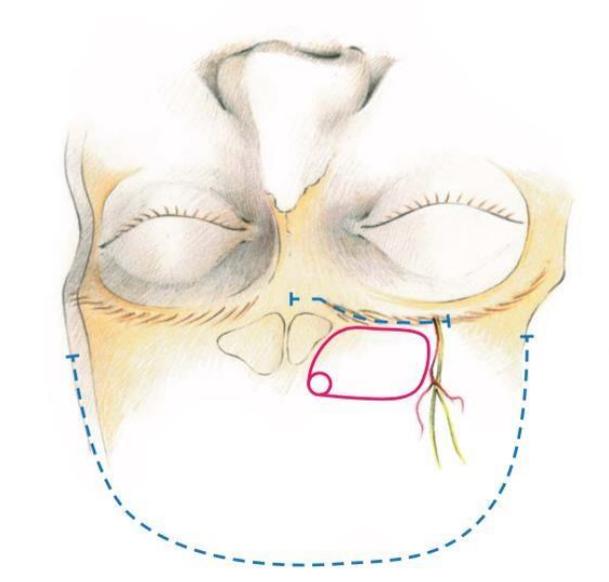


Fig. 34: Illustrazione delle incisioni cutanee (linee blu tratteggiata) e della craniotomia (linea rossa) nella variante mediale dell'approccio sovraorbitario

Dopo l'incisione, i lembi cutanei sono temporaneamente retratti con quattro punti, esponendo il ventre frontale del muscolo frontale ed il muscolo orbicolare. Si incide il muscolo frontale con la monopolare parallelamente al bordo orbitario, esponendo l'osso frontale.

Utilizzando una fresa di trapano ad alta velocità si effettua un singolo foro a livello frontobasale mediano-paramediano. Tenendo presente la posizione del seno frontale e la conformazione del bordo orbitario, si effettua la craniotomia circolare di circa 20-25 millimetri ed alto 15-20 mm (Fig.34) [77]. Anche in questo caso si procede ad assottigliare il

tavolato osseo del tetto orbitario con una fresa ad alta velocità. Si apre la dura a forma di T, esponendo la regione sovraorbitaria e interemisferica. Si procede con il drenaggio del liquido cerebrospinale, aprendo la cisterna. Dopo la fuoriuscita del liquido cerebrospinale, il lobo frontale si retrae spontaneamente. Una spatola tuttavia, può facilitare l'esplorazione della scissura interemisferica.

Dopo il completamento della procedura intracranica, si procede alla chiusura per piano come descritta in precedenza. Nel caso in cui il seno paranasale frontale sia stato violato, è fondamentale procedere ad una chiusura meticolosa dello stesso per evitare potenziali fistole liquorali o meningiti post-operatorie [84].

3.4 VANTAGGI E LIMITI ANATOMICI DEL SKA ED EEA ED EVOLUZIONE VERSO L'APPROCCIO COMBINATO

Come descritto in letteratura, le lesioni del basicranio anteriore sono generalmente trattate mediante approcci microchirurgici *open* come l'approccio subfrontale o pterionale, i quali risultano efficaci nella asportazione totale del tumore [85]. Tuttavia, questi approcci possono determinare contusioni cerebrali, dovute alla retrazione e alla manipolazione del parenchima ed un risultato estetico poco soddisfacente. Per tale ragione, gli approcci miniinvasivi sono stati sempre più frequentemente usati per evitare tali complicanze. Il perfezionamento della tecnica endoscopica endonasale e la sovraorbitaria hanno consentito di effettuare approcci sempre più mini-invasivi alla base cranica, tuttavia l'utilizzo di una via di accesso con una ridotta invasività potrebbe compromettere il goal chirurgico della resezione completa della lesione. Di fondamentale importanza, dunque, è conoscere i vantaggi ed i limiti di ciascun approccio chirurgico per potere scegliere la tecnica più indicata in base alle caratteristiche della lesione. L'approccio *keyhole* sovraorbitario mini-invasivo (SKA), sfruttando un corridoio anatomico pre-esistente, consente un approccio diretto e veloce alle lesioni del basicranio anteriore con una buona visualizzazione e manovrabilità a livello del tetto orbitario, della clinoida anteriore, della regione sovrassellare e del planum sfenoidale. Inoltre con tale approccio è possibile ridurre il tempo chirurgico impiegato tra l'incisione cutanea e la durotomia (circa 15-20 minuti) [74] ed il rischio di complicanze post-operatorie, in quanto la dissezione dei tessuti pericranici risulta minima. Garantisce, inoltre, un risultato estetico ottimale.

Tuttavia, secondo un recente studio anatomico [85], il limite anteriore del SKA risulta essere la sutura sfeno-etmoidale; infatti, quando si utilizza la tecnica microchirurgica, è possibile fresare la base cranica solo posteriormente alla sutura sfeno-etmoidale.

Nel SKA, quindi, la visualizzazione della lamina cribrosa risulta inficiata e limitata dal tetto dell'orbita. Introducendo l'endoscopio con un'ottica a 0° o 30° è possibile raggiungere i 2/3 superiori della apofisi *crista galli* ma non il terzo inferiore a causa della scarsa manovrabilità che consente tale approccio (Fig. 35).

Uno dei più importanti svantaggi, quindi, è dato dall'impossibilità di asportare completamente la porzione di basicranio anteriore invasa dal tumore, specialmente a livello della apofisi *crista galli* e della lamina cribrosa.

Per tale motivo, il solo approccio sovra-orbitario non è consigliabile per i meningiomi della doccia olfattoria con invasione ossea a livello di tali strutture.

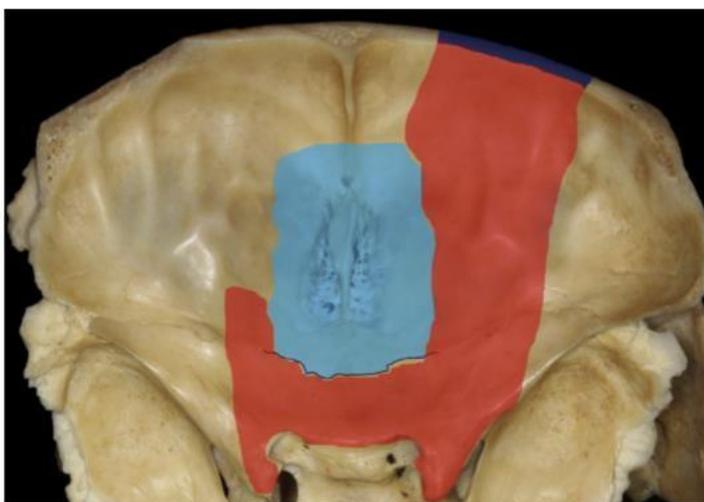


Fig.35: Limitazioni del SKA. Non risulta possibile fresare anteriormente alla sutura sfeno-etmoidale (linea blu scuro) nella porzione più mediale. Rosso: area di esposizione con lo SKA. Azzurro: area di difficile accesso attraverso l'approccio microchirurgico SKA. BLU: area della craniotomia

Un altro limite è dato dalla pneumatizzazione del seno frontale, in quanto può aumentare il rischio di fistola liquorale post-operatoria, e dalla scarsa possibilità di confezionare un lembo pericranico vascolarizzato per riparare eventuali difetti cranici, in caso di invasione del seno frontale o delle cavità nasali [86].

Per quanto riguarda l'EEA, considerando che le strutture ossee infiltrate dai tumori del basicranio anteriore sono il sito con un più alto tasso di recidiva, tale approccio consente di rimuovere totalmente la lamina cribrosa come parte integrante e necessaria della procedura. Un altro vantaggio consiste nella precoce devascolarizzazione della base di impianto tumorale [48]. In contrasto, i principali svantaggi di questa tecnica sono legati all'estensione di tale approccio che compromette la funzionalità olfattoria, quando risulta intatta nel pre-operatorio, e alla difficoltà nel ricostruire la base cranica, aumentando il rischio di fistola liquorale e di infezioni. Uno dei principali limiti anatomici è costituito dal piano passante per i nervi ottici

(*mid-orbital line*): infatti risulta impossibile asportare il tessuto tumorale che si estende lateralmente al canale o al nervo ottico (Fig. 36) [85]. Nonostante sia stata aggiunta un'orbitectomia superomediale e la rimozione della parete supero-mediale del canale ottico, l'EEA non consente l'accesso alla superficie che si estende lateralmente al nervo ottico o all'apice dell'orbita [48] [87] [85].

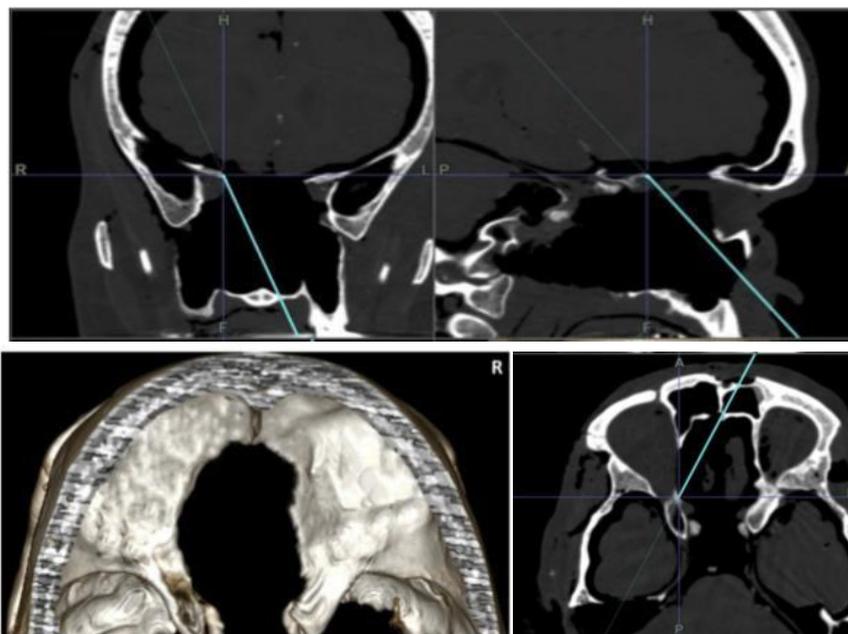


Fig. 36: Limitazioni del EEA. Il neuro navigatore (linea azzurra) mostra il limite osseo laterale dell'approccio, identificato come il piano passante per il canale ottico (*mid-orbital line*). Ricostruzione TC che documenta l'estensione laterale dell'EEA con (sinistra) o senza (destra) orbitectomia supero- mediale

Considerando quanto descritto, è stato recentemente ipotizzato di combinare lo SKA con l'EEA, sfruttando in questo modo i principi ed i vantaggi di entrambe le chirurgie mini-invasive.

Combinando i due approcci "*above and below approach*" è possibile superare i limiti intrinseci di tali tecniche, consentendo un'asportazione completa sia della lesione, della porzione ossea infiltrata o intranasale sia della componente tumorale che si estende lateralmente all'apparato ottico. Inoltre questo approccio combinato può essere utilizzato in caso di lesioni voluminose con una estensione laterale ed invasione del seno etmoidale, come per i meningiomi della doccia olfattoria [86] [85] (Fig.37).

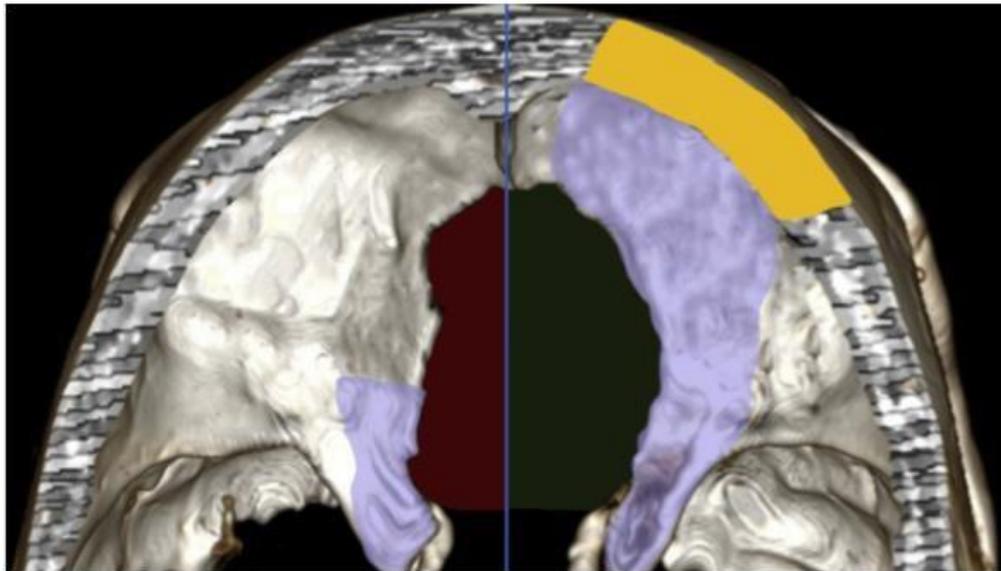


Fig.37: Ricostruzione TC dopo approccio combinato. Azzurro: area che non può essere esposta con EEA ma può essere raggiunta con SKA, Giallo: craniotomia sopra-orbitaria

CAPITOLO 4 MATERIALI E METODI

Scopo dello studio

Gli approcci microchirurgici *open* come l'approccio subfrontale o pterionale sono generalmente usati presso la nostra Clinica per il trattamento delle lesioni del basicranio anteriore. Tuttavia, il rischio relativo di complicanze legato a queste tecniche e le potenzialità intrinseche di un approccio mini-invasivo come lo SKA, ci ha portato ad utilizzare tale tecnica chirurgica nel corso degli anni. Nonostante i numerosi vantaggi, in alcuni tipi di lesioni più anteriori, localizzate a livello della lamina cribrosa o con una componente tumorale mediale al nervo ottico, lo SKA non consente una buona visualizzazione e manovrabilità chirurgica, limitando, quindi, l'entità della resezione.

L'esperienza maturata con gli approcci endoscopici endonasali alla regione sellare ci ha portato, quindi, ad usare questa tecnica chirurgica anche per il trattamento delle lesioni del basicranio anteriore. Tale approccio è stato scelto nelle lesioni con uno sviluppo prevalentemente mediano e con una componente tumorale mediale all'apparato ottico. Le lesioni con estensione laterale sopra il tetto orbitario, all'apparato ottico o al tratto sovraclinoideo dell'ICA, sono state invece, trattate con SKA.

L'ultimo passo è stato quello di combinare le due tecniche, ipotizzando che, in casi selezionati, si sarebbe potuta raggiungere una asportazione totale del tumore, sfruttando i vantaggi di entrambi gli approcci e mantenendo, allo stesso tempo, una ridotta invasività.

Lo scopo di questo studio è di valutare le indicazioni, le limitazioni e l'*outcome* clinico dell'approccio endoscopico endonasale e del *keyhole* sovraorbitario. Verranno, poi, confrontanti anche i differenti corridoi chirurgici che tali tecniche sfruttano per raggiungere le medesime sedi, analizzandone anatomicamente le potenzialità intrinseche e gli svantaggi.

Saranno poi descritti anche i vantaggi degli approcci combinati che consentano di superare alcuni limiti propri delle singole tecniche.

All'esperienza chirurgica si è aggiunta quella raggiunta dall'applicazione della tecnica chirurgica su teste di cadavere, aggiungendo due approcci (il minipterional e

l'interemisferico); ottenendo da tale dissezione dei dati sia per un'analisi qualitativa che quantitativa degli approcci. La dissezione è avvenuta presso il Laboratorio di Neuroanatomia Chirurgica (LSNA: Laboratory of SURgical Neuroanatomia di Barcellona), Facoltà di Medicina, Università di Barcellona, Spagna.

Casistica operatoria: la nostra esperienza

La nostra casistica si basa sulla raccolta dei dati relativi ai pazienti operati con approccio chirurgico endoscopico endonasale esteso (EEA), approccio sovraorbitario *keyhole* miniinvasivo (SKA) e combinato (CO) per le lesioni tumorali del basicranio anteriore tra settembre 2004 e settembre 2022.

I casi operati dopo tale data non sono stati presi in considerazione affinché tutti i pazienti avessero un *follow-up* minimo di almeno un anno. Tutti gli interventi sono stati eseguiti presso la Clinica di Neurochirurgia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria degli Ospedali Riuniti di Ancona. La scelta del trattamento chirurgico è stata effettuata sulla base della sede e delle caratteristiche della lesione, mediante un accurato studio degli esami strumentali pre-operatori, considerando inoltre le condizioni cliniche generali dei pazienti. Tutti i pazienti hanno fornito il consenso informato prima di essere sottoposti all'intervento.

Analizzando le cartelle cliniche, e nel contesto del *follow-up*, per ogni paziente sono stati raccolti i dati relativi a:

- Età;
- Sesso;
- Data intervento;
- Istologia;
- Sede della lesione;
- Coinvolgimento o dislocazione dei grossi vasi e dell'apparato ottico;
- Invasione del seno cavernoso;
- Diametro massimo della lesione;
- Classificazione di Mohr;
- Sintomatologia clinica pre-operatoria: cefalea, disturbi visivi e campimetrici, diplopia, crisi epilettiche, anosmia, alterazione dello stato cognitivo, disturbi endocrinologici, incontinenza urinaria;
- Approccio chirurgico: SKA, EEA, CO;

- *Outcome* clinico;
- Complicanze dell'intervento chirurgico;
- Durata del ricovero ospedaliero;
- Miglioramento complessivo della sintomatologia;
- Indagini pre- e post-operatorie (TC, RMN, Angiografie);
- Estensione della resezione: è stata valutata nelle immagini RM (o TC quando le RM non erano disponibili) a 1-3 mesi dall'intervento. L'estensione di resezione è stata definita completa o *Gross Total Removal* (GTR) quando non sono stati osservati residui e *Near Total Removal* (NTR) in caso di asportazione >90%;
- Localizzazione del residuo;
- *Follow-up* minimo di 12 mesi;
- Recidiva della lesione;
- Stabilità della recidiva al *follow-up* radiologico;
- Eventuali trattamenti per la recidiva.

La classificazione di Mohr [88] distingue i meningiomi della fossa cranica anteriore in 4 classi in base alle dimensioni della lesione e alla sua estensione nei differenti segmenti del basicranio anteriore: apofisi *crista galli*, *planum* sfenoidale, *tuberculum sellae* e diaframma sellare (Fig.38).

Si possono distinguere:

- Tipo I: localizzato in un segmento o <2 cm "piccolo";
- Tipo II: localizzato in due segmenti o compreso tra 2 e 3,9 cm "moderato";
- Tipo III: localizzato in tre segmenti o compreso tra 4 e 5,9 cm "elevato";
- Tipo IV: localizzato in 4 segmenti o >6 cm "gigante".

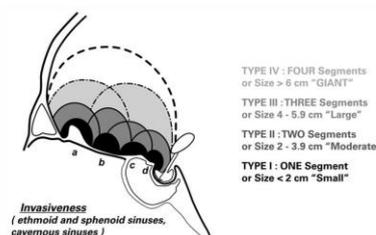


Fig. 38: Classificazione di Mohr

Analisi statistica

L'analisi statistica univariata è stata condotta mediante il *Chi-quadrato* per le variabili categoriali o dicotomiche, utilizzando come livello di significatività una $p < 0,05$. Le variabili continue sono state analizzate mediante il *t di Student* con un livello di significatività $p < 0,05$. Per l'analisi statistica è stato utilizzato il *software* IBM-SPSS versione 20.

Studi radiologici pre-operatori

Tutti i pazienti sono stati sottoposti pre-operatoriamente a studio TC (con ricostruzioni sagittali, coronali) e RM senza e con mezzo di contrasto in modo da ottenere informazioni dettagliate sia sulle strutture ossee che su quelle vascolo-nervose. La TC o la RM sono state svolte con studi angio per valutare il coinvolgimento dei grandi vasi e/o eventuali anomalie. Tutti gli interventi sono stati eseguiti con l'ausilio del neuronavigatore BrainLab[®], acquisendo gli studi RM e TC pre-operatori effettuati con specifici *markers (fiducials)* e fondendoli con l'apposito programma BrainLab[®].

Gli studi di *imaging* sono stati, inoltre, valutati attentamente per decidere l'approccio chirurgico più indicato, in base alla localizzazione e alla estensione della lesione, ai rapporti con i nervi ottici, il chiasma e l'ICA.

Profilassi antibiotica

Lo schema di profilassi antibiotica prevede l'uso della Cefazolina (1 fiala 2 g 30-60 minuti prima dell'intervento, seguita da 2 g 6 ore dopo la fine dell'intervento). In caso di intervento endoscopico endonasale si somministra in aggiunta il Metronidazolo 500 mg (1 fiala 60 minuti prima dell'intervento chirurgico). Nei pazienti allergici alle penicilline, sono state utilizzate in alternativa la Gentamicina o la Vancomicina.

Selezione dell'approccio ed obiettivi chirurgici

La scelta del tipo di approccio e l'obiettivo chirurgico sono stati determinati in base alle caratteristiche e alla sede della lesione. L'approccio sovraorbitario *keyhole* transcranico è stato eseguito secondo la tecnica descritta da Pernecky. Gli approcci endoscopici sono stati effettuati combinando più corridoi chirurgici in modo tale da garantire il raggiungimento del *goal* chirurgico. Sebbene, l'obiettivo fosse la resezione totale, quando il tumore si presentava tenacemente adeso all'apparato ottico, al peduncolo ipofisario, ai grossi vasi arteriosi o invadeva il seno cavernoso, dei residui tumorali sono stati lasciati necessariamente in sede, per evitare complicanze potenzialmente gravi o fatali, ma garantendo in ogni caso una decompressione ottimale delle strutture vascolo-nervose.

Follow-up

Il decorso post-operatorio si è svolto presso la Clinica di Neurochirurgia. Il *follow-up* di tutti i gruppi ha compreso visite specialistiche endocrinologiche, oculistiche ed oncologiche (a seconda dei sintomi pre- e post-operatori). I pazienti del gruppo trattato con approccio endonasale hanno eseguito, inoltre, visite ambulatoriali otorinolaringoiatriche con controllo video-endoscopico longitudinale del sito chirurgico e delle cavità nasali. Lo scopo di tali rivalutazioni era di escludere la presenza di fistole liquorali, di epistassi/emorragie, di croste e di infezioni, e controllare il grado di guarigione sulla base del quale programmare le fasi successive del *follow-up*. Molto importante, inoltre, la valutazione del grado di attecchimento e il trofismo del lembo peduncolato confezionato durante l'intervento. Durante tali visite, si provvedeva alla detersione delle cavità nasali, alla resezione delle eventuali sinechie, disinfezione e applicazione di pomate antibiotiche.

Il *follow-up* successivo, poi, si è basato su indagini radiologico-strumentali, a 3 mesi e successivamente ogni anno, confrontate con quelle eseguite precedentemente, e visite di controllo specialistiche.

CAPITOLO 5 RISULTATI

La casistica raccolta è costituita da una serie consecutiva di 66 pazienti suddivisi in tre gruppi a seconda dell'approccio chirurgico utilizzato. A determinare tale numero bisogna inoltre considerare il periodo del Covid, che ha determinato una netta riduzione degli interventi in elezione dal 2020 al 2022. Con approccio sovraorbitario tipo “*keyhole*” (gruppo SKA) sono stati trattati 34 pazienti (51,8%), 25 (38,8%) con approccio endoscopico endonasale esteso (gruppo EEA) e 7 (9,25%) pazienti con approccio combinato (gruppo CO), tutti affetti da lesioni tumorali del basicranio anteriore.

5.1 Caratteristiche cliniche della popolazione in esame

I gruppi erano costituiti in prevalenza da femmine, rispettivamente 25 nel gruppo SKA (75%), 19 nel gruppo EEA (71,4%) e 4 nel gruppo CO (40%). L'età media risultava essere 63,2 anni (range 28-84 anni) nel gruppo SKA, 62 anni (range 44-82 anni) nel EEA e 57,8 nel CO (range 42-66 anni). Nessun paziente ha effettuato un trattamento radiante prima della procedura chirurgica.

I sintomi rilevati nella popolazione del gruppo SKA erano i seguenti: 10 pazienti con alterazioni dello stato mentale (50%, includendo deficit cognitivi, amnesie, disturbi del linguaggio, disturbi del comportamento, alterazioni del tono dell'umore), 7 con epilessia (21,4%), 4 presentavano disturbi visivi (21,5%), 5 cefalea (25%), 4 ipo/anosmia (21,4%), 2 incontinenza (14,3%), 1 casi di diplopia (7%) e 1 disturbi endocrinologici (7%).

I sintomi descritti nel gruppo EEA erano: 8 pazienti presentavano disturbi visivi (61,9%), 3 (28,5%), 3 alterazioni dello stato mentale (28,5%), 4 cefalea (38,1%), 3 epilessia (14,2%), 2 diplopia (23,8%), 1 incontinenza (9,5%), 1 disturbi endocrinologici (19,5%).

Infine nel gruppo CO: 3+2 pazienti presentavano disturbi visivi (60%), 2 ipo/anosmia (40%), 3 alterazioni dello stato mentale (60%), 4 cefalea (80%), 2 epilessia (40%), 2 diplopia (40%), 1 incontinenza (20%), 1 disturbi endocrinologici (20%). Le caratteristiche cliniche della popolazione sono state sintetizzate nella Tabella 7.

Caratteristiche Cliniche	SKA	EEA	CO
N. pazienti	34	25	7
Età (anni)	63,2 (28-84)	62 (44-82)	57,8 (42-66)
Sesso			
Maschi	10	7	3
Femmine	24	18	4
Sintomi			
Alterazione stato mentale	14	6	3
Epilessia	6	3	2
Disturbi visivi	6	13	3
Cefalea	7	8	4
Ipo/anosmia	6	6	2
Incontinenza	4	2	1
Diplopia	2	5	2
Dist. Endocrinologici	2	4	1

Tab. 7: Presentazione clinica della popolazione in esame. EEA, endoscopico endonasale esteso; SKA, sovraorbitario, CO combinato

5.2 Caratteristiche delle lesioni tumorali

Le lesioni del gruppo SKA presentavano un diametro massimo in media di 33,7 mm (range 15-45 mm). All'esame istologico sono risultati tutti meningiomi tra cui: 26 meningiomi meningoteliali WHO I (78,6 %), 5 transizionali WHO I (14,3%) e 3 atipici WHO II (7,2%). Le sedi di origine di tali lesioni erano: 22 nella doccia olfattoria, 6 nel tubercolo sellare e 6 nel *planum* sfenoidale. Quindici meningiomi (39,2%) presentavano una dislocazione o coinvolgimento di arterie maggiori (ICA, arteria cerebrale anteriore, arteria comunicante anteriore), 10 (35,7%) una dislocazione o coinvolgimento dell'apparato ottico (chiasma, nervo ottico, canale ottico), di 7 coinvolgevano entrambe le strutture vascolo-nervose. Diciassette pazienti presentavano edema frontale (60,7%). Nessuna delle lesioni invadeva il seno cavernoso. Secondo la classificazione di Mohr, 2 risultavano di tipo I (7,1%), 15 di tipo II (53,6%), 11 di tipo III (39,3%) e nessuna di tipo IV.

Le lesioni tumorali del gruppo EEA presentavano un diametro massimo in media di 33,7 mm (range 15-55 mm). All'esame istologico sono risultati 22 meningiomi e 3 craniofaringiomi. Il sottotipo istologico più frequente tra i meningiomi è risultato essere il meningioma meningoteliale WHO I (88,9%), seguito dal transizionale WHO I in un paziente (5,5%) e fibroblastico WHO I in un caso (5,5%). Per quanto riguarda i craniofaringiomi, 2 sono risultati adamantinosi (66,6%) ed uno papillare (33,3%). Le sedi di origine di tali lesioni erano: 4 doccia olfattoria, 11 tubercolo sellare, 4 *planum* sfenoidale, 2 clinoidi anteriori e 4 zona sellare/sovrasselare. Diciassette lesioni (66,6%) presentavano un coinvolgimento di arterie maggiori (ICA, arteria cerebrale anteriore, arteria comunicante anteriore), 11 (52,3%) un coinvolgimento dell'apparato ottico prevalentemente mediale (chiasma, nervo ottico, canale ottico), di cui 8 coinvolgevano entrambe le strutture vascolo-nervose. Quattro lesioni presentavano coinvolgimento del seno cavernoso (19%) ed in 9 pazienti si evidenziava edema frontale (42,8%). Seguendo la classificazione di Mohr, 3 risultavano di tipo I (14,2%), 10 di tipo II (47,6%), 5 di tipo III (23,8%) e 3 di tipo IV (14,2%).

Le lesioni del gruppo CO presentavano un diametro massimo medio di 41 mm (range 23-52) e all'esame istologico sono risultati 6 meningiomi meningoteliali WHO I (80%) ed un adenoma ipofisario (20%). Le sedi di origine di tali lesioni erano: 5 nella doccia olfattoria (60%), 1 sul tubercolo sellare (20%) ed 1 zona sellare/sovrasselare (20%). Tre tumori (60%) presentavano un coinvolgimento/dislocazione di arterie maggiori (ICA, arteria cerebrale anteriore, arteria comunicante anteriore), 4 (80%) un coinvolgimento/dislocazione dell'apparato ottico (chiasma, nervo ottico, canale ottico), di cui 3 coinvolgevano entrambe le strutture vascolo-nervose. Due pazienti presentavano coinvolgimento del seno cavernoso (40%) e 3 edema a livello frontale (60%). Secondo la classificazione di Mohr, nessuna lesione rientrava nel tipo I, 1 era di tipo II (20%), 3 di tipo III (60%) ed 1 di tipo IV (20%).

Le caratteristiche delle lesioni tumorali, divise per gruppo, sono state sintetizzate nella Tabella 8.

Caratteristiche lesioni	Approcci		
	SKA (34)	EEA(25)	CO (7)
Diametro medio (mm)	33,7 (15-45)	33,7 (15-55)	41 (23-52)
Sede			
Tuberculum Sellae	6	11	1
Doccia olfattoria	22	4	5
Planum sfenoidale	6	4	0
Sellare/sovrasellare	0	4	1
Clinoide anteriore	0	2	0
Istologia			
Meningiomi	34	22	6
Craniofaringiomi	0	3	0
Adenoma ipofisario	0	0	1
Coinvolg. vasi	11	14	3
Coinvolg. apparato ottico	10	11	4
Coinvolg. seno cavernoso	0	4	2
Edema frontale	17	9	3
Classificazione di Mohr			
I	2	3	0
II	15	10	1
III	11	5	3
IV	0	3	1

Tab. 8: Descrizione delle caratteristiche delle lesioni tumorali. EEA, endoscopico endonasale esteso; SKA, sovraorbitario, CO, combinato

5.3 Outcome clinico e complicanze post-operatorie

Il *follow-up* clinico medio nel gruppo SKA, EEA e CO è stato rispettivamente di 80,2 mesi (range 12-166), 34,85 mesi (range 12-77) e 50,4 mesi (range 24-120).

Nel gruppo SKA, la cefalea è migliorata in tutti i pazienti che presentavano tale sintomo all'esordio mentre è insorta in due nel post-operatorio. Nelle visite di *follow-up* si è risolta in un paziente, mentre l'altro ha riferito episodi occasionali di cefalea intensa. Si è osservato un miglioramento nell'acuità visiva, della diplopia o del deficit campimetrico in 2 pazienti sui 4 aventi disturbi visivi (66,7%), di questi solo un paziente ha avuto un peggioramento dell'acuità visiva, nel restante caso il deficit è rimasto stabile.

Si sono verificati 2 casi di fistola liquorale (7,14%), trattati conservativamente con il posizionamento del drenaggio lombare esterno. In 3 casi si sono osservati sanguinamenti intracranici (10,7%). In due pazienti il sanguinamento intraparenchimale post-operatorio risultava senza significativo effetto massa, ed è stato, quindi, trattato conservativamente. In un altro caso, si è verificata la rottura dell'arteria cerebrale anteriore, la quale risultava tenacemente adesa alla capsula tumorale. Durante la procedura è stata posizionata una clip sul vaso lesionato, ma il paziente ha mostrato un peggioramento del quadro cognitivo nel post-operatorio. In 2 pazienti è stato riscontrato un nuovo deficit ormonale ipofisario (7,1%), trattato con terapia sostitutiva impostata dallo specialista, mentre negli altri due casi in cui il deficit era già presente nel pre-operatorio è rimasto stabile. Si sono inoltre verificati 1 caso di epilessia di nuova insorgenza (3,5%), 2 di febbre (7%), 1 di parestesia frontale (3,5%), 1 infezione di lembo cutaneo che ha richiesto un intervento di toilette chirurgica (3,5%). L'alterazione dello stato cognitivo è migliorata in 12 pazienti dei 14 che la presentavano nel pre-operatorio (78,5%), è rimasta invariata negli altri due pazienti, mentre è peggiorata in un caso (3,5%). L'ipo-anosmia è rimasta stabile in tutti i casi ed insorta in 1 paziente nel post-operatorio. Non sono stati osservati casi di diplopia di nuova insorgenza, di complicanze polmonari o di meningite. In generale il 28,6% (8 su 28) ha avuto una complicanza post-operatoria tra fistola liquorale, sanguinamento intracerebrale o disturbi endocrinologici. Il tempo di degenza post-operatorio medio è risultato essere di 9,3 giorni (range 4-44 giorni).

Complessivamente nel gruppo SKA la clinica è migliorata nel 57,1% dei pazienti (16 casi), peggiorata in 3 (10,7%) e rimasta stabile o asintomatici in 9 casi (32%).

Nel gruppo EEA è stato osservato un miglioramento della cefalea in 3 pazienti (75%) nel periodo post-operatorio, è rimasta stabile in due casi e peggiorata in uno. A distanza di tempo la cefalea si è risolta in due casi, mentre è rimasta stabile in un paziente. Si è registrato un miglioramento nell'acuità visiva o una regressione del deficit campimetrico in 6 pazienti sui 8 con disturbi visivi nel pre-operatorio (84,6%), è rimasto stabile negli altri due casi (15,3%). Nessun paziente ha subito un peggioramento. Si sono verificati 4 casi di fistola liquorale (19%), di cui 2 hanno richiesto un nuovo intervento chirurgico di riparazione mentre 2 sono stati risolti mediante drenaggio lombare esterno e controlli endoscopici ambulatoriali seriati. In 3 pazienti si è verificato un sanguinamento intracranico (14,2%); in 1 caso il sanguinamento è stato conseguente dalla lesione intraoperatoria dell'arteria ipofisaria superiore e ha richiesto un secondo intervento chirurgico. Gli altri due pazienti hanno presentato un ematoma intraparenchimale post-operatorio senza significativo effetto massa, che è stato trattato conservativamente.

Outcome clinico	Approcci		
	SKA (34)	EEA(25)	CO(7)
Resezione			
GTR	28 (85,7%)	17 (66,7%)	6(80%)
NTR	6	8	1
Miglioramento clinico			
Cefalea	4/4	3/4	3/4
Ipo/anosmia	0/6	0/6	0/2
Epilessia	3/4	3/3	0/2
Stato mentale	8/10	2/3	3/3
Disturbo visivo	3/4	6/8	2/3
Deficit ormonale	0/1	1/4	0/1

Tab. 9: Confronto dei risultati tra i tre gruppi in base all'outcome al miglioramento clinico. EEA, endoscopico endonasale esteso; SKA, sovraorbitario; CO, combinato

Quattro pazienti hanno presentato febbre (19%), in due casi associata a meningite (9.5%) trattata con opportuna terapia antibiotica e successiva risoluzione. Inoltre è stato osservato 1 caso di peggioramento dello stato cognitivo, migliorato, tuttavia, in 3 pazienti rispetto al preoperatorio (50%): tali disturbi cognitivi risultavano ancora presenti al momento del *follow-up*. Si sono registrati 2 episodi transitori di iponatriemia e poliuria (9,5%), 1 singolo nuovo episodio di epilessia (4,7%) trattato solo con antiepilettici e risolto al *follow-up*, 1 paziente con anosmia di nuova insorgenza (4,7%), 4 casi di complicanze polmonari (19,4%) tra cui 3 pazienti con polmonite nosocomiale ed uno con embolia polmonare distale e nessuno dei pazienti con anosmia pre-operatoria è migliorata dopo l'intervento chirurgico. In generale il 42,9% (9 su 21) ha avuto una complicanza post-operatoria tra fistola liquorale, sanguinamento intracerebrale o disturbi endocrinologici. Il tempo di degenza post-operatorio medio è risultato essere di 16 giorni (range 5-49 giorni). Nel gruppo EEA, la clinica è risultata migliorata complessivamente in 16 pazienti (76,1%), peggiorata in un caso (4,7%), mentre 4 pazienti sono rimasti stabili o asintomatici (19%).

Complicanze	Approcci		
	SKA	EEA	CO
Peggioramento visivo	1	0	0
Sanguinamento intracranico	3	3	0
Fistola liquorale	2	4	3
Epilessia	1	1	0
Febbre	2	4	2
Deficit ipofisario	2	2	0
Anosmia	1	1	1
Meningite	0	2	1
Infezione lembo cutaneo	1	0	0
Parestesia frontale	1	0	0
Alterazione Stato mentale	1	1	0

Tab. 10: Tabella riassuntiva sulle complicanze di nuova insorgenza post-operatorie. EEA, endoscopico endonasale esteso; SKA, sovraorbitario; CO, combinato

Nel gruppo CO, la cefalea è migliorata in 3 pazienti su 4 nel periodo post-operatorio (75%). Si è osservato un miglioramento nell'acuità visiva, della diplopia o del deficit campimetrico in 2 pazienti sui 3 che presentavano disturbi (66,7%), di questi solo un paziente ha avuto un peggioramento dell'acuità visiva, rimasto stabile nelle visite di *follow-up*. Si sono verificati 3 casi di rinoliquorrea (60%), di cui 1 è stato trattato con il posizionamento del drenaggio lombare esterno e visite endoscopiche ambulatoriali seriate, un altro ha richiesto una nuova procedura chirurgica ed il terzo è stato trattato con le sole medicazioni endoscopiche ambulatoriali seriate. Non si sono verificati sanguinamenti intracranici. In 1 paziente è residuo il deficit ormonale ipofisario, trattato con terapia sostitutiva impostata dallo specialista.

Lo stato mentale è migliorato in tutti i pazienti. Si è osservato un caso di ipo-anosmia di nuova insorgenza, una complicanza polmonare (20%), uno di meningite (20%) e due di febbre (40%). Il tempo di degenza post-operatorio medio è risultato essere di 10,4 giorni (range 8-13 giorni). Nel gruppo CO la clinica è migliorata complessivamente in 4 pazienti (80%), mentre in uno è rimasta stabile. Non si sono registrati peggioramenti del quadro clinico dopo l'intervento chirurgico. I risultati sono stati sintetizzati nelle tabelle 9 e 10 distinti in base all'*outcome* clinico e alle complicanze post-operatorie di nuova insorgenza.

5.4 Estensione della resezione

Il grado di resezione della lesione tumorale è variato in base all'approccio utilizzato. Per il gruppo SKA, la resezione totale (GTR) e subtotale (NTR) è stata ottenuta rispettivamente nel 85,7% e nel 14,3%; nel gruppo EEA nel 61,9% e nel 38,1%, infine nel gruppo CO la GTR e la NTR sono risultate 80% e 20%.

Un caso di resezione parziale nel gruppo SKA ed uno nel gruppo EEA si sono verificati a causa di sanguinamenti intracranici intraoperatori, per cui non è stato possibile procedere ulteriormente con l'asportazione. Considerando i tre gruppi, i residui tumorali si localizzavano a livello del seno cavernoso, attorno al nervo ottico, nel seno etmoidale o attorno ai vasi a livello del *planum* sfenoidale. Nel gruppo SKA, si è verificato un caso di recidiva a due anni

dall'intervento (3,5%) all'interno del seno etmoidale, che ha richiesto un successivo intervento per la rimozione del tumore recidivo.

Nel gruppo EEA, la recidiva della lesione è avvenuta in 2 casi (9,52%), di cui un paziente è stato trattato con radioterapia, mentre l'altro caso è stato sottoposto ad un nuovo intervento chirurgico presso altra sede.

Nel gruppo CO, si è registrata una recidiva della lesione residua all'interno del canale ottico e attorno al nervo ottico a tre anni (20%), lievemente aumentata di dimensioni nei controlli RM di *follow-up*. Nonostante l'accrescimento, è stato deciso di non procedere con un intervento chirurgico a causa dell'età avanzata del paziente e delle sue condizioni cliniche generali. I dati sono stati sintetizzati nella tabella 11.

Outcome radiologico	Approcci		
	SKA	EEA	CO
Asportazione			
GTR	28	17	6
NTR	6	8	1
Localizzazione Residuo			
Apparato ottico	1	1	1
Planum sfenoidale	0	2	0
Seno cavernoso	0	3	0
Planum etmoidale	2	0	0
Attorno a grandi vasi	1	2	0
Recidiva	1	2	1

Tab. 11: Tabella riassuntiva sul tasso di asportazione e recidiva. EEA, endoscopico endonasale esteso; SKA, sovraorbitario; CO, combinato

5.5 Confronto statistico tra i due approcci

Mettendo a confronto i risultati ottenuti nell'analisi dei dati riguardanti le caratteristiche delle lesioni, l'*outcome* clinico, le complicanze post-operatorie, l'entità di resezione e il *followup* sono state rilevate alcune differenze statisticamente significative. Tuttavia sarebbe necessario un campione più grande e più omogeneo per confermare delle differenze che comunque sono presenti nei due gruppi.

Prendendo in esame la sede della lesione, la maggior parte dei pazienti che presentava un tumore localizzato a livello del tubercolo sellare, della regione sellare-sovrasellare e della clinoida anteriore sono stati sottoposti ad EEA, mentre i pazienti con lesioni del *planum* sfenoidale e della doccia olfattoria a SKA ($p=0,004$). Nonostante l'EEA sia indicato anche per i tumori della doccia olfattoria con infiltrazione ossea del *planum* etmoidale, i pazienti trattati con SKA presentavano in una percentuale maggiore l'olfatto conservato, un tumore di più grandi dimensioni senza estensione nelle cavità nasali e con estensione laterale sopra il tetto orbitario, difficilmente raggiungibile con l'EEA.

Tutti i pazienti che presentavano un coinvolgimento del seno cavernoso sono stati trattati mediante EEA ($p=0,016$), tuttavia solo in un caso è stato possibile ottenere una asportazione completa della lesione. Negli altri casi, la scelta dell'approccio è stata dettata dalle caratteristiche proprie della lesione piuttosto che dal coinvolgimento tumorale del seno cavernoso, che è risultato anche il sito dove si è localizzato maggiormente il residuo ($p=0,081$) sebbene non significativo. Tuttavia è bene considerare che l'approccio endoscopico è il solo che permetta l'accesso diretto al seno cavernoso e ad una sua eventuale decompressione.

La maggior parte dei pazienti che presentava una dislocazione dei grandi vasi arteriosi sono stati trattati con approccio endoscopico endonasale ($0,058$) in quanto la lesione si localizzava nella porzione mediale ed inferiore dei vasi. Con l'approccio endoscopico è stato quindi possibile rimuovere la lesione, senza una eccessiva manipolazione del vaso arterioso.

Un dato interessante riguarda il disturbo visivo pre-operatorio correlato con il tipo di approccio utilizzato. Il 68,4% dei pazienti che presentava un disturbo visivo è stato sottoposto

a EEA mentre il 73,3% che non aveva tali disturbi è stato trattato con SKA ($p=0,004$). Tale dato può interpretato con il fatto che i tumori trattati con EEA dislocavano il tratto ottico in senso laterale e superiore con una traiettoria inferiore e mediale, senza, tuttavia, estensione laterale della lesione. L'approccio endoscopico endonasale consente, infatti, di decomprimere non solo il chiasma ma anche il canale ottico nella sua porzione infero-mediale, rimuovendo anche eventuali residui che accrescono al suo interno. Inoltre consente una chiara e diretta visualizzazione dell'apparato ottico e sui vasi perforanti, su cui viene effettuata una minima manipolazione chirurgica. Ciò quindi favorisce un miglior *outcome* sulla funzione visiva.

Sebbene la presenza di ipo-anosmia nel pre-operatorio in relazione all'approccio chirurgico scelto non sia risultata statisticamente significativa ($p=0,56$), 22 dei 37 pazienti in cui non era obiettivata anosmia nel pre-operatorio sono stati trattati con SKA, per preservare l'olfatto altrimenti potenzialmente compromesso dopo le procedure endoscopiche endonasali al basicranio anteriore. I casi in cui era presente anosmia pre-operatoria sono stati trattati in ugual misura con EEA o con SKA.

Per quanto concerne l'*outcome* clinico, il 73,3% dei pazienti trattati con EEA con deficit visivo all'ingresso ha ottenuto un miglioramento ed in nessun caso è stato registrato un peggioramento

($p=0,016$). Come discusso in precedenza, con l'EEA è possibile decomprimere adeguatamente il tratto ottico ma solo se la lesione è localizzata medialmente al *mid-orbital line*.

In quattro pazienti sono state riscontrate complicanze polmonari tra cui polmonite nosocomiale (3 pazienti) e un caso di embolia polmonare distale, tutti trattati con approccio EEA ($p=0,016$).

Il tempo di degenza post-operatorio e l'allettamento più prolungato dei pazienti sottoposti a EEA può aver influito su questo dato.

Esaminando in particolare la presenza di rinoliquorrea, sebbene non statisticamente significativa ($p=0,208$), è stata rilevata nel 19% dei pazienti sottoposti ad EEA contro il 7,14% nel gruppo SKA. È ben noto in letteratura, come l'approccio EEA predisponga ad un maggior rischio di fistola liquorale, a causa della difficoltà intrinseca nella ricostruzione del basicranio [86] [82].

Prendendo in considerazione l'asportazione della massa tumorale, è stata ottenuta una GTR in una percentuale più alta nel gruppo SKA rispetto all'EEA (85,7% vs 61,9%) ($p=0,055$), come di conseguenza una maggior percentuale di residuo nel gruppo EEA in confronto al gruppo SKA (38,1% vs 14,3%) ($p=0,055$). Come riportato in letteratura, l'estensione della resezione è generalmente maggiore con l'approccio sovraorbitario [86].

La significatività ottenuta nella stabilità del residuo ($p=0,006$) agli studi radiologici di *follow-up* è legata al fatto che nel gruppo SKA, solo in 4 pazienti è stato registrato un residuo tumorale (NTR); di questi solo in un caso il residuo è sensibilmente cresciuto durante il *follow-up*.

Analizzando le variabili continue sono risultate statisticamente significative i giorni di degenza post-operatoria ($p=0,0011$) e i mesi di *follow-up* clinico ($p=0,001$). I casi trattati con EEA hanno avuto un ricovero in media più lungo rispetto ai SKA a causa sia delle complicanze sia dell'osservazione clinica che in genere risulta più lunga quando viene utilizzato un approccio endoscopico endonasale. In media, il *follow-up* dei pazienti trattati con SKA risulta sensibilmente più lungo rispetto al gruppo EEA (80,2 vs 34,8 mesi), in quanto abbiamo iniziato ad usare l'approccio *keyhole* sovraorbitario nel 2004 e l'endoscopico endonasale esteso al basicranio anteriore solo nel 2011.

Durante le analisi è stata ricercata un'associazione dell'incidenza delle complicanze con le dimensioni della massa e l'età dei pazienti. In accordo con la letteratura, emerge come questi fattori non siano molto rilevanti; si potrebbe dedurre come l'*outcome* e le complicanze siano attribuibili soprattutto alla sede della neoplasia e al coinvolgimento delle strutture circostanti. In ultimo, notando che le lesioni più estese sono state trattate mediante approccio combinato per massimizzare l'estensione della resezione, abbiamo confrontato le lesioni del gruppo EEA/SKA contro quelle del gruppo CO, distinte secondo la classificazione di Mohr. Sebbene non si stata raggiunta la significatività ($p=0,313$), il 60% delle lesioni trattate con approccio combinato rientravano nel tipo III, a fronte del 32,7% del gruppo SKA/EEA.

I valori di significatività sono stati riportati nella tabella 12.

Variabili	p	Variabili	p
Sesso	0,779	Sanguinamento intracranico	0,706
Età	0,75	Intervento per emorragia	0,931
Istologia	0,161	Complicanze polmonari	0,016
Sede della lesione	0,004	Febbre	0,409
Diametro lesione	0,997	Rinoliquorrea	0,208
Coinvolgimento dei vasi	0,058	Intervento per fistola	0,229
Coinvolgimento ottico	0,243	Meningite	0,905
Invasione seno cavernoso	0,016	Intervento per infezione	0,382
Edema frontale	0,215	Disturbi endocrinologici postoperatori	0,244
Classificazione Mohr	0,135	Alterazione stato mentale Post-operatorio	0,118
Cefalea pre-operatoria	0,325	Parestesia frontale	0,382
Disturbi Visivi pre-operatori	0,004	Complicanze generali	0,229
Diplopia pre-operatoria	0,220	Clinica migliorata	0,375
Epilessia pre-operatoria	0,357	Entità resezione	0,055
Anosmia pre-operatoria	0,565	Residuo	0,055
Alterazione stato mentale preoperatoria	0,131	Localizzazione residuo	0,081
Disturbi Endocrinologici preoperatori	0,208	Recidiva	0,39
Incontinenza pre-operatoria	0,615	Stabilità residuo a RM	0,006
Cefalea post-operatoria	0,383	Trattamento recidiva	0,414
Deficit visivi post-operatori	0,016	Giorni degenza	0,011
Epilessia post-operatoria	0,48	Follow-up clinico	0,001
Anosmia post-operatoria	0,13	Mohr EEA/SKA vs CO	0,313

Tab. 12: Tabella riassuntiva sui valori di significatività all'analisi statistic

5.6 Casi clinici illustrativi

Caso 1: Approccio Keyhole sovraorbitario

Paziente di 61 anni giunta alla nostra attenzione con un quadro di cefalea farmacoresistente, anosmia e lieve disorientamento spazio-temporale. Lo studio RM encefalo ha evidenziato un meningioma a livello della doccia olfattoria (tipo III di Mohr), con maggiore estensione a destra al di sopra del tetto orbitario, che disloca posteriormente le arterie cerebrali anteriori e determina esteso edema frontale bilaterale (Fig. 39).

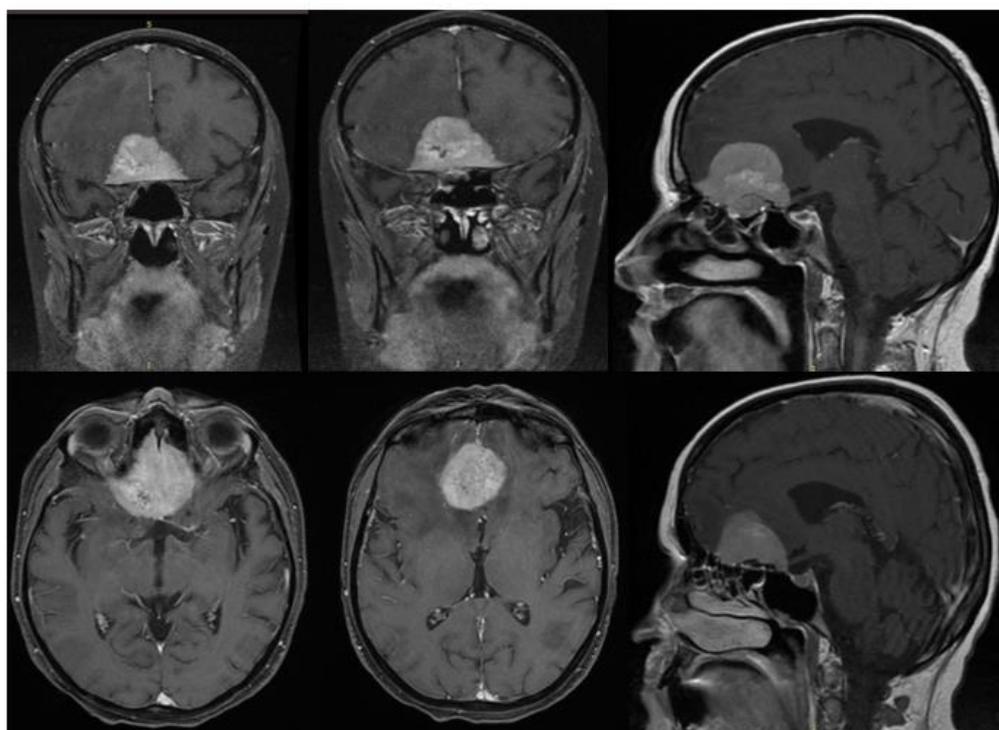


Fig. 39: Studio RM encefalo con mdc pre-operatorio che mostra un OGM con maggiore estensione a destra

In considerazione della estensione laterale della lesione, la paziente è stata sottoposta a rimozione della lesione mediante approccio sovraorbitario *keyhole* con accesso destro (Fig. 40). Gli studi radiologici post-operatori hanno mostrato la completa asportazione della lesione e miglioramento della sintomatologia clinica. Gli studi di *follow-up* non hanno documentato recidiva della lesione (Fig. 41).

Caso 1: Approccio Keyhole sovraorbitario destro

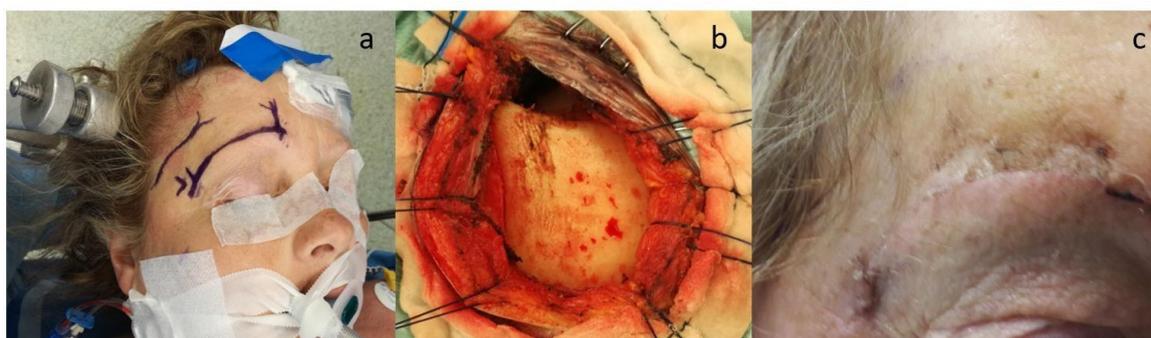


Fig. 40: a) immagine intra-operatoria dove vengono evidenziati i reperi cutanei e l'incisione, b) esposizione della porzione sovraorbitaria, c) incisione a 10 giorni dall'intervento chirurgico.

La ricostruzione effettuata con il neuro navigatore consente di visualizzare l'area di lavoro (Evidenziata in azzurro) dell'approccio sovraorbitario a livello del basicranio anteriore, nonostante la ridotta craniotomia (evidenziata in rosa). È possibile, sfruttando il corridoio chirurgico antero-laterale, arrivare anche a strutture più profonde e controlaterali, tuttavia risulta difficoltosa la rimozione della porzione più anteriore della lamina cribrosa a causa della scarsa manovrabilità (Fig. 41).

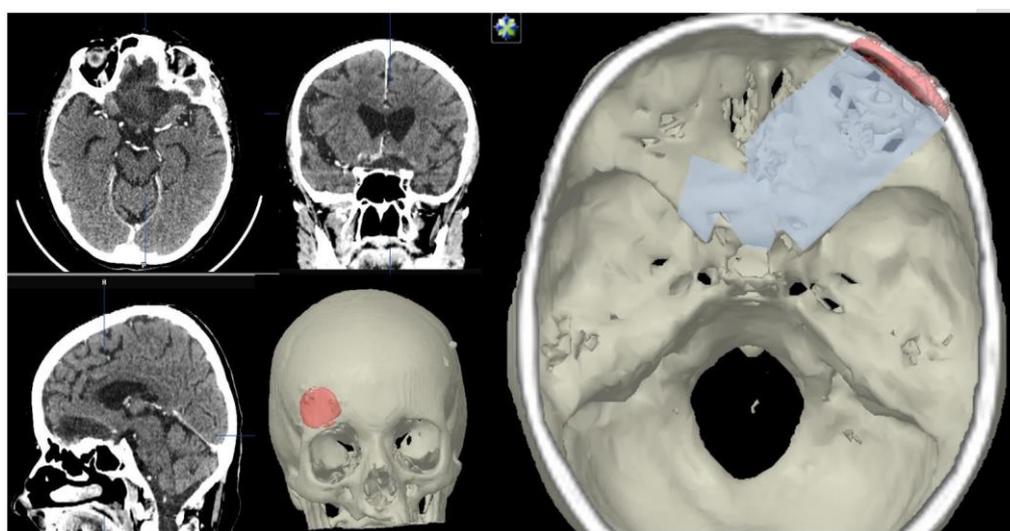
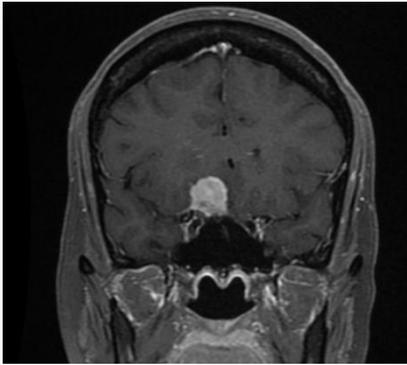


Fig. 41: Studio TC encefalo con mdc post-operatorio che mostra completa asportazione della lesione. In rosa è stata evidenziata la craniotomia sovraorbitaria ed in azzurro l'area di lavoro nel SKA. Da notare come la parte più anteriore della lamina cribrosa sia difficile da raggiungere a causa della scarsa manovrabilità data dall'approcci

CASO 1: APPROCCIO KEYHOLE SOVRAORBITARIO DESTRO

Immagini e descrizione dell'intervento neurochirurgico Keyhole sovraorbitario destro (SKA)



**Fig 42: Rm pre-operatoria:
Meningioma tuberculum sellae**



Fig 43: Posizione del paziente



**Fig 44: Limiti della craniotomia SKA
SN: nervo sovraorbitario**



Fig 45: Incisione cutanea di circa 4 cm



Fig 46,47: Preparazione del flap subgaleale con scollamento del muscolo frontale secondo un piano subperiosteale



Si procede a confezionare una **craniotomia** di pochi cm con ausilio del Piezosurgery (Mectron)*, evitando mediante l'uso del neuronavigatore, l'apertura del seno frontale

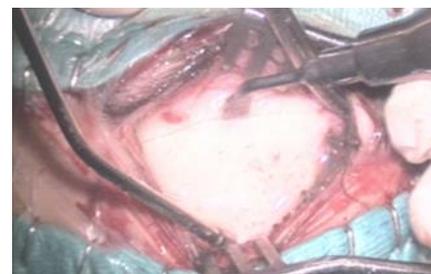
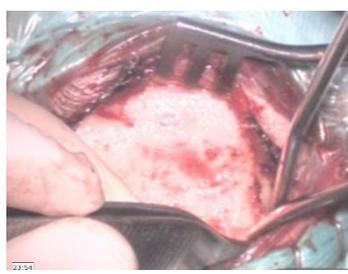


Fig 48,49,50: Confezionamento della craniotomia tramite Piezosurgery

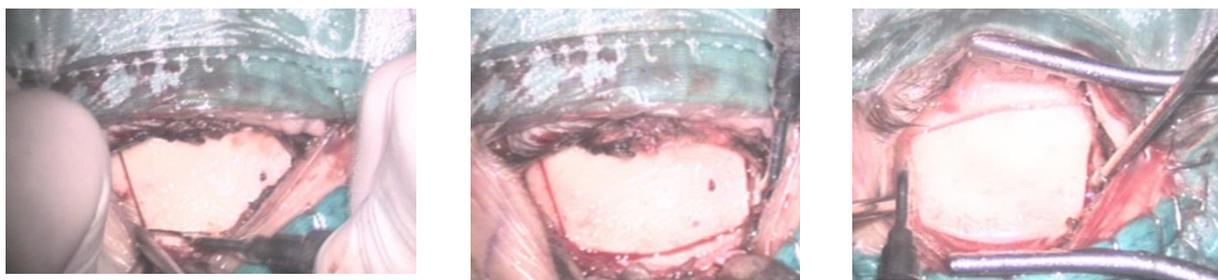


Fig 51,52,53: Confezionamento della craniotomia tramite piezosurgery

Il piezosurgery è uno strumento che permette di confezionare una minicraniotomia con:

- Minor perdita d'osso / gap osseo, miglior risultato estetico
- Minor necessità di fissazioni / fori da frese (no perforatore cranico)
- Maggior controllo chirurgico e sensibilità
- Maggior sicurezza per dura e orbita
- Minor necessità di sostituti durali
- Miglior guarigione

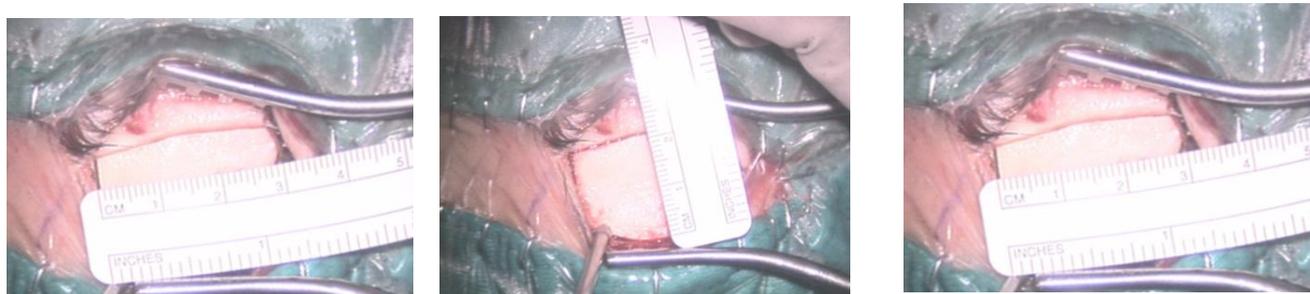


Fig 54, 55 e 56: Craniotomia: le dimensioni della craniotomia sono di circa 3 cm x 2 cm

Una volta confezionata la craniotomia viene rimosso l'opercolo craniotomico e si continua con l'esposizione del basicranio e drilling della base per ottenere un maggior angolo di visione.

Un passaggio fondamentale, una volta rimosso il lembo craniotomico, è quello di assottigliare il tavolato osseo (**bone drilling**) del tetto orbitario con una fresa ad alta velocità e con la dura madre ancora chiusa, in modo da proteggere il parenchima. Questo consente di implementare notevolmente l'angolo di visione e di manipolazione chirurgica.

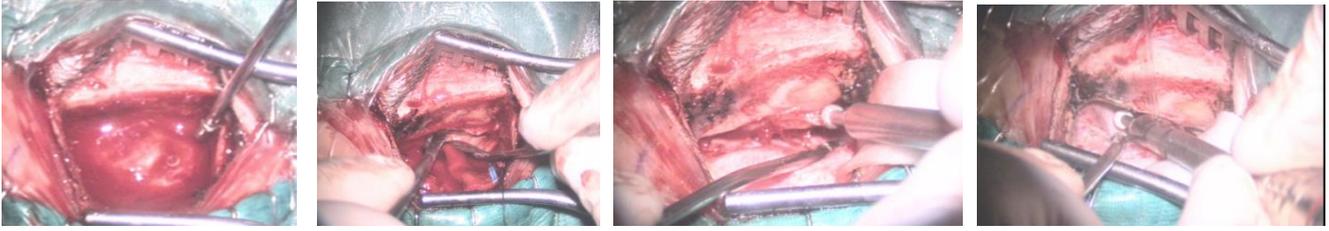


Fig 57, 58, 59 e 60: Rimozione opercolo e drilling del tavolato interno con fresa diamantata e piezosurgery

Si prosegue quindi con l'**apertura durale**, che viene aperta a forma di C e ripiegata inferiormente. Dopo aver aperto la dura madre, il primo passo drenare il liquido cerebrospinale, aprendo le cisterne chiasmatiche e carotidea. Dopo la fuoriuscita di sufficiente liquor, il lobo frontale si retrae spontaneamente, in modo da evitare l'uso delle spatole o di retrattori cerebrali

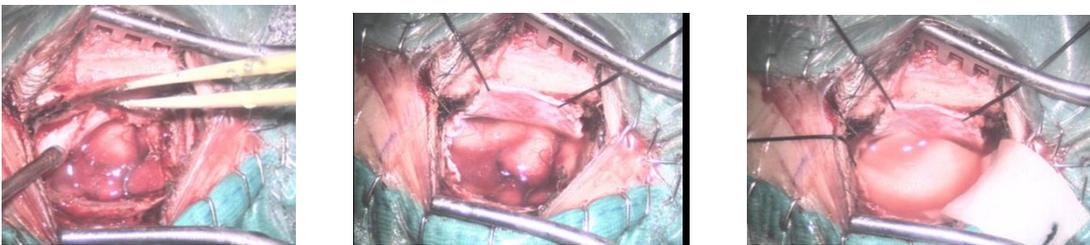


Fig 61, 62 e 63. Apertura durale, il parenchima cerebrale viene coperto con il cotoneide

Si procede quindi ad un accesso subfrontale scivolando su basicranio fino ad evidenziare il tumore



Fig 64,65 e 66: Si nota come mediante un approccio di pochi centimetri, si può scivolare direttamente lungo la traiettoria del basicranio fino ad arrivare ad evidenziare il tumore

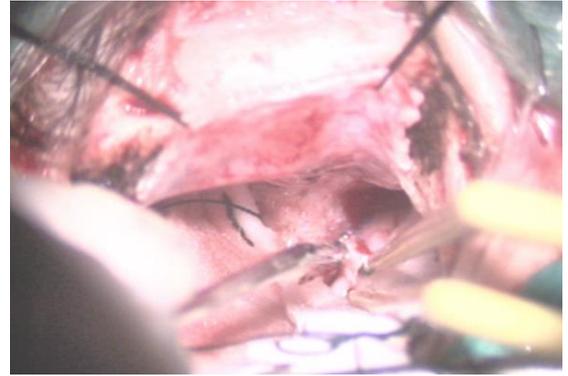
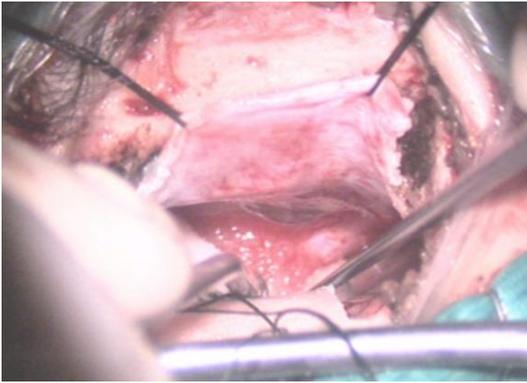


Fig 67 e 68: Identificazione del tumore di colorito roseo e di consistenza fibro-elastica

Una volta evidenziato il tumore si procede all'**asportazione** della lesione seguendo la regola delle 4 D di Al Mefty (**Devascolarizzazione, Debulking, Dedressed and Dissection**).

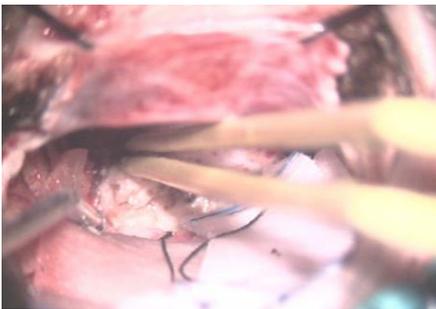


Fig 69, 70 e 71: Devascolarizzazione: coagulazione della capsula tumorale

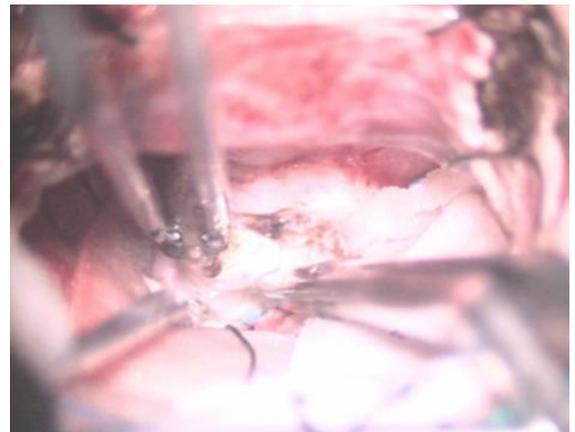
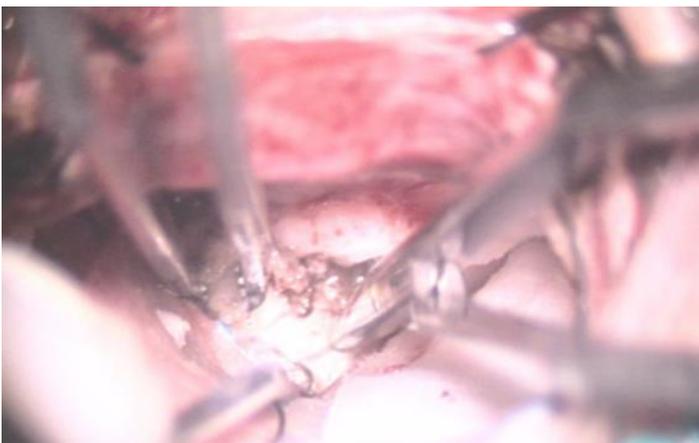


Fig 72 e 73: Debulking : svuotamento intracapsulare della lesione mediante uso di pinze bipolari, forbici ed aspiratore ultrasuoni

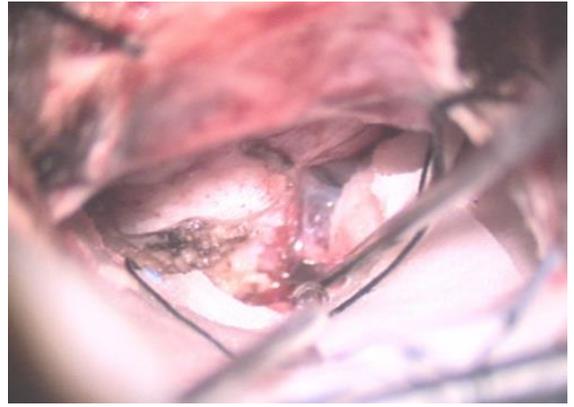


Fig 74 e 75 Dedressed: “spogliare il meningioma dall’aracnoide

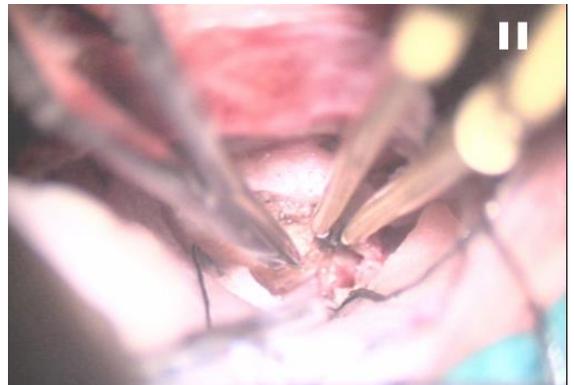
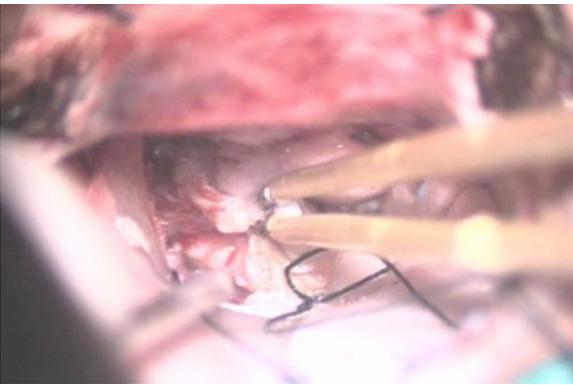


Fig 76 e 77 Dissection: dissezione della lesione dal parenchima cerebrale secondo un piano subpiale

Si procede quindi a **decomprimere le strutture neurovascolari** (ottico-carotide) con apertura del canale ottico mediante uso di Piezosurgery

Asportazione del gettone tumorale residuo e decompressione delle strutture neuro-vascolari:

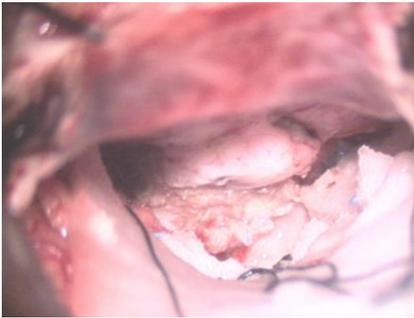


Fig 78: Gettone tumorale

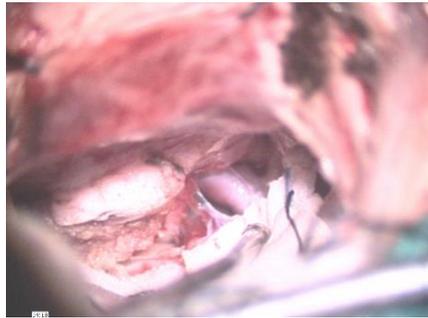


Fig 79: Decompressione ICA

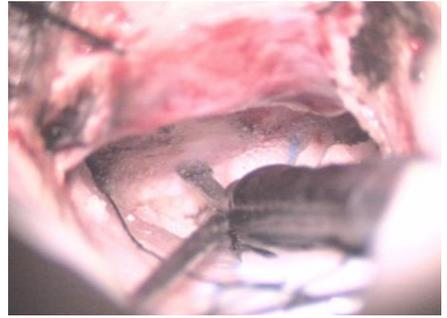


Fig 80: Apertura del forame Ottico

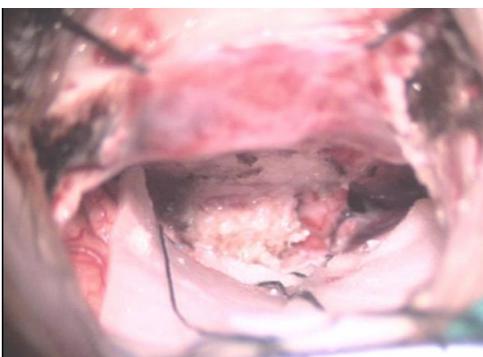


Fig 81: Asportazione del gettone tumorale

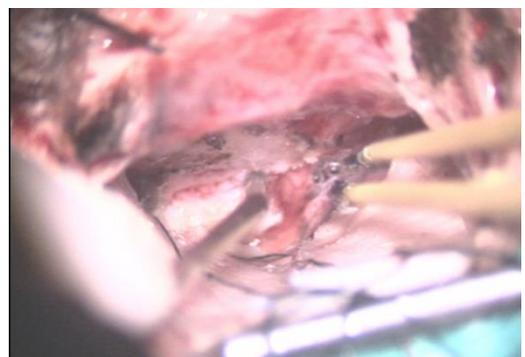


Fig 83: Decompressione del nervo ottico

Si procede quindi ad asportare l'ultimo gettone tumorale fino ad ottenere la decompressione delle strutture neurovascolari

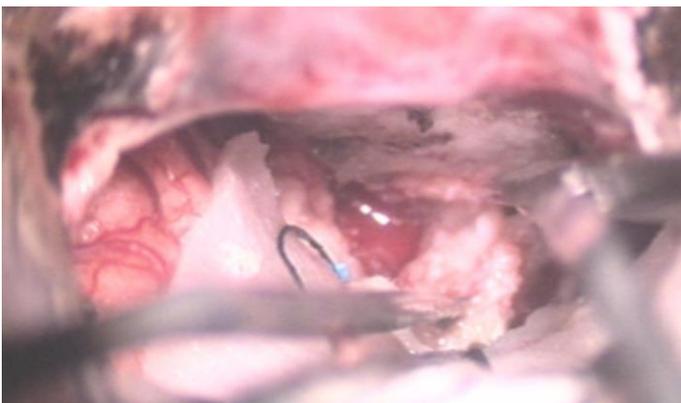


Fig 84: Asportazione gettone tumorale finale

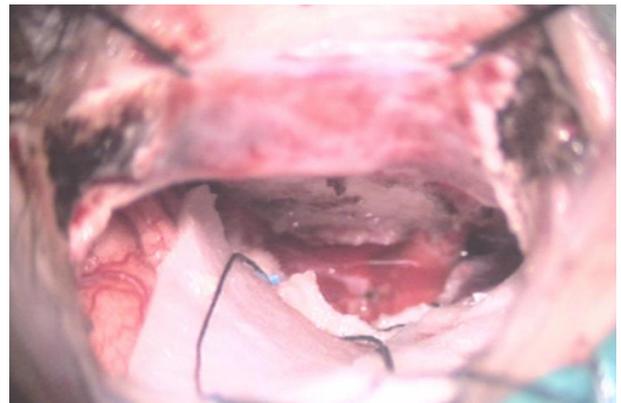


Fig 85: Decompressione delle strutture neurovascolari

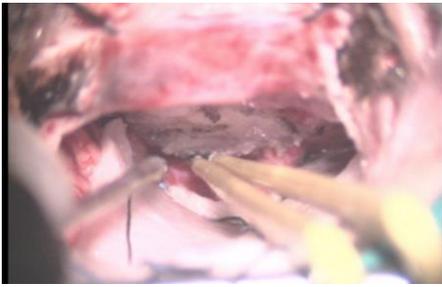


Fig. 86: Coagulazione della base di impianto (Simpson Grado 1)

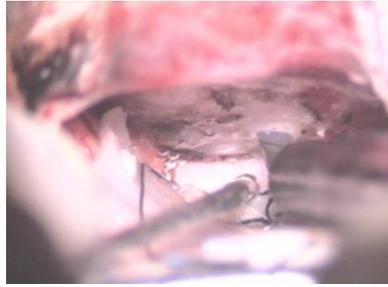


Fig. 87: Punta del Piezosurgery selettiva per apertura del canale ottico

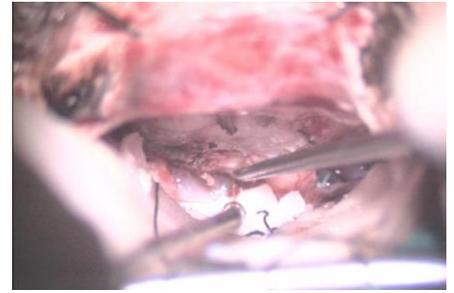


Fig. 88: Controllo apertura del canale ottico

Una volta asportata la lesione si procede ad accurata emostasi del focolaio chirurgico. Mediante tale approccio si sottolinea come non ci è stata necessità di manipolare il parenchima cerebrale che appare integro in assenza di contusioni

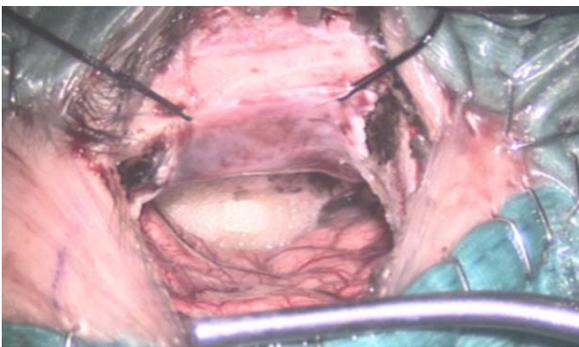


Fig. 89: Emostasi del focolaio in decompressione assenza di contusioni cerebrali



Fig. 90: Visione finale che mostra delle strutture neurovascolari (ottico- carotide)

Si procede quindi alla **chiusura per strati** rispettando quelli che sono i piani naturali.

Dopo il completamento della procedura intracranica, l'incisione **durale** viene richiusa accuratamente e sigillata a tenuta stagna.

Il **lembo osseo** si ricolloca mediante sistemi di fissazione cranica "Craniofix Clamps".

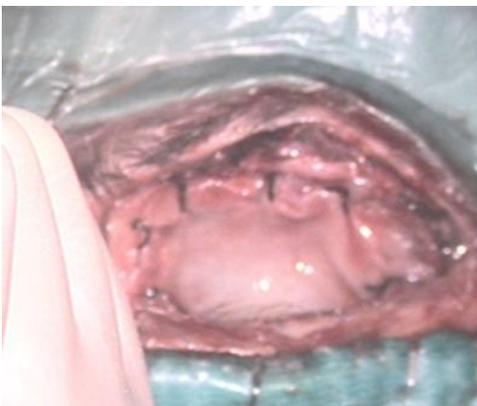


Fig 91: Chiusura durale

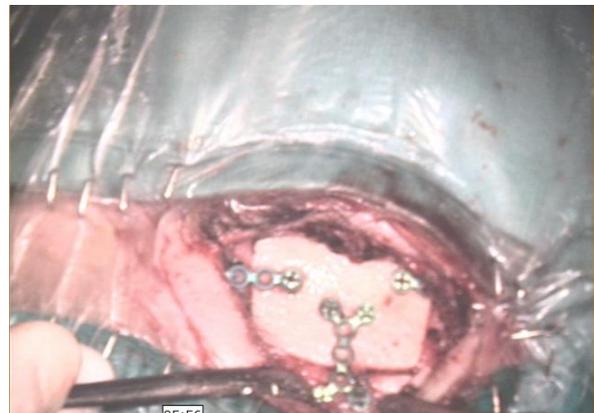


Fig 92: Riposizionamento opercolo craniotomico sintetizzato mediante placche e viti

Il lembo pericranico viene riavvicinato, l'aponeurosi epicranica e la cute si suturano senza tensione. Il posizionamento di drenaggi sottocutanei non è necessario, vista la piccola apertura cutanea.

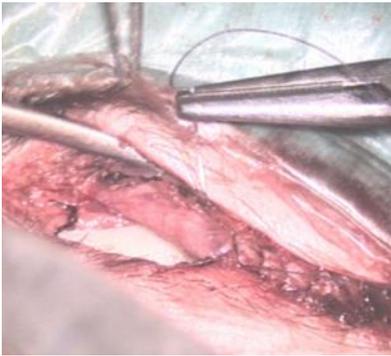


Fig. 93: Chiusura muscolo-fasciale



Fig. 94: Chiusura del sottocute



Fig. 95s: Chiusura della cute

La paziente del caso esposto ha presentato un miglioramento dell'acuità visiva .

Ha praticato le tc cranio di controllo e le rm encefalo con mdc a distanza che non mostrano la presenza di residui e/o reliquati (Fig. 97,98,99 e 100,101 e 102).

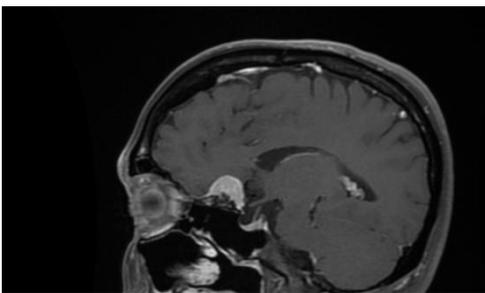
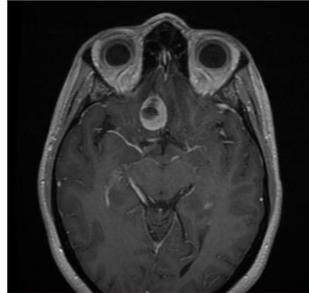
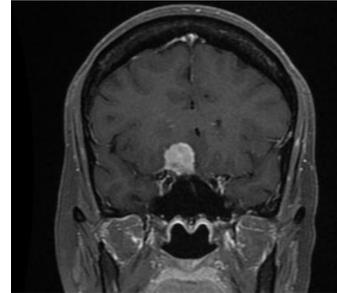


Fig 96: RM encefalo con mdc pre-op
(taglio sagittale)



(taglio assiale)



(taglio coronale)

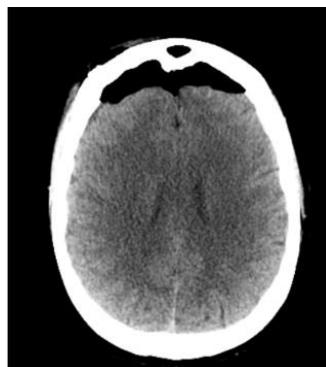


Fig 97, 98, 99 TC cranio post-op: assenza di contusioni cerebrale in asportazione completa

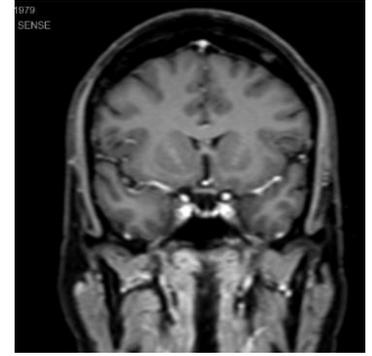
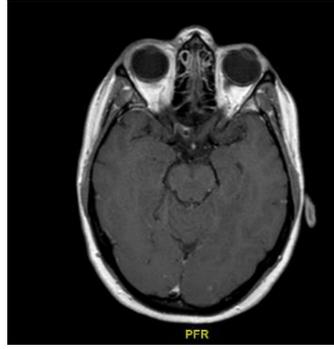
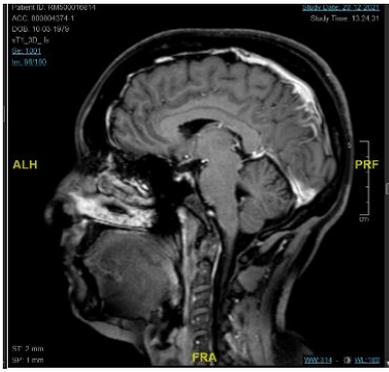


Fig 100, 101 e 102: Rm encefalo post-op: assenza di residuo e/o reliquato del tumore asportato

Caso 2: Approccio endoscopico endonasale

Paziente di 44 anni giunta alla nostra attenzione con un quadro di cefalea farmacoresistente, deficit del visus (1/10), emianopsia all'occhio sinistro e papilla ottica subatrofica sempre a sinistra. Lo studio RM encefalo ha evidenziato un meningioma a livello del processo clinoidico sinistro con estensione sellare/sovrasellare che dislocava posterosuperiormente il chiasma e il tratto distale del nervo ottico a sinistra, il quale risultava inglobato dalla lesione nella sua porzione più mediale (103a). La paziente è stata sottoposta a rimozione della lesione mediante approccio endoscopico endonasale con accesso transtubercolo/transellare: durante l'intervento è stato possibile decomprimere il nervo ottico a sinistra nella sua porzione infero-mediale ed asportare anche il gettone tumorale che si trovava all'interno del canale ottico, altrimenti non raggiungibile attraverso un approccio transcranico a causa della sua localizzazione mediale (Fig.103a). La ricostruzione è stata, poi, effettuata secondo la tecnica multistrato. Gli studi radiologici post-operatori hanno mostrato la completa asportazione della lesione e miglioramento del deficit visivo (Fig. 103b).

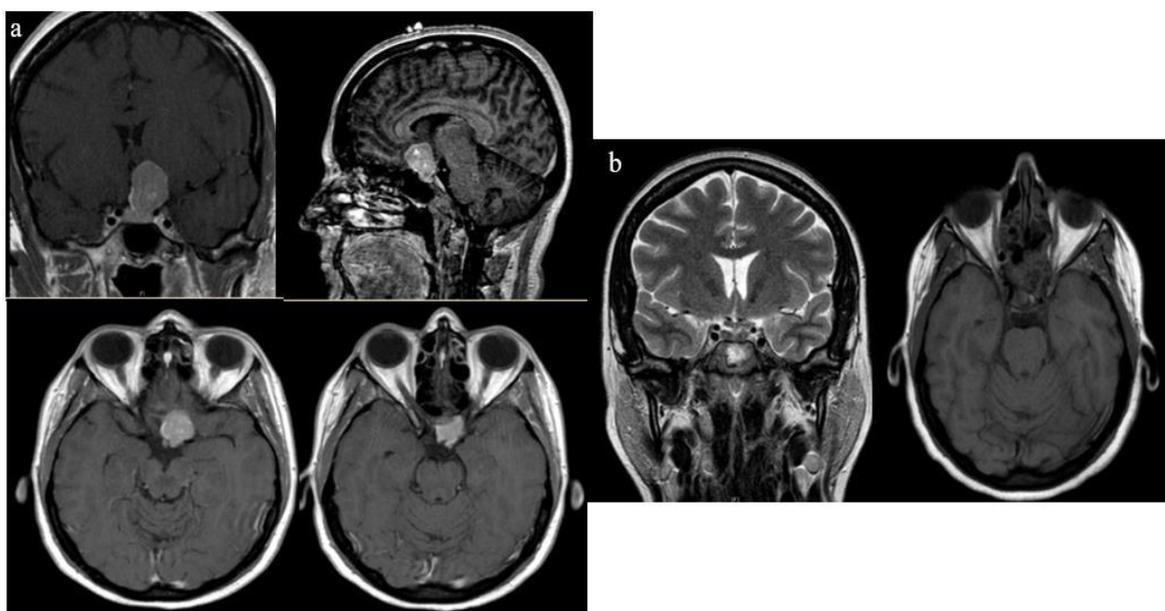


Fig. 103: a) Studio RM encefalo pre-operatorio che mostra meningioma del processo clinoidico sn con inglobamento del nervo ottico a sn. B) Studio RM encefalo post-operatorio con completa asportazione della lesione



Fig.104: Immagini intra-operatorie. Da sn asportazione della capsula tumorale, visualizzazione del nervo ottico decompresso nella sua porzione infero-mediale, asportazione del residuo all'interno del canale ottico

Tuttavia la paziente ha presentato una fistola liquorale nel post-operatorio che è stata risolta con il posizionamento di un drenaggio lombare esterno e medicazioni seriate endoscopiche ambulatoriali con apposizione di colla di fibrina e del sangue autologo (*Tecnica del bloodpatch*). Nella nostra esperienza, abbiamo notato che l'applicazione locale di un materiale autologo come il sangue del paziente, posto ai bordi del lembo peduncolato, favorisce la chiusura e la cicatrizzazione di piccoli siti di fistola liquorale. La paziente ha presentato inoltre diabete insipido transitorio, risolto durante la degenza con opportuna terapia. I controlli radiologici di *follow-up* non hanno mostrato recidiva della lesione.

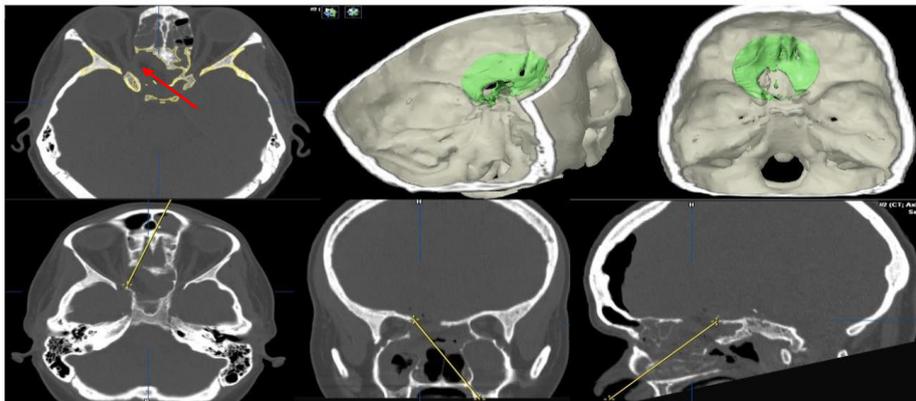


Fig. 105: Ricostruzione con il neuro navigatore che mostra i limiti laterali del EEA (linee gialla): decompressione del canale ottico a sinistra nello studio TC (freccia rossa) e nella ricostruzione del basicranio (in verde). Nelle immagini del neuro navigatore la destra del paziente corrisponde alla destra dell'immagine

Con il neuro navigatore è stato possibile calcolare i bordi laterali ossei dell'approccio endoscopico endonasale, dati dal canale ottico e dai nervi ottici. Grazie all'approccio endonasale è stato possibile decomprimere il canale ottico a sinistra nella sua porzione inferomediale come dimostrato nella ricostruzione del piano osseo (Fig.105).

Caso Illustrativo di EEA (approccio endoscopico endonasale transtuberculum) per la rimozione del meningioma del tuberculum sellare.

Il paziente giunge alla nostra osservazione per grave disturbo visivo.

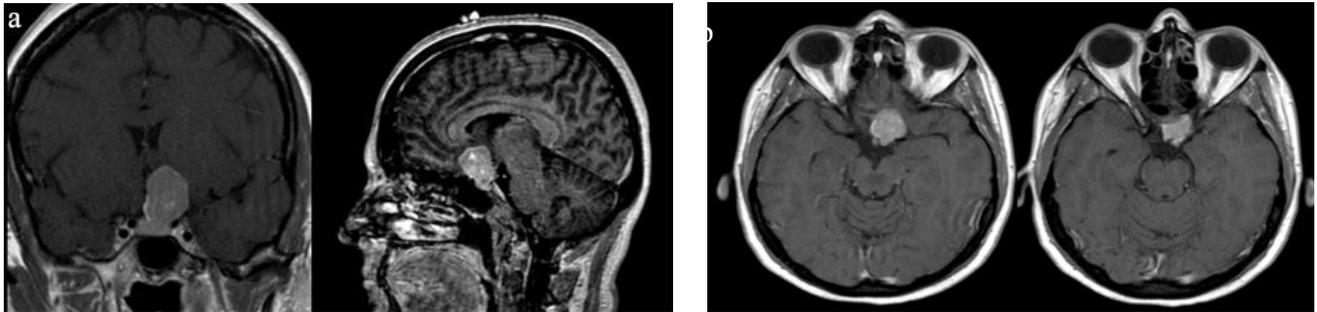


Fig. 106: a e b) Risonanza magnetica dell'encefalo pre-operatoria

Si decide di sottoporre la paziente ad approccio endoscopico endonasale transfenoidale esteso

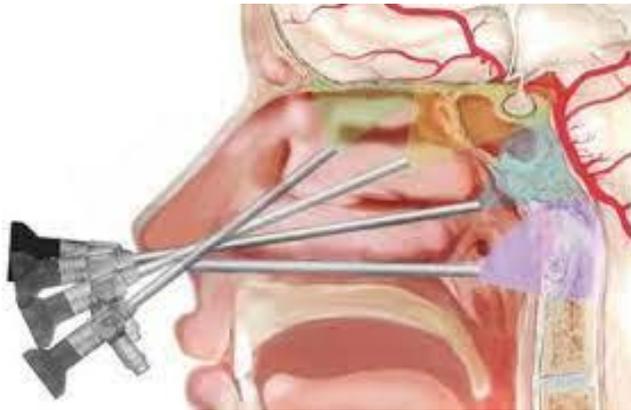


Fig 107: Approccio endoscopico endonasale transfenoidale

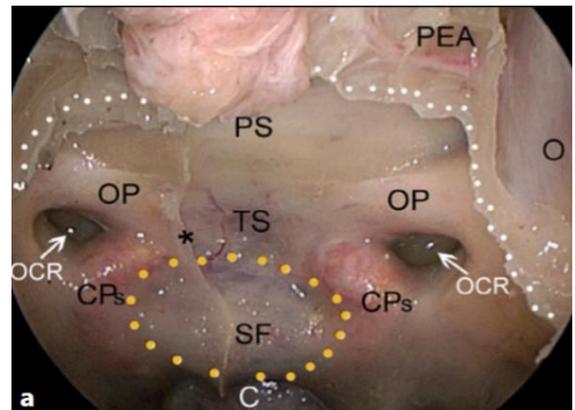


Fig 108: Visione endoscopica della regione sellare e soprasellare su cadavere
Ps: planum sellare, op: protuberanza ottica, CP. Protuberanza carotidea

Approccio transtuberculum endoscopico endonasale transfenoidale : Immagini intra-operatorie del caso illustrato , dopo la fase nasale:

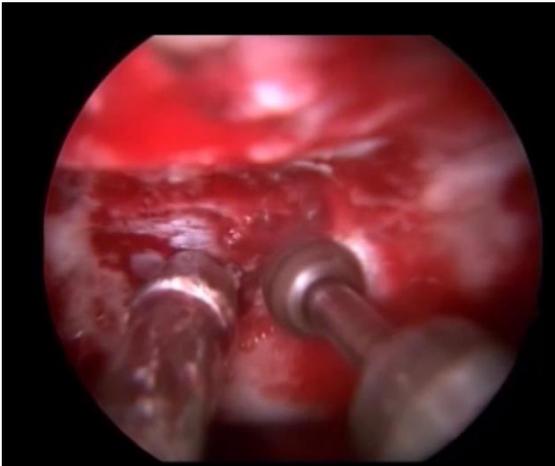


Fig. 109: Drilling dell'osso sellare e soprasellare

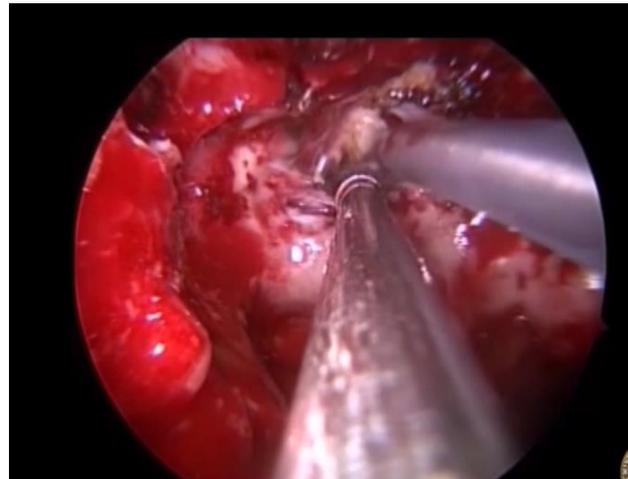


Fig. 110: Apertura durale con esposizione del tumore

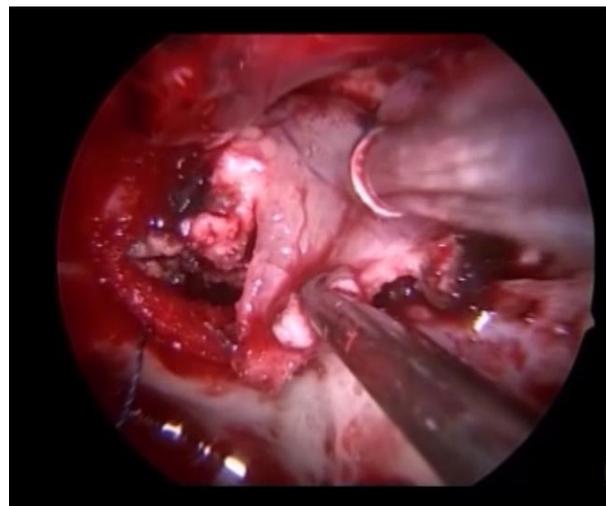
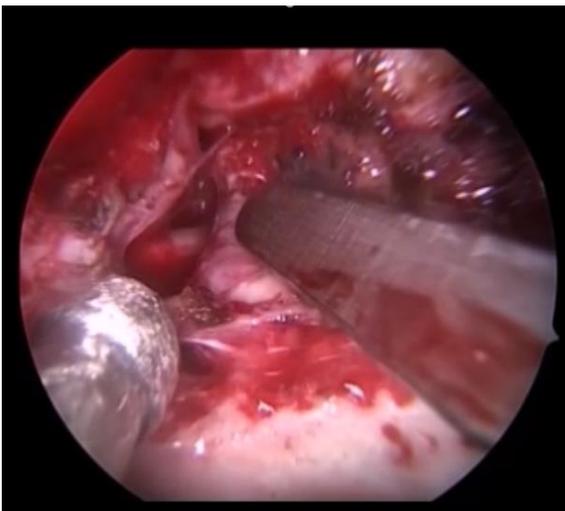


Fig. 111: Coagulazione della capsula, debulking e rimozione a frammenti della lesione

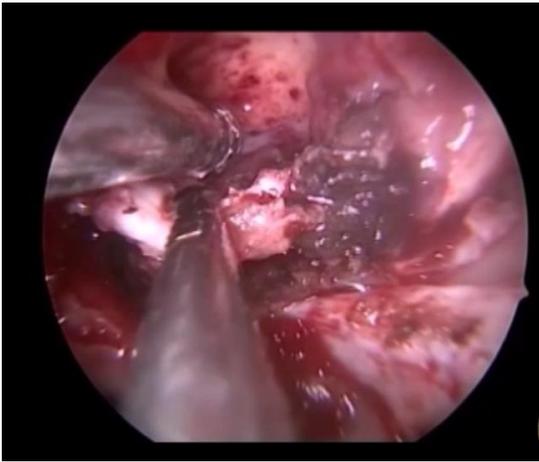


Fig. 112: Dissezione della lesione

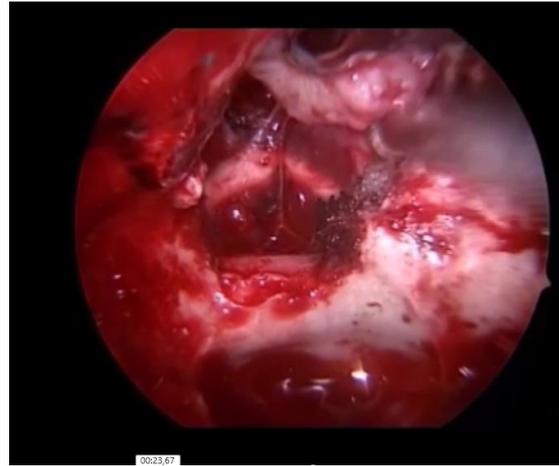


Fig. 113: Decompressione delle strutture neurovascolari ed asportazione completa



Fig. 114: Decompressione del nervo ottico



Fig. 115: Emostasi e riempimento degli spazi morti

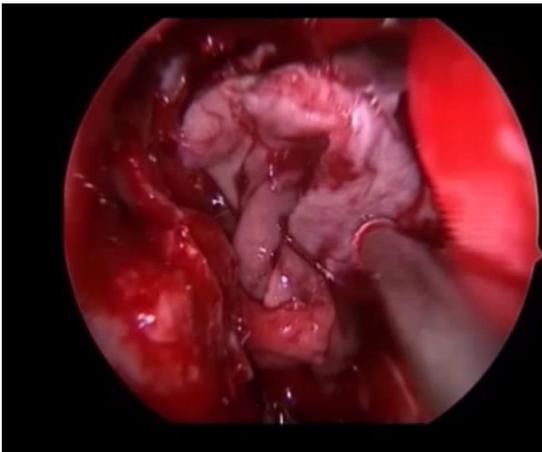


Fig. 116 e 117: Ricostruzione multilayer con fascia lata e flap musco-settale, il tutto sigillato con colla di fibrina

L' approccio endoscopico endonasale transfenoidale esteso, in mani esperte, come evidenziato nel caso illustrativo permette la completa asportazione della lesione decomprimendo le strutture nobili neurovascolari, pur avendo dei limiti intrinseci alla metodica:

Caso 3: approccio endoscopico endonasale “estremo”

Paziente di 60 anni giunta alla nostra attenzione con un quadro di cefalea a carattere ingravescente, rallentamento ideo-motorio e disturbo della marcia. Lo studio RM encefalo ha evidenziato un voluminoso meningioma della doccia olfattoria (tipo IV di Mohr) con estensione prevalentemente mediana con esteso edema fronto-temporale bilaterale e dislocazione posteriore delle arterie cerebrali anteriori (Fig. 118a). La paziente è stata sottoposta a rimozione della lesione mediante approccio endoscopico endonasale con accesso transcribriforme; la ricostruzione è stata effettuata secondo la tecnica multistrato. Gli studi radiologici postoperatori hanno mostrato la completa asportazione della lesione e miglioramento del quadro clinico rispetto al pre-operatorio (Fig.118b).

La paziente non ha presentato complicanze durante il ricovero che è risultato regolare, in assenza di fistola liquorale. I controlli RM eseguiti a distanza non hanno mostrato recidiva della lesione.

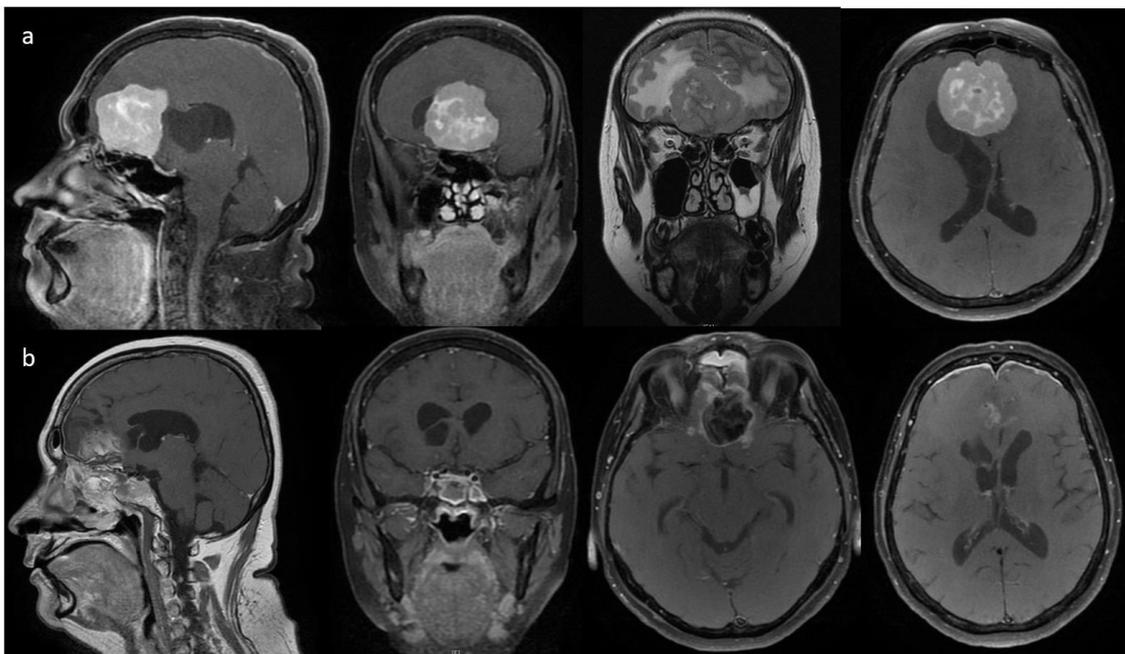


Fig. 118: a) Studio RM encefalo pre-operatorio che mostra un voluminoso meningioma della doccia olfattoria con estensione prevalentemente mediana, b) Studio RM post-operatorio

Caso 3: approccio endoscopico endonasale “estremo”

Nonostante la lesione sia di dimensioni notevoli, si estendeva prevalentemente nella porzione mediana e superiormente, senza oltrepassare il piano ottico, per cui risultava potenzialmente aggredibile con un EEA (Fig.119). A causa, quindi, della localizzazione del tumore e dell'importante edema frontale, abbiamo optato per un approccio endoscopico endonasale per ridurre la manipolazione cerebrale, altrimenti necessaria in un approccio *open* tradizionale. Grazie alla precoce devascularizzazione del tumore, la lesione appariva di consistenza più soffice per cui è stato possibile effettuare inizialmente un *debulking* con l'aspiratore ad ultrasuoni, mobilizzare la capsula e dissecarla dal parenchima circostante ed infine asportare completamente la lesione, ormai scesa sul campo operatorio per effetto dello svuotamento e della forza di gravità.



Fig. 119: Ricostruzione con il neuro navigatore dell'area di accesso attraverso la lamina cribrosa (in rosso). Linee rosse alle immagini RM: la lesione presenta un'estensione prevalentemente mediana e superiore della lesione.

Caso 4: Approccio endoscopico endonasale per Craniofaringioma

Paziente di 15 anni giunto alla nostra attenzione con un quadro di cefalea farmacoresistente, scotoma nel quadrante supero-temporale dell'occhio destro ed ipopituitarismo. Lo studio RM encefalo ha evidenziato un craniofaringioma a sviluppo prevalente sellare-sovra sellare con una estesa componente cistica (Fig.120). Il paziente è stato sottoposto ad approccio endoscopico endonasale transfenoidale che ha consentito la completa asportazione della formazione.

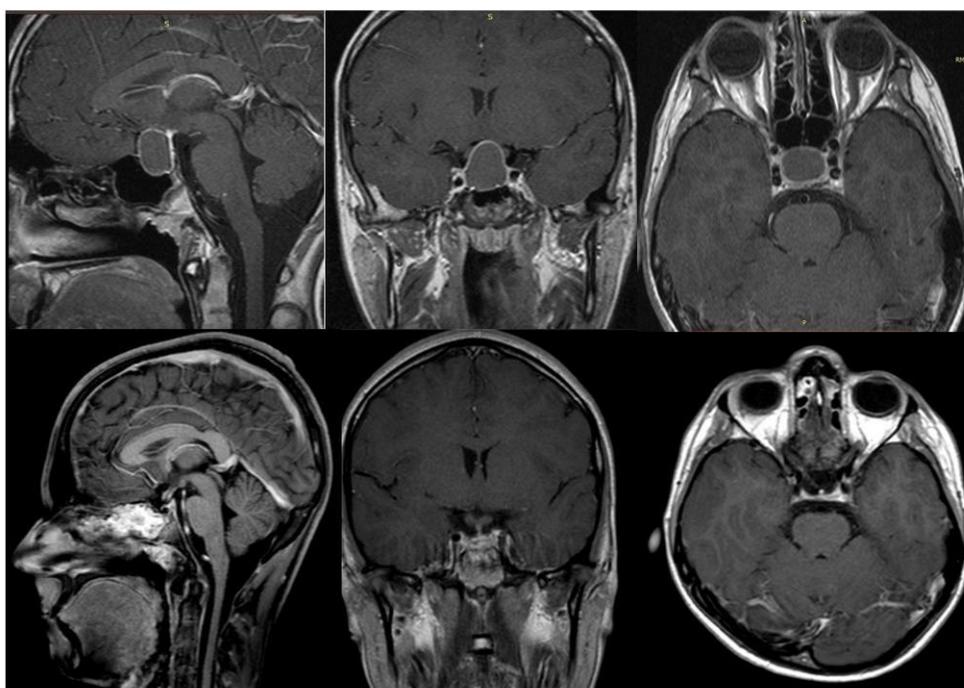


Fig. 120: Studio RM encefalo pre- e post-operatorio

Gli studi radiologici post-operatori hanno mostrato la completa asportazione della lesione (Fig. 47) in assenza di complicanze chirurgiche o fistola liquorale, con miglioramento del deficit visivo. Invariato il quadro di ipopituitarismo, per cui il paziente ha continuato la terapia sostitutiva ormonale. Gli studi RM di *follow-up* hanno confermato la stabilità del reperto noto in assenza di recidive di malattia, con stabilità del quadro clinico.

Caso 5: Approccio combinato keyhole sovraorbitario ed endoscopico endonasale

Paziente di 52 anni giunto alla nostra attenzione con un quadro di cefalea farmacoresistente, grave ipovisus all'occhio sinistro, motus manu all'occhio destro ed ipopituitarismo. Lo studio RM encefalo ha evidenziato un macroadenoma ipofisario con dislocazione supero-posteriore del chiasma ottico ed enchasement bilaterale della ICA (Fig. 48a). IL paziente è stato sottoposto inizialmente ad un approccio endoscopico endonasale esteso. Tuttavia non ha presentato miglioramento del quadro clinico. Uno Studio RM ha documentato un residuo della componente sovrassellare con importante compressione del chiasma ottico (Fig.121 b). Pertanto si è deciso di procedere all'asportazione della lesione con approccio *keyhole* sovraorbitario (Fig. 122c).

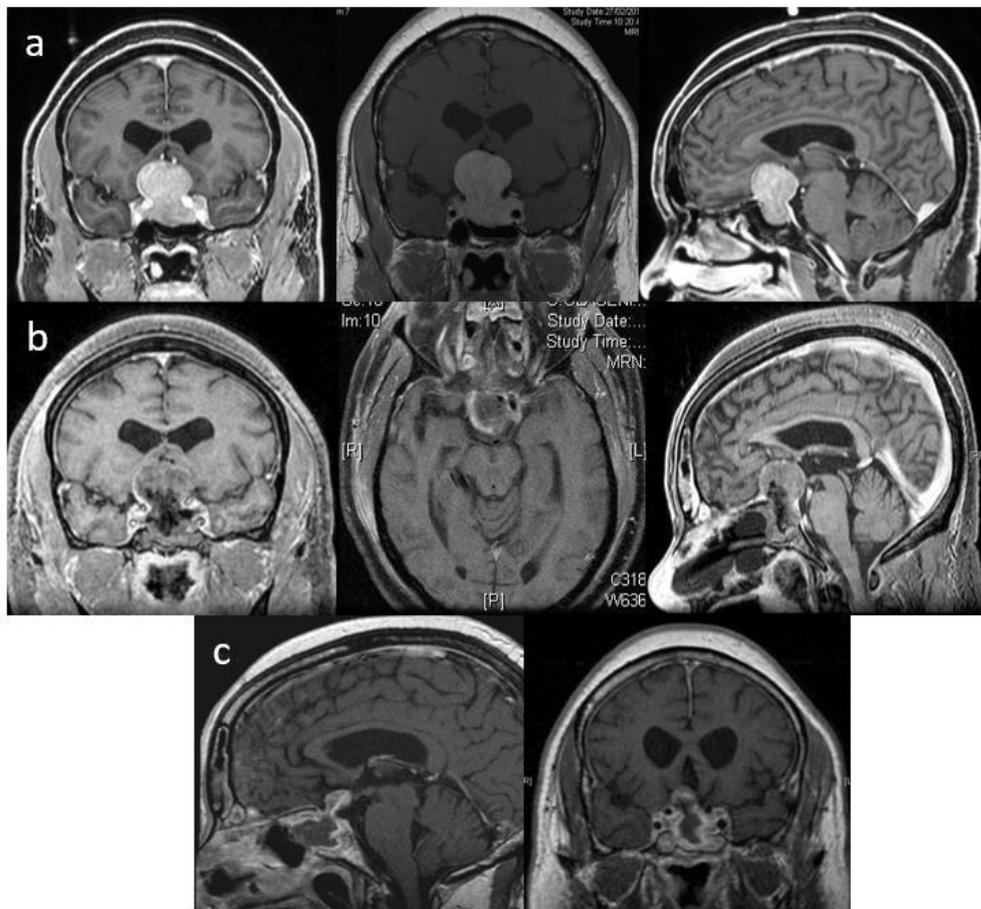


Fig. 121: : Studio RM encefalo pre-operatorio (a), post EEA (b) e post SKA (c), dove si documenta completa asportazione della lesione

Caso 5: Approccio combinato keyhole sovraorbitario ed endoscopico endonasale

Gli studi radiologici post-operatori hanno mostrato la completa asportazione della lesione (Fig.121c) in assenza di complicanze chirurgiche, con significativo miglioramento del quadro clinico rispetto al pre-operatorio, soprattutto del deficit visivo all'occhio sinistro. Invariato il quadro di ipopituitarismo, per cui il paziente ha continuato la terapia sostitutiva ormonale. Gli studi RM di *follow-up* hanno confermato la stabilità del reperto noto in assenza di recidive di malattia.

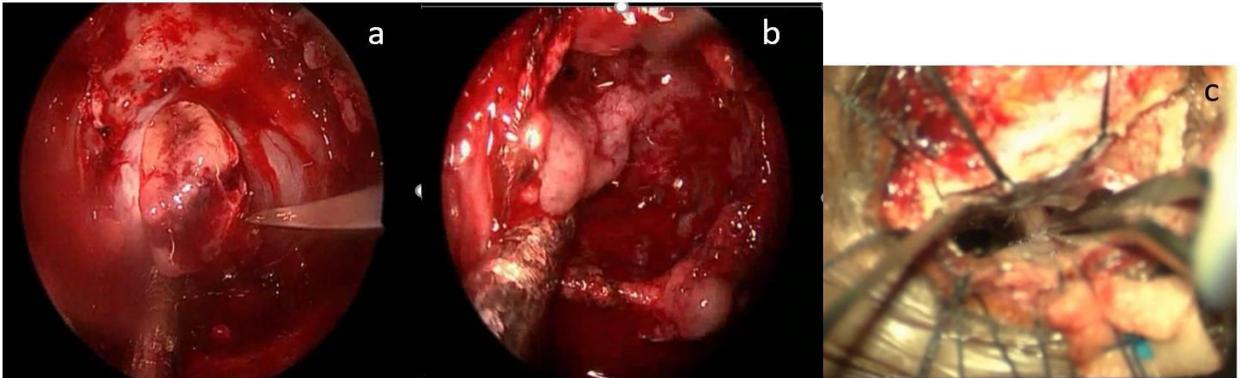


Fig. 122: Immagini intraoperatorie. a e b: intervento endoscopico endonasale dove viene effettuato il debulking della lesione. C: approccio sovraorbitario dove si può notare la decompressione del nervo ottico.

CAPITOLO 6 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

6.1 Discussione

Il trattamento chirurgico delle lesioni del basicranio anteriore tradizionalmente può essere effettuato con un approccio subfrontale uni- o bilaterale con apertura del seno frontale e sacrificio della porzione più anteriore del seno sagittale superiore (SSS). Nakamura ha riportato la sua esperienza riguardante i meningiomi della doccia olfattoria, riscontrando una mortalità perioperatoria di 4 pazienti sui 46 della serie, di cui 3 hanno presentato un esteso edema frontale, nonostante la lesione tumorale fosse di piccole dimensioni. Nakamura ha teorizzato quindi che il sacrificio del SSS nell'approccio subfrontale bilaterale, possa comportare un rischio significativo che finora è stato sottostimato [19]. L'importanza della preservazione del SSS è stata supportata anche da altri studi riguardanti la tecnica chirurgica di resezione dei meningiomi [89]. L'edema cerebrale e le contusioni a livello dei lobi frontali sono due delle maggiori complicanze legate agli approcci craniotomici tradizionali. L'esposizione del tessuto cerebrale per il tempo necessario ad eseguire l'intervento chirurgico e l'uso dei retrattori cerebrali comportano una lesione del parenchima che può causare deficit neurologici permanenti [74].

Considerando queste potenziali complicanze e seguendo il pensiero di Perneczky "*The best retraction is not retraction*" (la miglior retrazione è la non retrazione), negli ultimi anni gli approcci chirurgici sono stati modificati in tecniche sempre più mini-invasive per ridurre il rischio di possibili sequele, come l'approccio subfrontale unilaterale o pterionale [90]. Tuttavia nessuna di queste tecniche elimina completamente la necessità di manipolare le strutture neurovascolari, in particolare il chiasma ed il nervo ottico. Ciò è legato al corridoio chirurgico utilizzato che presenta una traiettoria antero-laterale con cui raggiungono le strutture mediane, che richiede un certo grado di manipolazione del parenchima e di tali strutture, già danneggiate dalla compressione e dalla dislocazione esercitata dalla lesione [48]. Sono state sviluppate, pertanto, due tecniche mini-invasive come l'approccio *keyhole* sovraorbitario e l'approccio endoscopico endonasale esteso.

Per quanto riguarda l'approccio sovraorbitario, questa tecnica consente di raggiungere lesioni situate a livello del basicranio anteriore e medio, sfruttando un corridoio chirurgico diretto e limitando, quindi, la necessità di retrazione del parenchima e di dissezione delle strutture nervose. In alcuni lavori è stato dimostrato come questo approccio, nonostante la ridotta

invasività, possa essere ugualmente efficace ed una valida alternativa rispetto ad un approccio *open* tradizionale, inclusa la craniotomia pterionale [91].

L'approccio endoscopico endonasale, in contrasto, è stato sviluppato per eliminare totalmente la necessità di retrazione del parenchima, accedendo al basicranio direttamente da un corridoio anatomico pre-esistente, come le cavità nasali ed i seni paranasali [48]. Prenderemo in esame alcune caratteristiche e svantaggi salienti delle due tecniche fino a sviluppare il concetto di approccio combinato e la sua applicazione.

Estensione della resezione

Il grado di estensione della resezione è strettamente correlato alle dimensioni del tumore, alla sua estensione mediale o laterale, all'*encasement* dei tratti ottici o delle strutture vascolari e alla sua base d'impianto. È stata riportata una GTR compresa tra 85% e 100% per gli approcci *open* al basicranio [92], dal 66% al 100% per gli approcci pterionali [93], e dal 70% al 100% per gli approcci sovraorbitari [74] [86] [94]. Inoltre una *review* delle principali serie chirurgiche transcraniche ha mostrato che la percentuale di resezione completa del tumore è stata ottenuta tra il 50 e il 100% nei meningiomi della doccia olfattoria e tra il 76 e il 100% nei meningiomi del tubercolo sellare [95]. Con l'approccio EEA, la percentuale di asportazione completa della lesione è compresa tra il 57% e l'85% [82] [92] [86].

Gardner et al. hanno riportato la loro esperienza nel trattamento dei meningiomi del basicranio anteriore con approccio endoscopico endonasale esteso. Nella loro serie, una GTR/NTR è stata ottenuta in 10 dei 15 pazienti con un'OGM (83%), mentre una GTR/NTR si è raggiunta in 11 dei 13 pazienti con un meningioma del tubercolo sellare (85%) [48]. Anche nella nostra serie, nel gruppo SKA e EEA, la GTR è stata ottenuta rispettivamente nel 85,7% e nel 61,9%, infine nel gruppo CO la GTR è risultata dell'80%. In accordo con la letteratura, l'approccio sovraorbitario sembra garantire una maggiore estensione della resezione, in quanto consente di raggiungere anche le lesioni che si estendono lateralmente all'apparato ottico o al tratto sovraclinoideo della ICA.

Nella nostra serie, i pazienti di entrambi i gruppi con NTR hanno presentato un residuo a livello del seno cavernoso, attorno al tratto ottico e al tratto sovraclinoideo dell'ICA. Il tasso di recidiva è stato rispettivamente di 9,52% nel gruppo EEA e 3,5% nel gruppo SKA, simile a quanto riportata in letteratura, circa il 10% [96].

Idealmente lo scopo di ogni trattamento chirurgico oncologico dovrebbe mirare all'asportazione totale del tumore e quindi a curare definitivamente il paziente. Tuttavia, tale

concetto deve essere adattato alle condizioni cliniche del paziente, all'età e ad eventuali morbidità. I meningiomi, infatti, sono lesioni benigne con un basso tasso di crescita annuo ed è importante per il paziente non sviluppare deficit neurologici aggiuntivi o complicanze postoperatorie, nel tentativo di resecare completamente il tumore. La nostra filosofia è quella di massimizzare l'estensione della resezione, decomprimere le strutture neuro-vascolari per migliorare la sintomatologia clinica e ridurre, allo stesso tempo, il rischio di morbidità legate all'intervento chirurgico. Considerando, inoltre, che i meningiomi tipici sono altamente responsivi alla SRS e SRT con un basso tasso di complicanze, è possibile trattare eventuali residui con tali tecniche, i quali spesso si localizzano nel seno cavernoso o attorno ai nervi ottici o vasi arteriosi, difficilmente resecabili con entrambe le tecniche chirurgiche, come è stato evidenziato dalla nostra casistica [82]. In alternativa, residui tumorali presenti in pazienti più anziani possono essere controllati mediante un *follow-up* radiologico.

Preservazione della funzione visiva

Considerando che l'alterazione della funzionalità visiva costituisce il sintomo più frequentemente riscontrato nei pazienti con lesioni del basicranio anteriore, il miglioramento o la preservazione della vista deve essere prioritario nel trattamento chirurgico. Nei principali studi riguardanti gli approcci transcranici è stato descritto un miglioramento della funzione visiva nel 60% dei casi, una stabilità nel 30% ed un peggioramento nel 13% [95] [46] [76] [19]. Nakamura ha riportato un peggioramento della vista nel 9,7% dei pazienti con tumori di dimensioni inferiori ai 30 mm e nel 16% con lesioni maggiori ai 30 mm [76]. La dimensione della lesione e la durata dei sintomi risultano quindi di cruciale importanza per quanto riguarda l'*outcome* della funzione visiva: pazienti con lesioni inferiori ai 30 mm hanno un migliore *outcome* rispetto a quelli con lesioni di dimensioni superiori [95] [97] [98].

L'alto tasso di peggioramento della vista può essere dovuto alla diretta manipolazione sull'apparato ottico (a causa del corridoio chirurgico laterale) o sui vasi che portano il flusso sanguigno a tali strutture, a volte scambiati per vasi propri del tumore [43] [95].

de Divitis et al. hanno riportato che circa il 60 % dei pazienti sottoposti ad approccio transcranico hanno presentato un miglioramento della vista, contro il 74% dei pazienti sottoposti a EEA [22].

L'approccio endoscopico endonasale consente una diretta visualizzazione dei vasi perforanti subchiasmatici che generalmente si trovano a livello della parte più apicale del tumore. Grazie ad uno svuotamento intracapsulare e ad una dissezione extracapsulare del tumore è possibile

visualizzare e preservare questi vasi. Questo, unito alla scarsa manipolazione chirurgica sul chiasma e nervi ottici e della protezione data dal piano aracnoideo, contribuisce al miglioramento della funzione visiva in genere ottenuto nell'EEA [48].

I tumori che dislocano il tratto ottico in senso latero-superiore con una traiettoria inferomediale, possono essere trattati mediante approccio endoscopico endonasale che consente di decomprimere il chiasma e il canale ottico nella sua porzione infero-mediale con una minima manipolazione chirurgica.

In una recente *review* riguardante i meningiomi del tubercolo sellare, non si sono evidenziate differenze nel peggioramento della funzione visiva per i pazienti trattati con approccio transcranico o endoscopico endonasale. Questo risultato suggerisce che un tumore di grandi dimensioni può influire negativamente sull'*outcome* visivo, indipendentemente dall'approccio utilizzato. Una delle possibili cause del peggioramento può essere individuata nel vasospasmo dell'arterie che vascolarizzano il chiasma ottico, il quale può essere gestito nel post-operatorio con la somministrazione di farmaci vasodilatatori (come Nimodipina) e stretto controllo della pressione arteriosa [96].

Nella nostra casistica, il 73,3% dei pazienti trattati con EEA che presentavano deficit visivo all'ingresso ha ottenuto un miglioramento ed in nessun caso è stato registrato un peggioramento, a dimostrazione che l'EEA consente un ottimo controllo sulle strutture visive. Tuttavia, è importante sottolineare che l'EEA preclude un accesso sicuro alla porzione del tumore che si estende lateralmente al nervo ottico. In contrasto l'approccio sovraorbitario generalmente consente un accesso ad entrambe le aree [82].

Sono stati quindi individuati dei fattori che possono influenzare l'*outcome* della funzione visiva legati all'approccio endoscopico endonasale come le dimensioni del tumore, invasione del canale ottico, la compressione sul nervo ottico o sul chiasma e l'*encasement* vascolare [24].

Mentre l'età del paziente, la severità del deficit pre-operatorio, l'atrofia del nervo ottico, il trattamento radioterapico post-operatorio e il tempo di insorgenza dei sintomi non sembrano legati al tipo di approccio utilizzato [99].

Complicanze

Con il miglioramento della tecnica microchirurgica il tasso di complicanze degli approcci transcranici è stato ridotto dal 17,3%-22,7% a circa 0% [100]. Tuttavia gli approcci *open* presentano diverse complicanze tra cui fistola liquorale, infezioni, igromi subdurali, crisi epilettiche, ematomi intraparenchimali, alterazioni dello stato mentale e peggioramento della funzione visiva. La maggior parte di queste complicanze sono legate al tipo di corridoio chirurgico che viene utilizzato per accedere al tumore che richiede una retrazione prolungata del parenchima cerebrale ed una manipolazione delle strutture neuro-vascolari.

Nella serie presentata da Nakamura, sono stati registrati due casi di emorragia intraparenchimale ed edema cerebrale (5,8%) [19]. Mentre Spekton ha documentato che il 5% dei pazienti ha presentato un ematoma intraparenchimale e l'evacuazione chirurgica è stata necessaria in due casi [100]. Nella nostra serie abbiamo registrato una emorragia intraparenchimale nel gruppo SKA e EEA rispettivamente nel 10,7% e 14,2% e nessuna nel gruppo dei combinati.

In un caso del gruppo SKA e del gruppo EEA, il sanguinamento si è verificato in seguito alla lacerazione di un vaso maggiore avvolto dal tumore, che è stato controllato intraoperatoriamente, ma ha impedito l'ulteriore resezione della lesione. Negli altri casi, il sanguinamento era privo di effetto massa, per cui è stato trattato conservativamente. Nessun paziente del nostro studio è deceduto nel periodo peri-operatorio.

La fistola liquorale rimane una delle maggior complicanze legata sia agli approcci craniotomici che endoscopici endonasali. Negli approcci *open* è stata riportato un tasso di fistola liquorale del 12,5% [100], nel sovraorbitario del 6% [94] [20] e nell'EEA dal 5,4% al 31,6% [48] [20]. Nella nostra serie la presenza di fistola liquorale è stata registrata nel 19,4% dei pazienti sottoposti ad EEA contro il 7,4% nel gruppo SKA, tuttavia in nessuno dei pazienti la rinoliquorrea ha comportato sequele a lungo termine, anche i casi di meningite sono stati trattati con successo con terapia antibiotica mirata.

La rinoliquorrea nell'approccio sovraorbitario è legata all'apertura del seno sinusale frontale; infatti un seno frontale ampio rappresenta uno dei limiti di questo approccio. Inoltre può essere legata alla rimozione estesa del *planum* etmoidale con violazione delle cavità nasali [86]. La fistola liquorale, sebbene presente in entrambi gli approcci, è una complicanza ormai ben nota dell'approccio endonasale esteso.

I lembi peduncolati vascolarizzati hanno drasticamente ridotto tale incidenza [53] e in alcuni casi, in piccoli studi che hanno utilizzato il lembo e una ricostruzione multistrato in pazienti

con ampi difetti della base cranica, è scesa allo 0% [57]. Nella nostra esperienza, sono state utilizzate diverse tecniche di ricostruzione del basicranio, tuttavia il rischio di fistola liquorale risulta ancora alto. È fondamentale quindi effettuare una opportuna e meticolosa ricostruzione multistrato del difetto osseo e durale, impiegando sia sostituti durali autologhi o eterologhi, fascia lata, grasso addominale ed il lembo peduncolato. Il posizionamento di drenaggio liquorale esterno, in casi di fistola di piccole dimensioni e con opportuna terapia antibiotica, potrebbe rappresentare una valida soluzione alla fistola liquorale.

In tutti i nostri pazienti con evidenza di rinoliquorrea abbiamo eseguito controlli endoscopici ambulatoriali seriati in cui il lembo muco-settale o la breccia chirurgica è stata rinforzata con colla di fibrina, scarificazione dei lembi mucosi e sangue autologo del paziente. Nella nostra esperienza abbiamo notato che il sangue, grazie ai fattori della coagulazione, favorisce la formazione di fibrina e aiuta la guarigione per seconda intensione di piccoli difetti della mucosa nasale (*tecnica del blood patch*).

Nel trattamento dei meningiomi della fossa cranica anteriore, specialmente della doccia olfattoria, un aspetto rilevante è la conservazione dell'olfatto. L'anosmia è una conseguenza che si verifica nel 100% degli approcci endoscopici endonasali transcribriformi o che si estendono anteriormente alla arteria etmoidale posteriore, quindi sarebbe raccomandabile l'utilizzo dell'approccio sovraorbitario se l'olfatto è ancora conservato. Ciò assume un significato solo nel caso in cui il meningioma è di dimensioni ridotte e non invade il bulbo olfattorio controlaterale, altrimenti la conservazione risulterebbe impossibile a prescindere dalla tecnica utilizzata [101]. Anche nel nostro studio, 22 dei 37 pazienti in cui non era stata registrata anosmia nel pre-operatorio sono stati trattati con SKA, per preservare l'olfatto. I casi in cui era presente anosmia pre-operatoria sono stati trattati in ugual misura con EEA o con SKA, in base alle caratteristiche della lesione.

Considerando in generale le due tecniche, anche nel nostro studio emerge che l'approccio endoscopico endonasale è associato con un più alto tasso di complicanze rispetto all'approccio sovraorbitario [86].

Craniofaringiomi

La resezione totale dei craniofaringiomi è associata con una elevata mortalità e morbilità a causa della stretta aderenza che questi tumori possono formare con le strutture neurovascolari. In serie recenti, è stata riportata un'asportazione totale tra il 7% e l'89% con approccio transfenoidale microchirurgico e/o endoscopico [37], tra il 40% e il 74% con approccio sovraorbitario [74] e tra il 6% ed il 100% con l'approccio subfrontale o pterionale [102]. Generalmente i craniofaringiomi presentano una componente che si estende nello spazio retrochiasmatico, dislocando il chiasma superiormente. L'approccio endoscopico endonasale, quindi, potrebbe facilitare l'asportazione di tali lesioni in quanto il progressivo *debulking* della lesione consente di passare sotto il chiasma ottico e raggiungere lo spazio retrochiasmatico [34].

L'EEA evita inoltre l'apertura della *lamina terminalis*, generalmente violata con l'approccio transcranico. In contrasto, i craniofaringiomi che si localizzano nello spazio prechiasmatico possono essere asportati sia con lo SKA che con l'EEA, mentre le lesioni con estensione laterale o soprachiasmatica sono più facilmente aggredibili con l'approccio sovraorbitario o craniotomico tradizionale [82].

Sebbene la nostra serie riporti solo tre craniofaringiomi, tutte e tre le lesioni sono state asportate completamente con l'approccio endoscopico endonasale in quanto la loro localizzazione sellare/sovrasedellare e le ridotte dimensioni hanno consentito la rimozione esclusivamente con tale approccio. In tutti i casi la sintomatologia clinica è risultata migliorata rispetto al preoperatorio, inclusi i deficit visivi, sebbene sia rimasto l'ipopituitarismo, trattato poi con terapia sostitutiva. Solo in un caso è residua una lieve alterazione dello stato cognitivo.

Razionale dell'approccio combinato

L'approccio combinato “*above and below*” è stato precedentemente descritto per l'asportazione di tumori del basicranio anteriore, in particolare per gli estesioneuroblastomi [103]. Liu et al. hanno teorizzato un algoritmo chirurgico basato sulla localizzazione anatomica della lesione e sulla estensione a livello dei seni paranasali, riducendo la necessità di resezioni cranio-facciali. Le lesioni con una componente intracranica preponderante e che coinvolgono la regione orbitaria superiore, sono più facilmente aggredibili con un approccio trans-basale.

Lesioni localizzate a livello intracranico con estensione laterale al di sopra del tetto orbitario ma con una componente intra-nasale, vengono trattate adeguatamente con un approccio transbasale dall'”alto” ed endoscopico endonasale dal “basso”. Gli autori ipotizzano che l'esplorazione endonasale, in aggiunta ad un classico approccio craniotomico, possa favorire la rimozione della componente intra-nasale, massimizzando in tal modo la resezione del tumore. Ciò inoltre consente di evitare eventuali approcci trans-facciali per accedere a zone altrimenti nascoste alla visione con il microscopio [90].

In un'altra recente serie, riguardante i meningiomi della doccia olfattoria, la GTR è stata ottenuta combinando lo SKA con l'EEA in 4 dei 6 casi descritti (66,7%), con un tasso di complicanze relativamente basso: un caso di peggioramento della funzione visiva (16,7%) ed un caso di infezione della ferita chirurgica che ha richiesto un successivo intervento di toilette chirurgica [86].

Nel nostro studio, abbiamo raggiunto una GRT in 4 pazienti su 5, la clinica è migliorata complessivamente in 4 pazienti (80%), mentre in uno è rimasta stabile. Non si sono registrati peggioramenti del quadro clinico dopo l'intervento chirurgico. Abbiamo notato inoltre che il 60% delle lesioni trattate con approccio combinato rientravano nel tipo III secondo la classificazione di Mohr, a fronte del 32,7% del gruppo SKA/EEA.

Il principio della tecnica mini-invasiva enfatizza l'utilizzo di corridoi chirurgici naturali che riducono la retrazione sul parenchima o la manipolazione chirurgica. Pertanto, abbiamo preferito usare, in casi selezionati, due approcci mini-invasivi come il sovraorbitario e l'endoscopico endonasale, piuttosto che un approccio craniotomico unico che avrebbe comportato una maggiore retrazione cerebrale e una maggiore manipolazione sulle strutture vascolo-nervose, già sofferenti a causa della compressione esercitata dal tumore.

Queste tecniche possono essere effettuate simultaneamente nella stessa seduta operatoria o sequenziali [86]. Nella nostra casistica, seppur esigua, abbiamo utilizzato gli approcci combinati in casi di lesioni tumorali di dimensioni elevate (tipo III o IV della classificazione di Mohr), con una estensione laterale rispetto alla *mid-orbital line*, con estensione endonasale o con coinvolgimento osseo a livello della lamina cribrosa [85].

Vantaggi, limiti ed indicazioni

In uno studio condotto da Fatemi et al. sono state confrontate le due tecniche nel trattamento dei meningiomi del tubercolo sellare [82]. Hanno concluso che le tecniche transcraniche, incluso il sovraorbitario, consentono di ottenere un maggior tasso di asportazione totale e sono più indicate per lesioni di grandi dimensioni. Hanno suggerito di utilizzare lo SKA in tumori con un diametro tra 30 e 35 mm che si estendono lateralmente al tratto sovraclinoideo della ICA o che presentano *encasement* dei grandi vasi. Entrambi gli approcci SKA e EEA, sono ugualmente efficaci in tumori di più piccole dimensioni e nella decompressione delle strutture visive con buon *outcome* della funzione visiva, come abbiamo dimostrato nel nostro studio [82]. Tuttavia in altre serie [48] e nella nostra esperienza, il diametro non gioca un ruolo importante né sull'estensione della resezione né sull'incidenza di complicanze.

L'approccio chirurgico ideale è quello che consente, con la minima manipolazione chirurgica, l'accesso immediato alla neoplasia e ne permette la sua asportazione completa, preservando l'integrità delle strutture circostanti e garantendo un *outcome* privo di complicanze. Si possono quindi individuare dei criteri che guidino nella scelta dell'uno o dell'altro approccio. La posizione e i rapporti con le strutture adiacenti risultano cruciali: meningiomi con una maggiore estensione laterale sono difficilmente resecabili con l'approccio endonasale, in particolare quando l'estensione supera lateralmente il tratto sovraclinoideo della ICA e il nervo ottico, mentre sono più facilmente aggredibili con un approccio sovraorbitario [48] [82]. Per il trattamento di meningiomi con estesa profondità nel cavo sellare è consigliabile l'approccio endonasale, sebbene nell'approccio sovraorbitario con assistenza endoscopica sia possibile avere una buona esposizione chirurgica [83]. Per i meningiomi che presentano un'infiltrazione ossea del basicranio anteriore in particolare a livello della apofisi *crista galli* e della lamina cribrosa, il solo approccio sovra-orbitario non è consigliabile in quanto il corridoio chirurgico e la scarsa manovrabilità non consentono di asportare completamente queste strutture. Un altro limite è dato dalla pneumatizzazione del seno frontale e dalla scarsa possibilità di confezionare un lembo pericranico vascolarizzato per riparare eventuali difetti cranici, in caso di invasione del seno frontale o delle cavità nasali [86].

L'EEA consente, invece, di rimuovere totalmente la lamina cribrosa come parte integrante e necessaria della procedura, di devascularizzazione precocemente la base di impianto tumorale rendendo la lesione più soffice ed avascolare [48] e di evitare la manipolazione del parenchima cerebrale sfruttando il corridoio anatomico delle cavità nasali. Altri vantaggi sono legati al basso tasso di epilessia post-operatoria e all'assenza di cicatrici chirurgiche. Tuttavia questo approccio presenta alcune limitazioni come la estensione laterale della lesione, la sua localizzazione, la sua consistenza e il tasso elevato di fistola liquorale.

Mentre si potrebbe suggerire di utilizzare l'approccio endonasale per la sua ridotta invasività e per la decompressione delle strutture ottiche, Karsy et al. hanno recentemente dimostrato che la tecnica transcranica consente di ottenere allo stesso modo eccellenti risultati con una bassa morbilità [104].

La tecnica chirurgica ideale è quindi, quell'approccio adattato al paziente in base al tipo di lesione e all'obiettivo chirurgico prefissato. Ogni lesione dovrebbe essere attentamente studiata e valutati i rapporti con le strutture anatomiche in modo da poter selezionare il tipo di intervento chirurgico più adatto. Le dimensioni, la localizzazione, l'estensione laterale o intranasale, i deficit neurologici pre-operatori e lo stato clinico del paziente sono i fattori da valutare e che possono indirizzare verso la scelta di un approccio craniotomico, endoscopico o combinato (Tab. 13).

	EEA	SKA
Vantaggi	<ul style="list-style-type: none"> ○ Assenza cicatrici ○ Accesso diretto alla lesione ○ Precoce devascularizzazione tumorale ○ No retrazione cerebrale ○ Minima manipolazione dell'apparato ottico ○ Basso rischio di epilessia 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Basso rischio di rinoliquorrea ○ Possibilità di conservare olfatto ○ Recupero veloce ○ Accesso ottimale al canale ottico e ai tumori con estensione laterale ○ Accesso rapido al tumore ○ Diretta visualizzazione nella dissezione del tumore da vasi e nervi
Svantaggi	<ul style="list-style-type: none"> ○ Alto rischio di rinoliquorrea ○ Potenziale perdita dell'olfatto ○ Difficoltà nella rimozione del tumore nel canale ottico supero-lateralmente al nervo ottico 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Incisione cutanea visibile ○ Retrazione cerebrale ○ Rischio di epilessia ○ Resezione difficoltosa nei tumori con estensione mediale alla ICA o nervo ottico ○ Cicatrice visibile

Tab. 13: Vantaggi e limiti del EEA e del SKA

6.2 Conclusioni

L'approccio endoscopico endonasale esteso e l'approccio transcranico sovraorbitario di tipo *keyhole* forniscono un ottimo accesso mini-invasivo alle lesioni del basicranio anteriore, garantendo risultati comparabili alle tecniche tradizionali, con una complessiva minore morbilità.

Nella nostra esperienza emerge una significativa tendenza al raggiungimento della resezione completa della neoplasia con un più basso numero di complicanze nell'approccio sovraorbitario; mentre nell'approccio endoscopico endonasale è stato ottenuto un miglior *outcome* della funzione visiva. La scelta di un approccio transcranico o endoscopico endonasale deve essere effettuata in base alle caratteristiche del tumore, alle abilità del chirurgo e alle condizioni cliniche del paziente. Nonostante con l'approccio endoscopico sia stata raggiunta in minor percentuale una GTR, non è stata evidenziata differenza nel tasso di recidiva ed eventuali residui/recidive possono essere trattate con radioterapia.

Tuttavia i due gruppi non sono abbastanza omogenei tra loro ed il campione risulta ristretto. Ulteriori studi prospettici longitudinali su una più ampia coorte di pazienti saranno quindi necessari per evidenziare se tale differenza sia significativa, sebbene i risultati preliminari siano promettenti.

Le limitazioni insite nei due approcci, l'estensione laterale per l'EEA e l'asportazione e la ricostruzione del basicranio anteriore per lo SKA, possono essere superate, combinando le due tecniche. L'approccio combinato potrebbe trovare la sua applicazione nelle lesioni del basicranio anteriore con una estensione uni- o bilaterale oltre la linea mediana, mantenendo comunque il principio della mini-invasività e tutti i vantaggi connessi ad entrambe le tecniche.

Capitolo 7. Studio di anatomia su cadavere degli approcci chirurgici

A completamento dei dati raccolti ed elaborati riguardo la tecnica chirurgica, si è aggiunta la possibilità dello studio di dissezione su cadavere. Lo studio anatomico è un pilastro fondamentale della formazione chirurgica e pratica, promuovendone la conoscenza e la comprensione che sono necessari affinché tutti i chirurghi eseguano procedure che siano, per parafrasare il Prof. Albert L. Rhoton Jr. MD, “precise, gentili e sicure”.

Abbiamo aggiunto ai due approcci usati nella pratica chirurgica (sovraorbitario ed endoscopico endonasale esteso), l’approccio minipterionale sinistro e l’approccio interemisferico destro.

7.1 Materiale e metodi: analisi qualitativa e quantitativa degli approcci sulle teste dei cadaveri.

La dissezione anatomica-chirurgica delle teste è stata svolta presso il Laboratorio di Neuronatomia Chirurgica (LSNA: laboratory of Surgical Neuroanatomy) di Barcellona, diretto dal Prof. Alberto Prats-Galino e dal Prof. Alberto di Somma.

La dissezione anatomica è stata svolta su 4 teste, iniettando il sistema arterioso e venoso con latex rosso e blu rispettivamente e fissate con formalina e su due teste fresche.

Lo scopo del lavoro era esporre il basicranio anteriore dalla crista galli al processo clinoidale anteriore, che rappresenta il target dell’analisi qualitativa e calcolare la working area del target (la massima area chirurgica esposta fino al piano durale dopo aver rimosso l’osso) e la surgical freedom del subtarget (arteria etmoidale anteriore): massima manovrabilità dello strumento in quell’area per raggiungere il subtarget (110 e 120).

Abbiamo usato 4 approcci: sovraorbitario destro (SKA), minipterionale sinistro, interemisferico destro ed endoscopico endonasale esteso (EEA), per ogni testa, al fine di esporre la regione del basicranio anteriore e calcolare la working area e surgical freedom per ogni approccio, comparando i risultati raccolti.

Il laboratorio è attrezzato al fine di permettere una dissezione anatomica chirurgica, dotato infatti di - microscopio (Zeiss), endoscopio (Storz e Stryker), Microdrill (Stryker) e neuronavigatore.

Tali attrezzature (Fig. 123: A, B e C) hanno permesso di sviluppare una analisi qualitativa e quantitativa dei dati ricavati per ogni approccio scelto (sovraorbitario destro, interemisferico destro, minipterionale sinistro ed endoscopico esteso) su ogni testa preparata.

In primis, ogni testa è stata sottoposta ad una tomografia computerizzata (TC) per Neuronavigazione pre-dissezione.

Infatti, prima di procedere alla dissezione, sono stati posizionati dei chiodi come fiducials (almeno 5: F1: linea mediana anteriore, F2: frontale destro, F3: parietale destro, F4: parietale sinistro, F5 Frontale sinistro) su ogni testa. Dopo aver posizionato i chiodi, la testa veniva condotta in TC per l'acquisizione (tomografia computerizzata) multi-slice(TC)(Siemens SOMATOM Sensation 64, Malvern, PA) con uno spessore di 0,6 mm ed un gantry di 0 gradi.



Fig 123: Endoscopio (Storz) (A), B: Microscopio (ZEISS) e sistema di Neuronavigazione (Medtronic), C: Colonna Stryker 4 k Laboratorio di Anatomia, Facoltà di Medicina (Barcellona)

Caso illustrativo della neuronavigazione della testa:

Dopo l'acquisizione le teste sono state riportate in laboratorio per essere quindi navigate (Fig:123D) ed iniziare la dissezione.

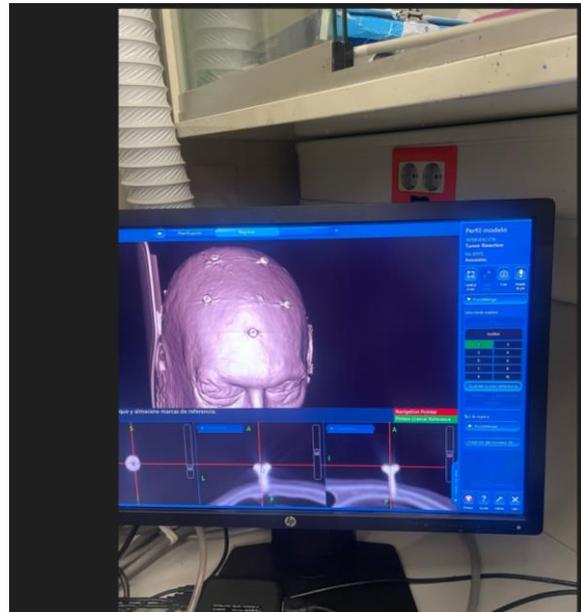


Figura 123 D: *Neuronavigazione della testa dopo praticata la tc pre-dissezione*

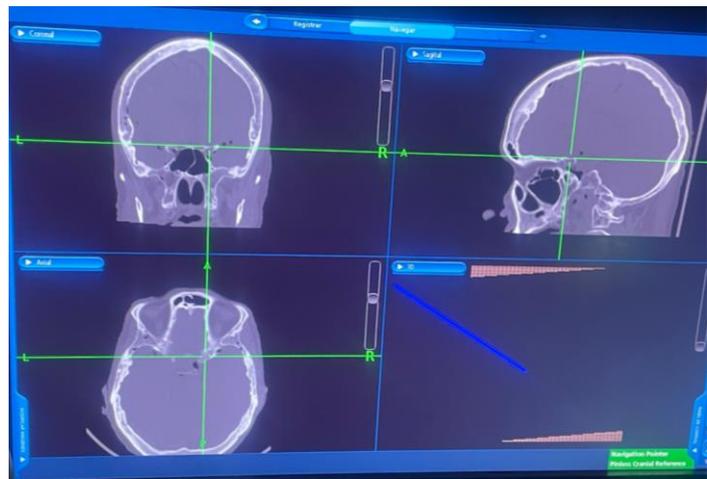
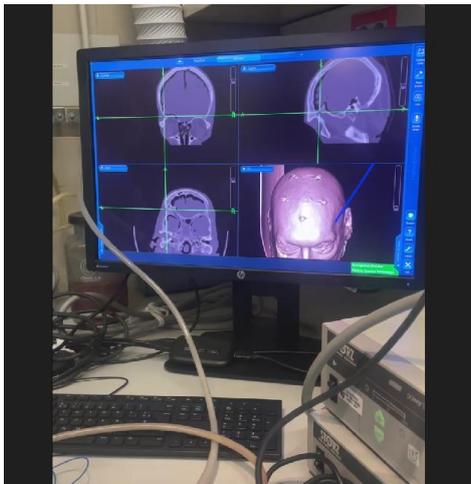


Figura 123 D: *particolare della Neuronavigazione della testa*

7.2 Analasi qualitativa:

In laboratorio, dopo aver navigato la testa, si procedeva quindi a praticare i 4 approcci pianificati. Nella descrizione seguente verrà riportata la descrizione degli approcci usati e le immagini intraoperatorie (dissezione) a mostrare il target raggiunto a dura chiusa ed aperta.

7.2. A. 1.SKA (APPROCCIO SOVRAORBITARIO DESTRO)

L'approccio sovraorbitario destro viene svolto attraverso l'approccio microchirurgico.

Descrizione dell'approccio:

- *Testa ruotata leggermente verso sinistra ed iperestesa,*
- *Incisione sopraciliare (transciliare)destra: con limite mediale del nervo sovraorbitario di destra estesa per la lunghezza del sopracciglio fino alla fine (può essere estesa di circa 1 cm). L'incisione laterale deve essere sufficiente ad esporre il muscolo temporale con il keyhole fronto-basale.*

Attenzione è fatta a rispettare le strutture neurovascolari sopraorbitali.

- *Dissezione muscolo-fasciale viene effettuata nella direzione dell'incisione cutanea: il muscolo frontale parallelo alla glabella ed il muscolo temporale viene strappato dalla inserzione del muscolo*
- *I muscoli frontali ed orbitali sono gentilmente spinti in basso verso l'orbita.*
- *Craniotomia: un singolo foro viene praticato a livello del key hole e si confeziona poi la craniotomia, rispettando medialmente la parete laterale del seno frontale ed il nervo sovraorbitario; lateralmente il keyhole; in basso il tetto dell'orbita superiormente la craniotomia è stata estesa circa 1,5- 2 cm in altezza;*
- *Drilling a piatto delle prominenze orbitarie fino all'ala dello sfenoide*
- *Apertura durale a forma di C*
- *Esposizione intradurale:*
 - *strutture parenchimali (giro orbitale, ipofisi, corpi mamillari, lamina terminalis, brainstem*
 - *strutture aracnoidee: cisterna silviana, cisterna ottico-carotide, cisterna soprasellare, cisterna interpeduncolare*
 - *nervi cranici: Olfattorio, ottico destro e sinistro, IV n.c*
 - *Strutture vascolari: carotide interna, arteria cerebrale media, arteria cerebrale anteriore, arteria coroidea anteriore, arteria comunicane posteriore*

7.2.A.2. CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 1



Fig 124: Incisione Sopraciliare Laterale al Nervo Sovraorbitario di destra



Fig 125: Incisione Sopraciliare di circa 4cm



Fig 126: Incisione sopraciliare



Figura 127: Scollamento Dei Piani Muscolo-Fasciali

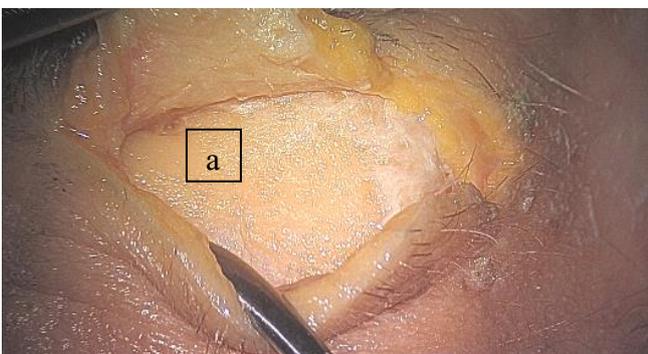
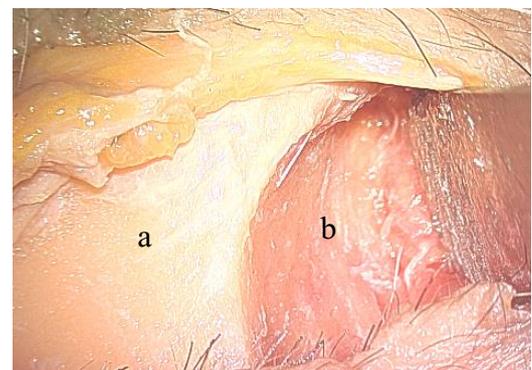


Fig 128: Completamento dissezione muscolo-fasciale ed esposizione osso frontale (a)



**Fig 129: Esposizione dei piani:
a) osso frontale
b) Muscolo temporale**

7.2.A.2. CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 1

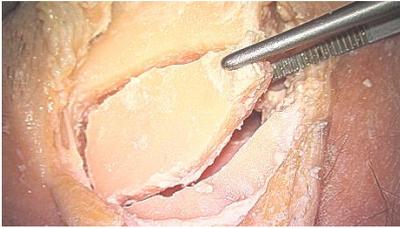


Fig. 130: Confezionamento della craniotomia



Fig. 131: craniotomia di circa 4x3 cm

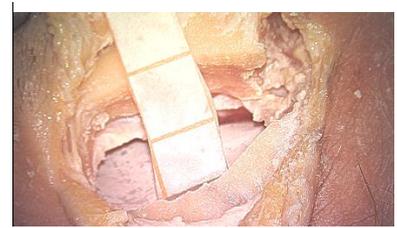


Fig. 132: craniotomia di circa 4x3 cm



Fig 133: testa 1 dopo SKA (Approccio sovraorbitario)

7.2.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 2

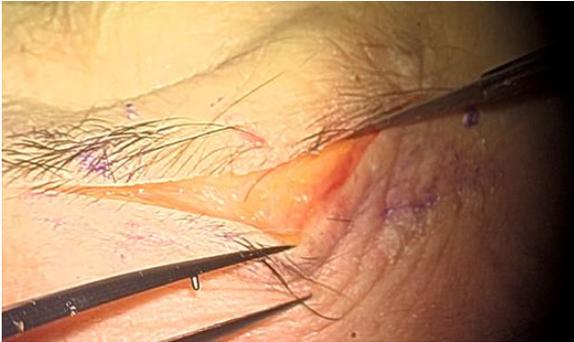


Fig. 134: incisione sopraciliare



Fig. 135: completamente incisione sopraciliare



Fig. 136: Scollamento dei piani muscolo-fasciali

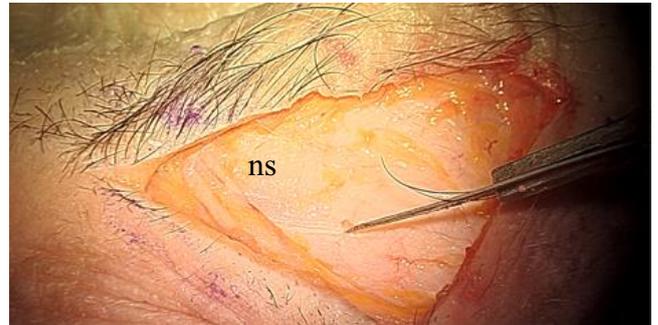
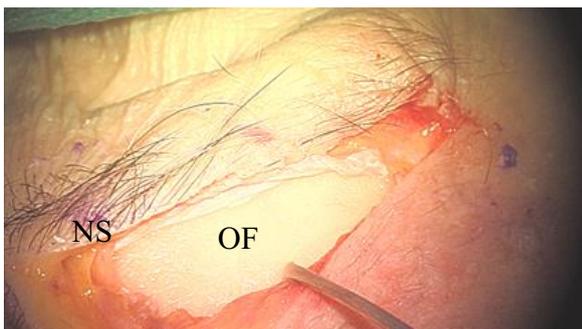
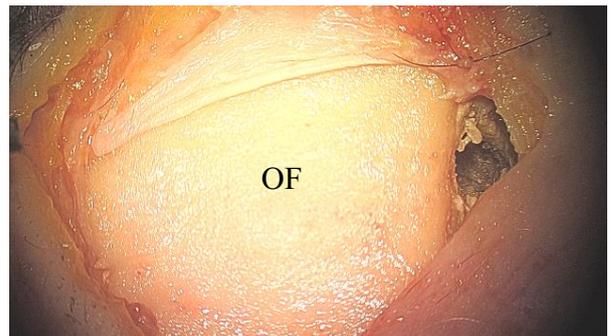


Fig. 137: Isolamento del nervosupraorbitario (ns)



**Fig. 138: Scollamento dei piani rispettando il nervo sovraorbitario (NS)
OF: osso frontale**



**Fig. 139: esposizione osso frontale
OF: osso frontale**

7.2.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 2



Fig. 140: confezionamento craniotomia 4x2,5 cm



Fig. 141: confezionamento craniotomia 4x2,5 cm

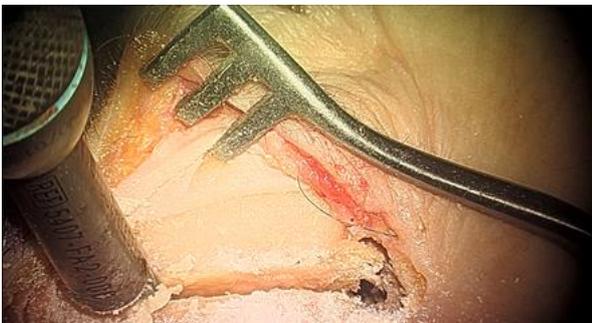


Fig 143: confezionamento craniotomia



Fig 144: confezionamento craniotomia

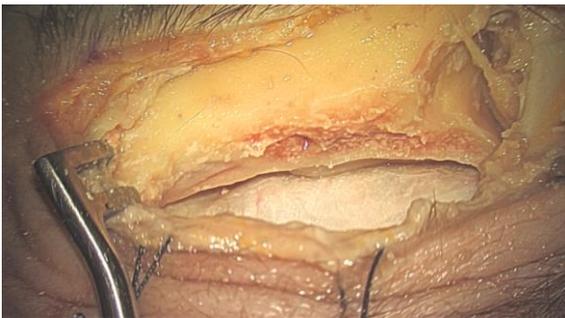


Fig 145: Drilling del tetto orbitario



Fig 146: Drilling del tetto orbitario

7.2.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 2

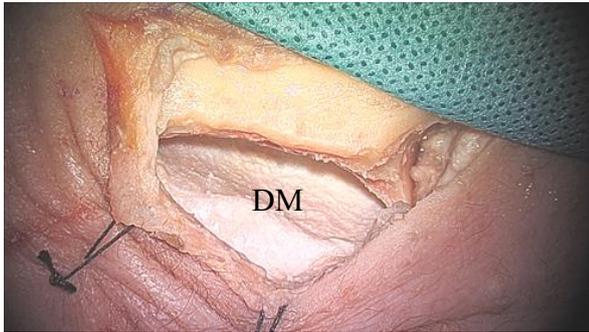


Fig 147: Esposizione del piano durale (DM)

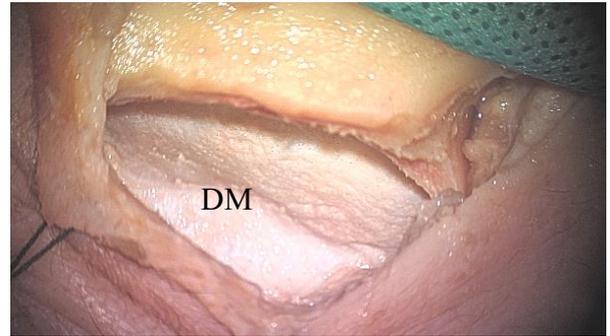


Fig 148: Esposizione della dura madre (DM)

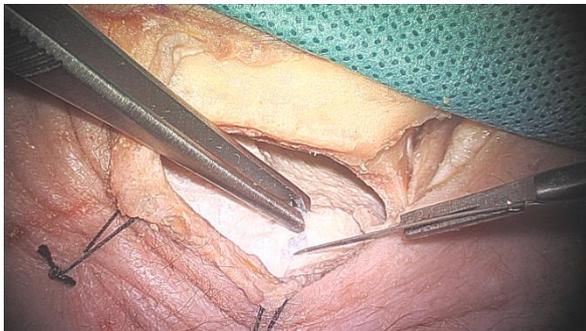


Fig 149: Apertura della dura madre

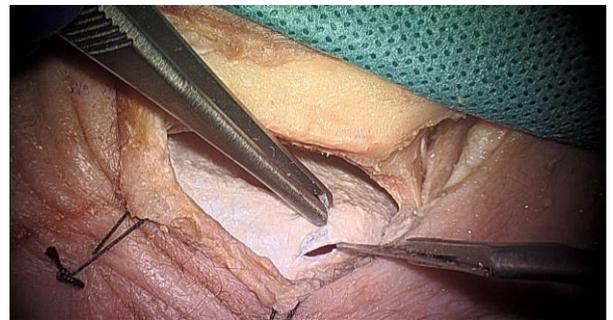


Fig 150: Apertura della dura madre

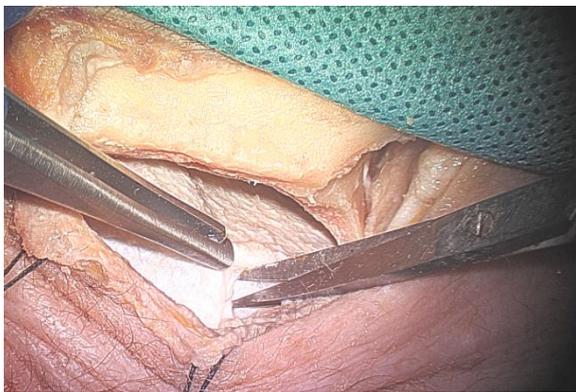


Fig 151: Incisione della dura madre

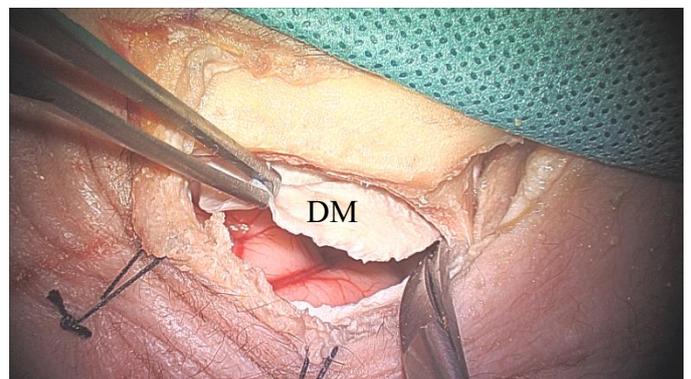


Fig 152: Apertura della dura madre

7.2.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 2

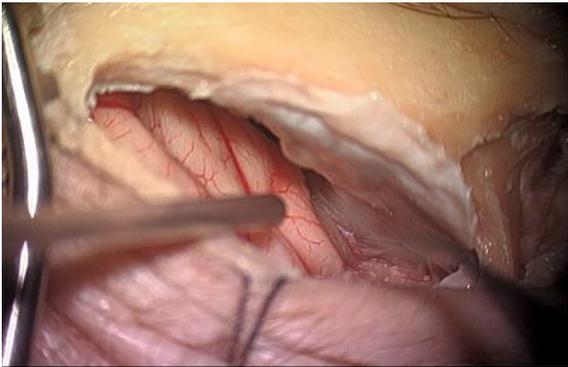


Fig 153: Scivolamento lungo il basicranio a destra

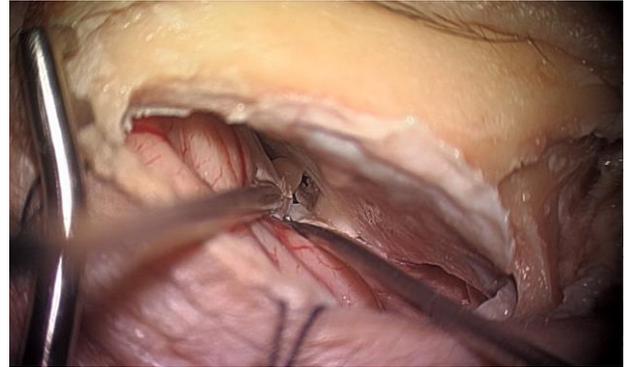


Fig 154: Apertura della cisterna ottico-carotide a destra

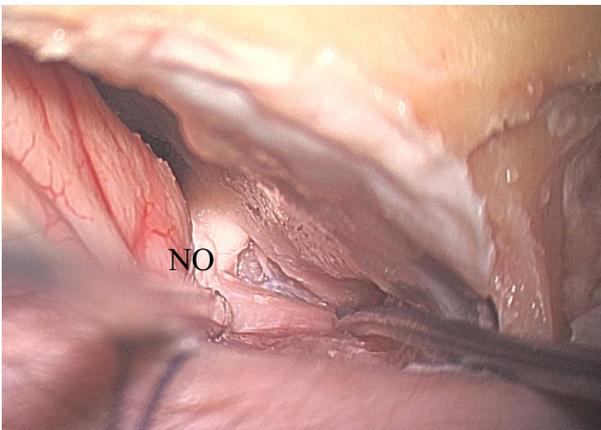


Fig 155: Apertura cisterna ottico-carotide destra Nervo ottico (NO)

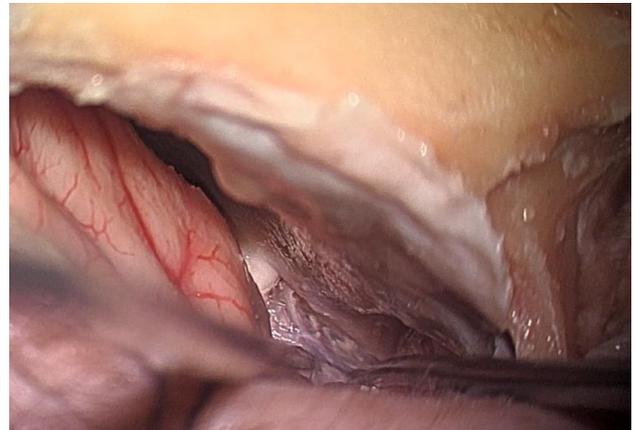


Fig 156: Apertura cisterna ottico-carotide dx

7.2.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 2

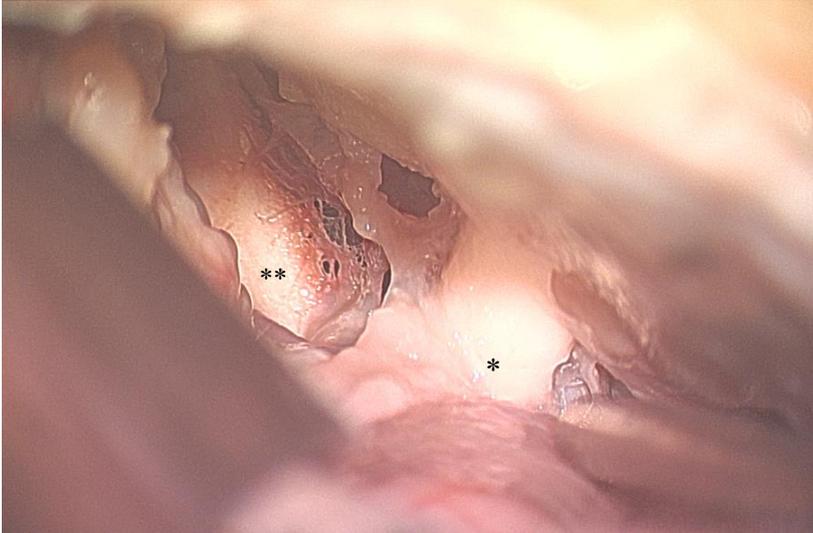


Fig 157: *: nervo ottico di destra, **nervo ottico di sinistra

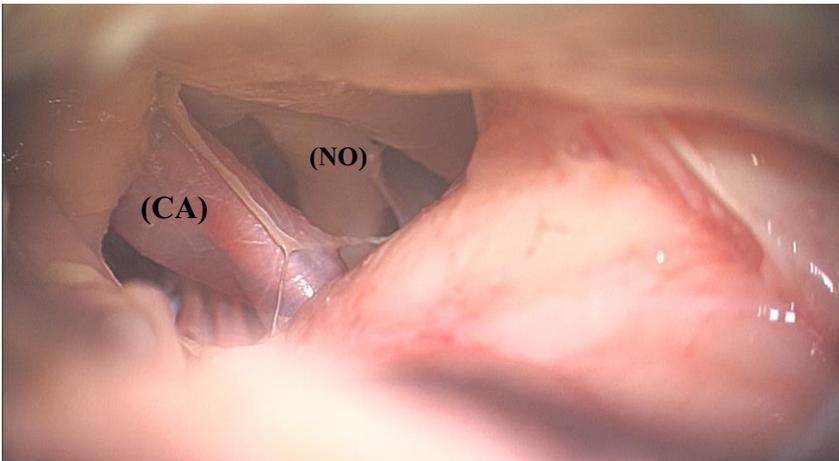


FIG 158: CA : arteria carotide di destra, NO: nervo ottico destro

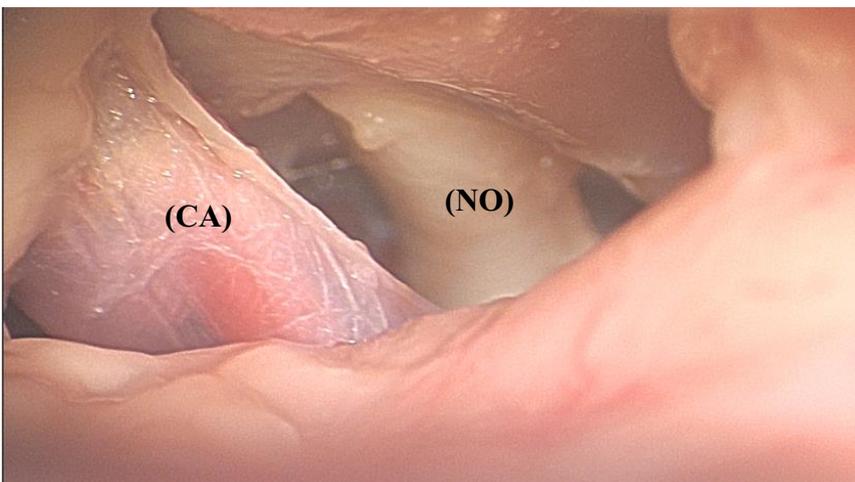


FIG 159: CA : arteria carotide di destra, NO: nervo ottico destro

7.2.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 2

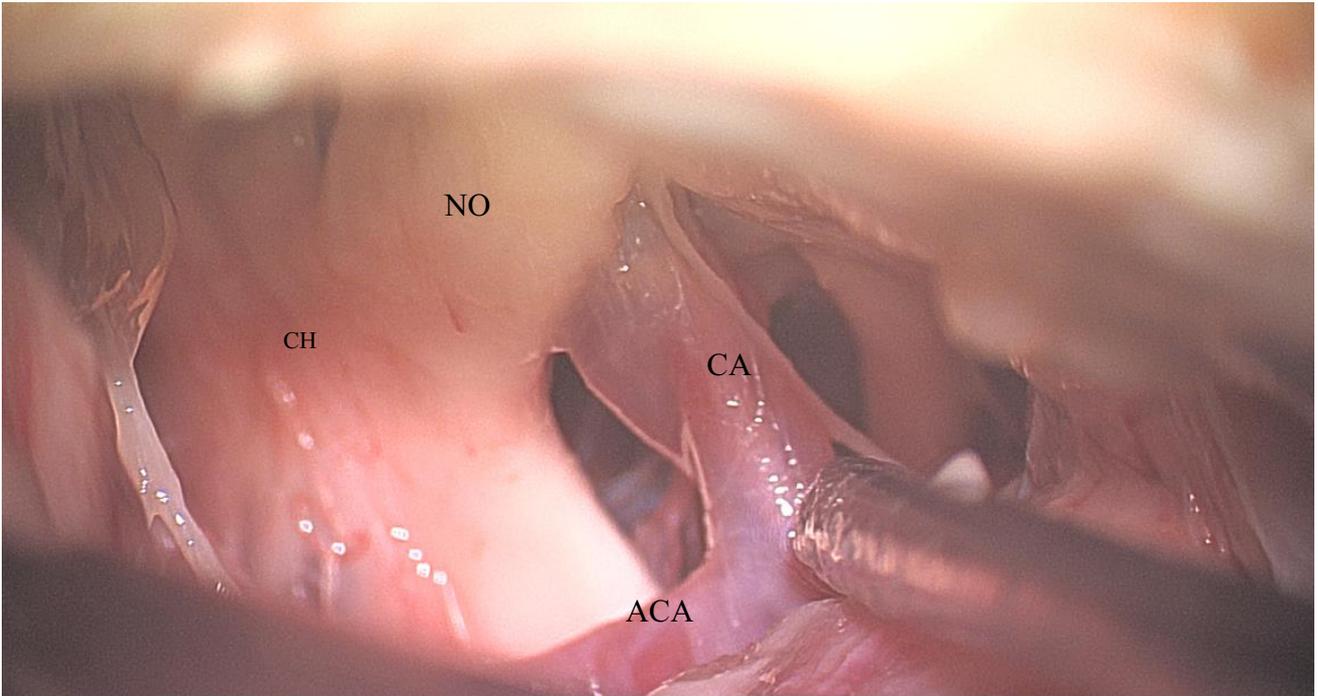


Fig. 160: Nervo ottico di destra (NO), chiasma (CH), arteria carotide destra ACA: arteria cerebrale di destra

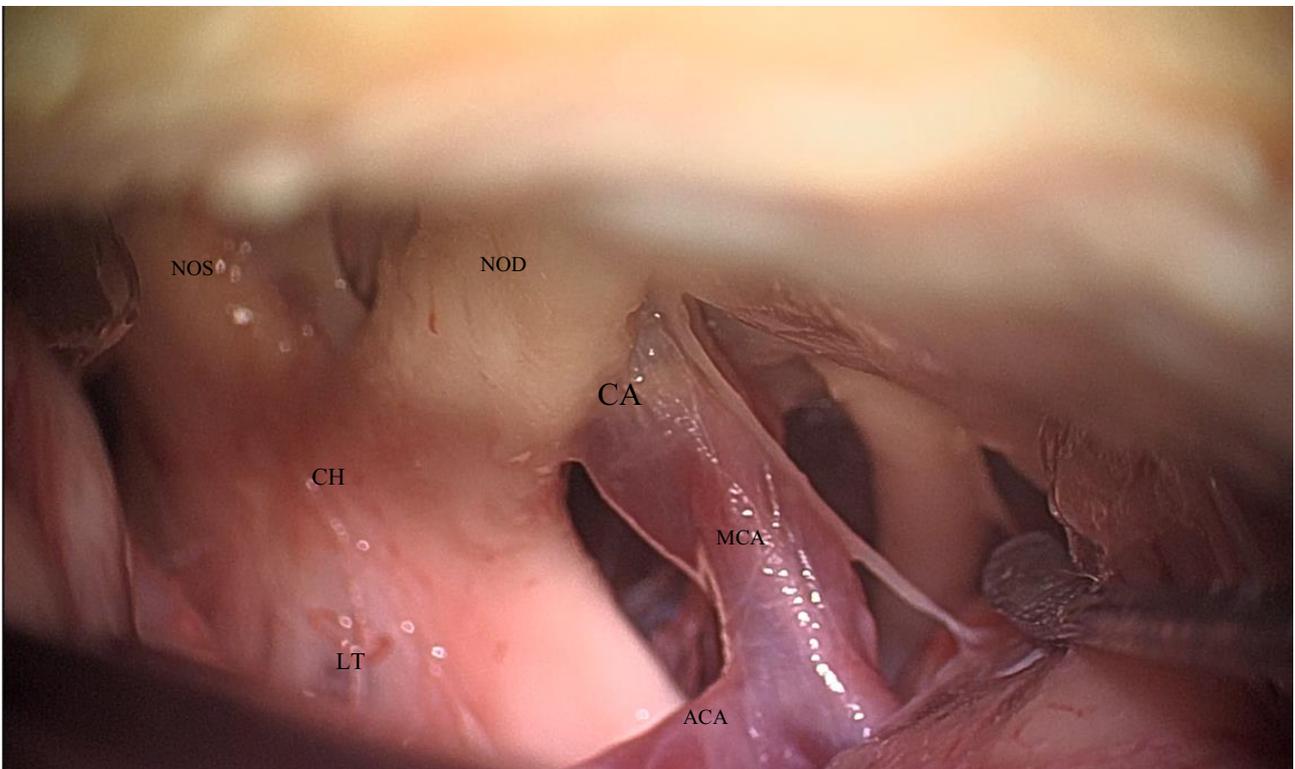


Fig. 161: nervo ottico destro (NOD) , nervo ottico sinistro(NOS) , chiasma (CH) , carotide (CA), cerebrale anteriore (ACA) e biforcazione cerebrale media (MCA), lamina terminalis(LT)

7.2.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL'APPROCCIO SOVRAORBITARIO (SKA) DESTRO SU SPECIMEN 2

Particolare microchirurgico

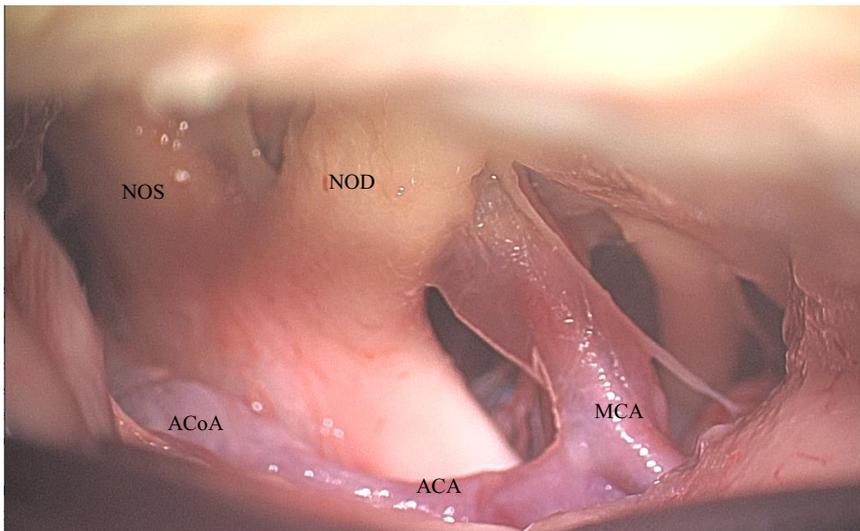


Fig 162: nervo ottico destro (NOD) , nervo ottico sinistro(NOS) , chiasma (CH) , carotide (CA), cerebrale anteriore (ACA) , biforcazione cerebrale media (MCA) e arteria comunicane anteriore (ACoA)

SKA SOVRAORBITARIO DESTRO: PARTICOLARE: NERVO OTTICO, 3 testa iniettata con silicone

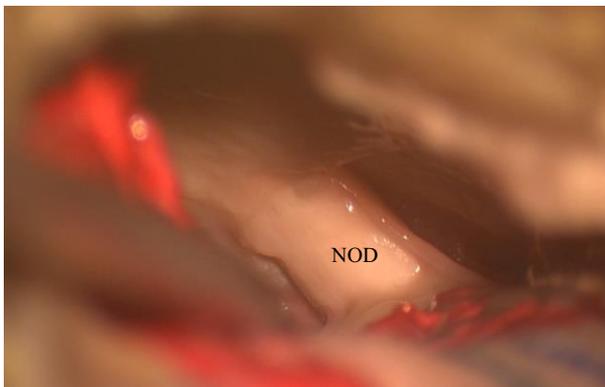


Fig.163: nervo ottico di destra (NOD)in testa iniettata con silicone rosso

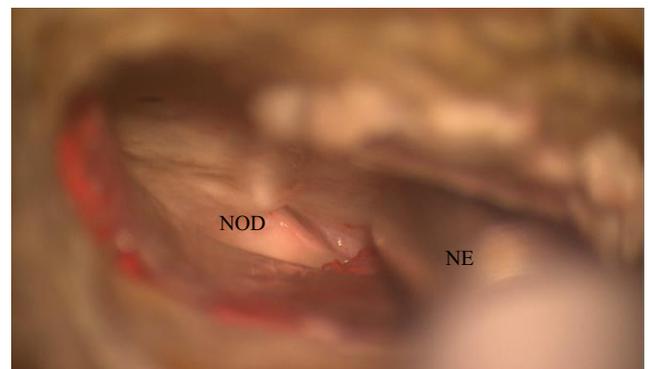


Fig.164: nervo ottico (NOD) particolare neuronavigatore (NE)

7.2. B. Approccio Endoscopico Endonasale Esteso (EEA) transtuberculum e transplanum:

- *Testa in posizione neutra;*
- ***Fase nasale:** lateralizzazione e/o rimozione del turbinato medio;*
- ***Fase sfenoidale:** si prosegue fino ad individuare gli osti sfenoidale, ampia sfenoidectomia con rimozione mediante uso di drill dei setti sfenoidali orizzontali, verticali ed obliqui;*
- ***Esposizione ed identificazione del contenuto sfenoidale dal clivus al planum sfenoidale** includendo: prominenze delle carotidi, recessi ottici-carotidei, tuberculum sellae e fovea etmoidale*
- ***Rimozione osso della sella turcica:**si prosegue con rimozione dell'osso che riveste la sella turcica, con esposizione dal seno cavernoso a seno cavernoso, l'entità inferiore dell'esposizione può essere adattata, ma parte della sella deve sempre essere esposta per consentire una resezione sicura del tuberculum sellae; l'apertura può essere completata dopo uso di drilling con ossivera tipo Kerrison e qualche volta anche piccolo dissetto,*
- ***Rimozione osso planum:** si prosegue con l'esposizione dell'area dal tuberculum sellae fino all'arteria etmoidale posteriore. La rimozione avviene attraverso uso di drill o kerrison.*
- ***Rimozione del limbus sfenoidale e del tuberculum sellae:***
esposizione del recesso ottico-carotideo bilateralmente, rimozione della clinoida anteriore
- ***Apertura durale:** si identificano il nervo ottico , chiasma , complesso cerebrali anteriori e lobi frontali*

7.2.B.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 1):



Fig.165: TESTA in posizione neutra

Fase nasale:

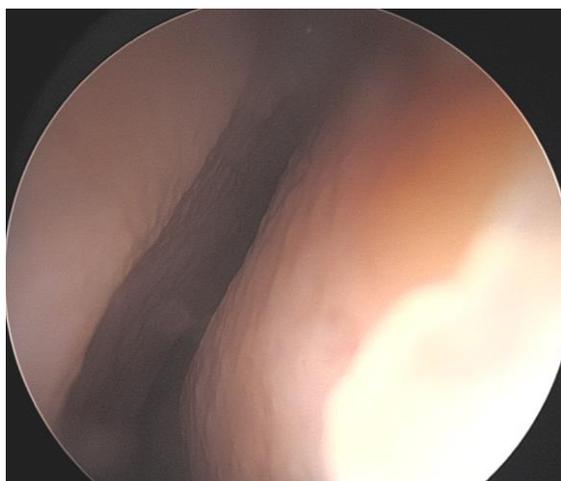


Fig.166: introduzione dell'endoscopio narice destra con visualizzazione dei turbinati

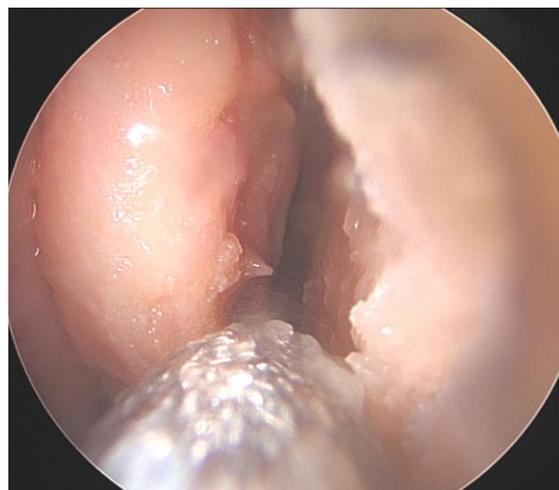


Fig.167: coda tubinato medio

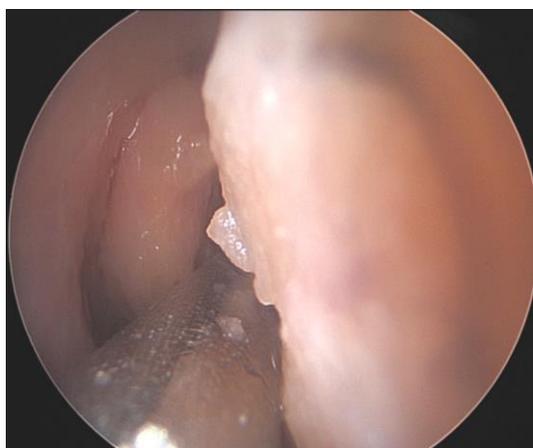


Fig.168: lateralizzazione dei Turbinati

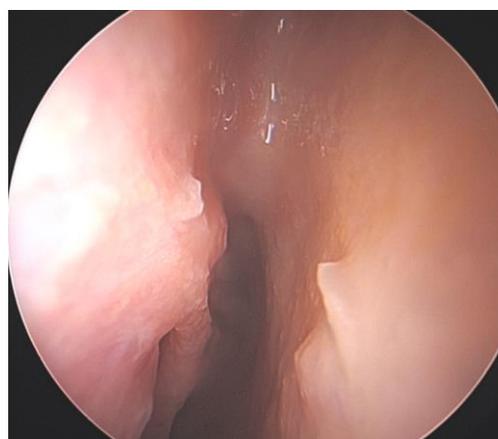


Fig.169: si cerca l'ostio

7.2.B.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 1):

FASE SFENOIDALE:



Fig.170: Ostio

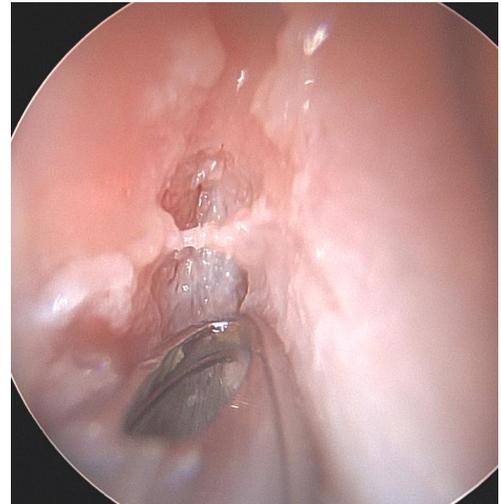


Fig.171: Ostio aperto



Fig.172: Ostio aperto

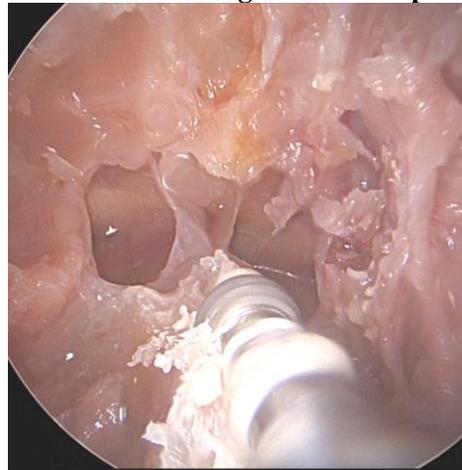


Fig.173: drilling del rostro

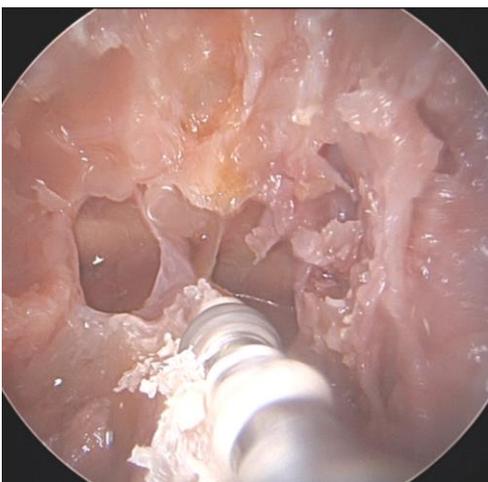


Fig.174: drilling del rostro e dei setti sfenoidali

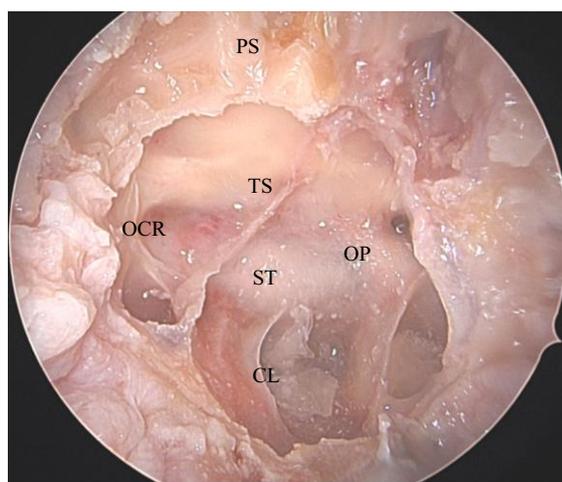


Fig.175:Contenuto sfenoidale: dal clivus (CL) al tuberculum sellae(TS), includendo la prominanza carotideia(OP), la sella turcica(ST), recesso ottico-carotideo (ocr) eplanum sfenoidale (PS)

7.2.B.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 1):

FASE SELLA- PLANUM:

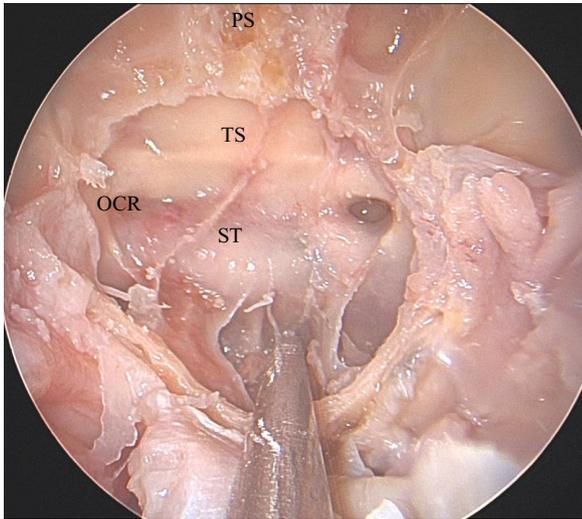


Fig.176: Contenuto sfenoidale dal clivus (CL) al tuberculum sellae(TS), includendo la prominenza carotidea(OP), la sella turcica(ST), il recesso ottico-carotideo (OCR) ed il planum sfenoidale(PS)

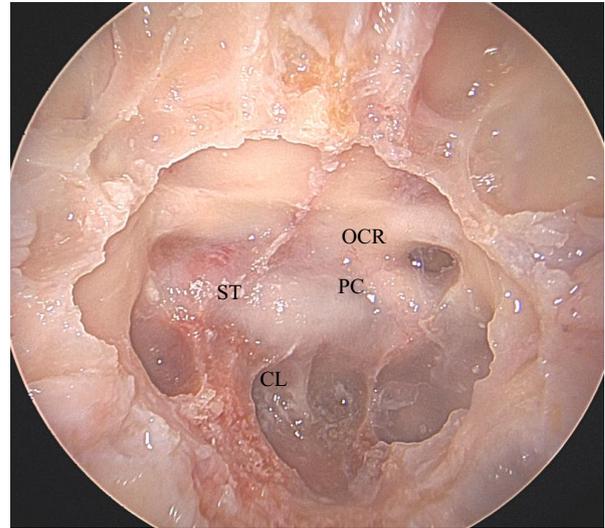


Fig.177: Contenuto sfenoidale dal clivus (CL) al tuberculum sellae(TS), includendom la prominenza carotidea(PC) la sella turcica(ST) , il recesso ottico-carotideo (OCR) ed il planum sfenoidale(PS)

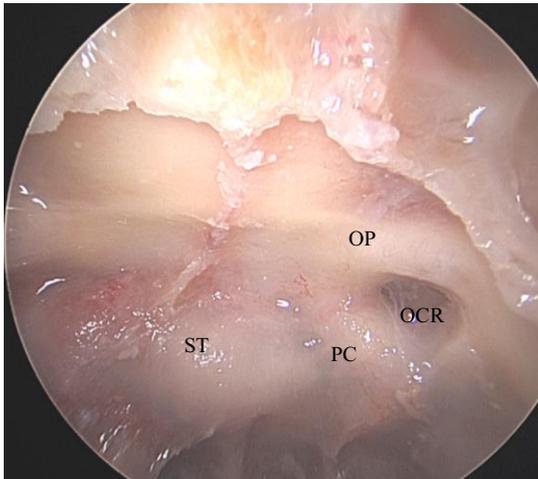


Fig.178: esposizione dopo asportazione dei setti
OCR: recesso ottico-carotideo
OP: protuberanza ottico
ST: sella turcica
PC: protuberanza carotidea

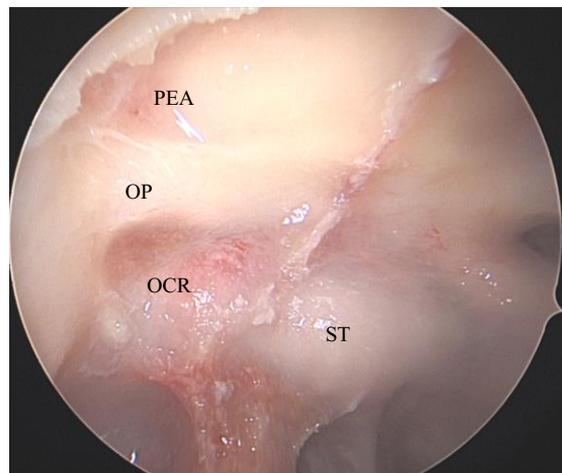
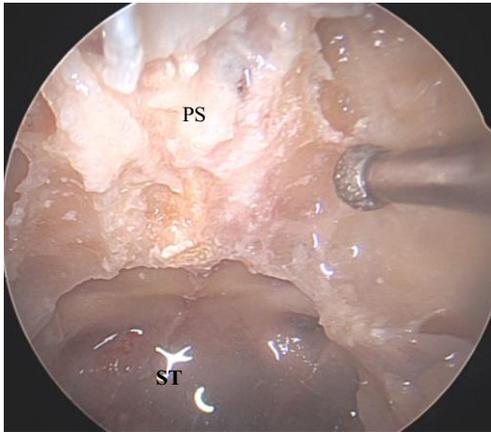


Fig.179: PEAarteria etmoidale posteriore dx
OCR: recesso ottico-carotideo
ST: sella turcica
OP: protuberanza ottica

7.2.B.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 1):

PARTICOLARE: Fase planum-tuberculum sellare:



**Fig.180: drilling planum sphenoidale (PS)
ST: sella turcica**

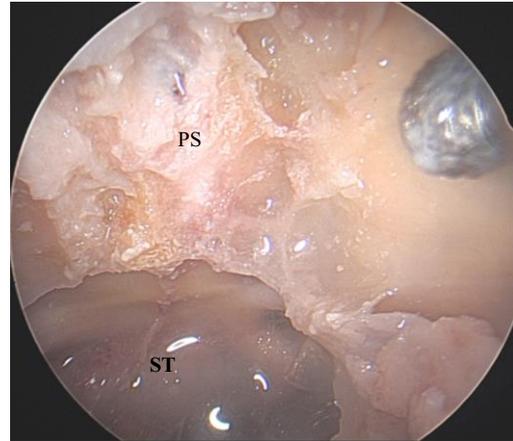


Fig.181: drilling planum

7.2.B.2 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 2):

PARTICOLARE: FASE sella-planum sellare (endoscopia Stryker)

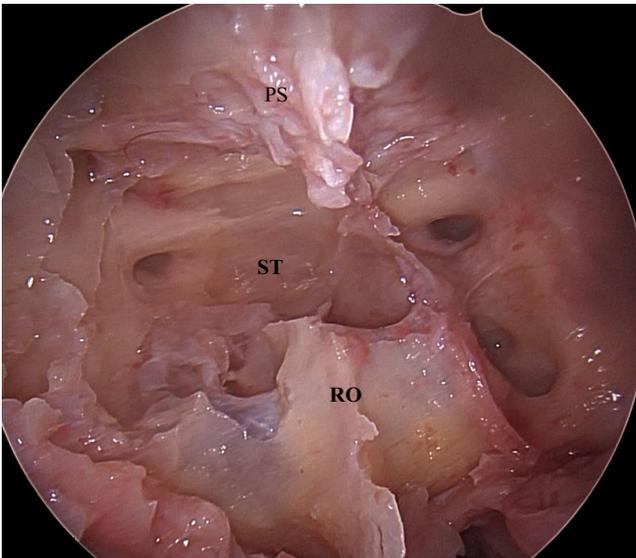


Fig.182: panoramica sfenoidale
ST: sella turcica
PS: planum sfenoidale
RO: rostro

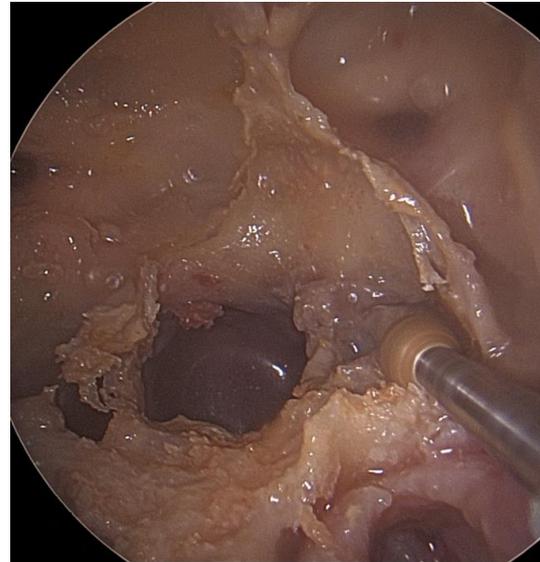


Fig.183: drilling rostro sfenoidale

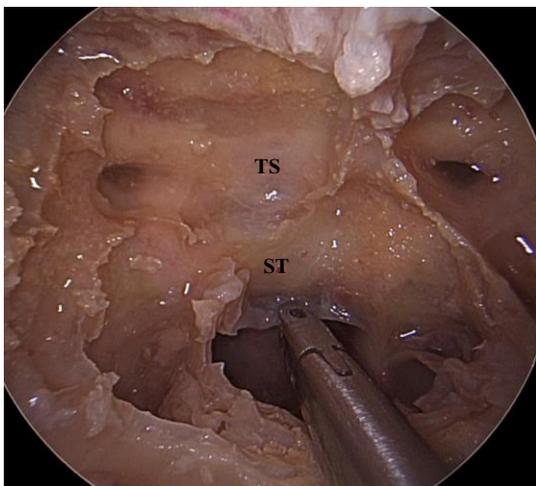


Fig.184: asportazione mucosa sfenoidale
ST: sella turcica
TS: tuberculum sellae

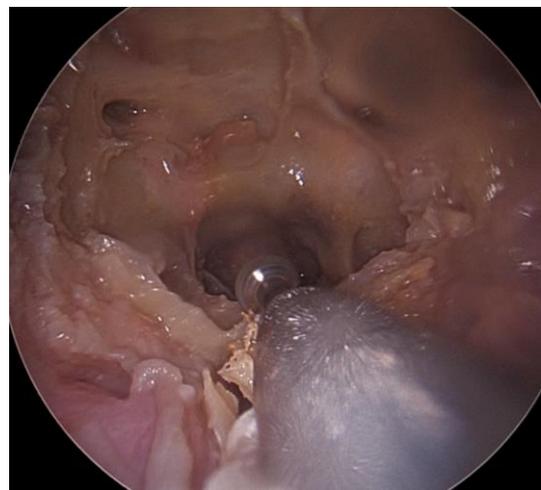


Fig.185: si completa drilling del rostro

7.2.B.2 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 2):

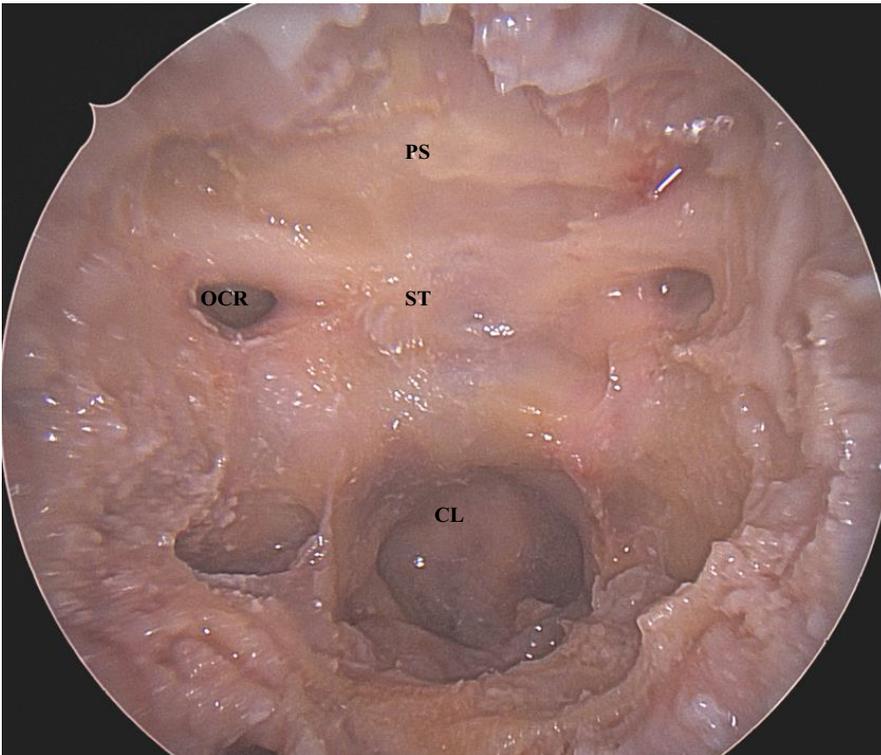
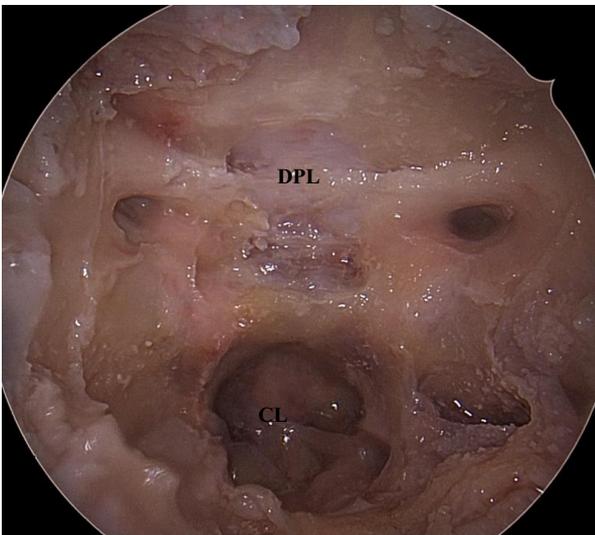
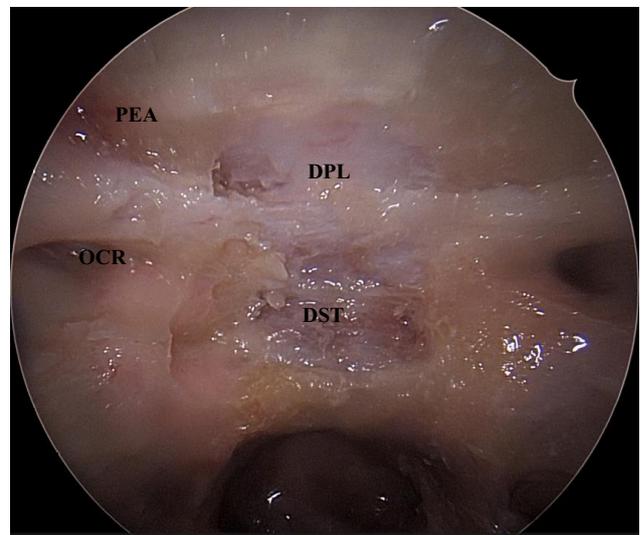


Fig.186: regione planum-sella, OCR: recesso ottico carotideo e ST: sella turcica, CL: clivus



**Fig.187: esposizione piano durale dopo drilling del planum e limbus sfenoidale
DPL: dura del planum sfenoidale**



**Fig.188: panoramica a dura chiusa
DPL: dura planum sfenoidale
PEA: arteria etmoidale posteriore
OCR: recesso ottico-carotideo
DST: dura sella turcica**

7.2.B.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 3):

Fase post-apertura durale

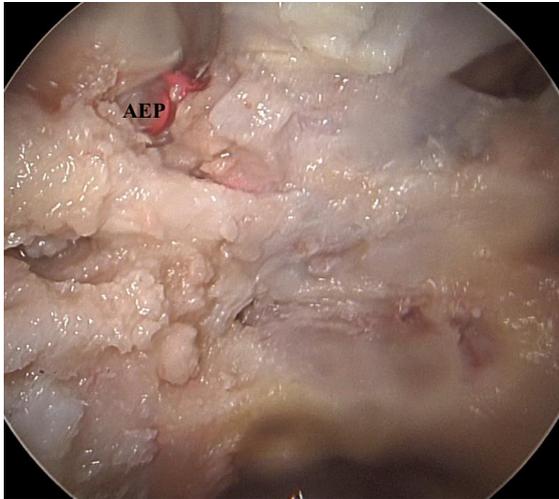


Fig.189: Arteria etmoidale posteriore dx

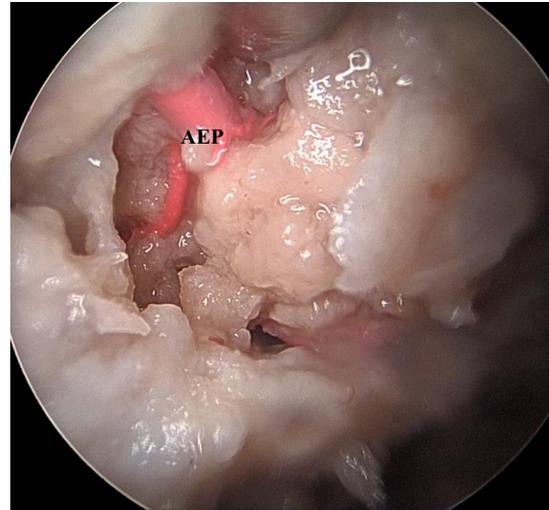
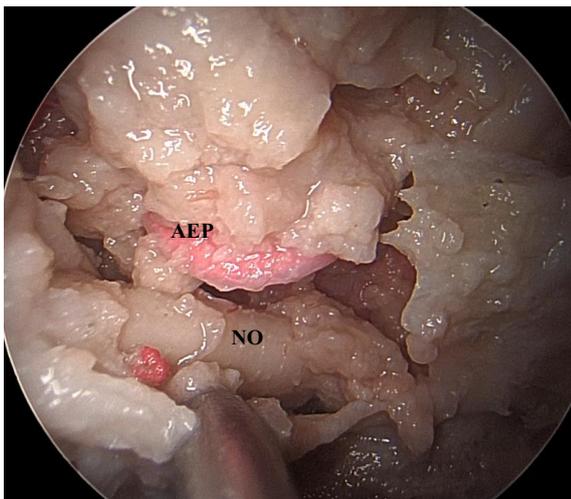
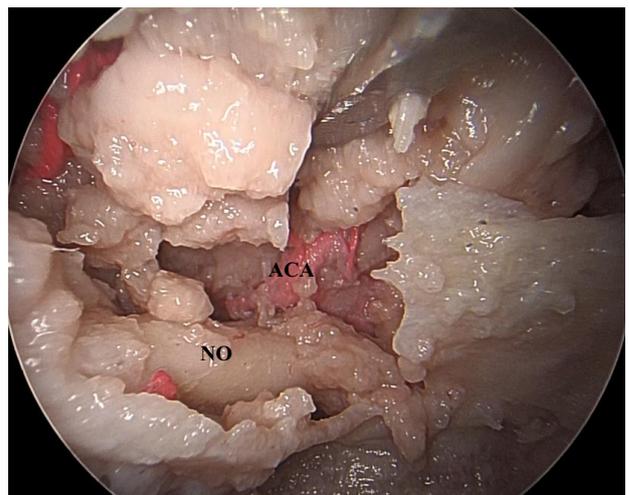


Fig.190: Arteria etmoidale posteriore dx



**Fig.191: NO: nervo ottico di destra
AEP: arteria etmoidale posteriore**



**Fig.192: NO: nervo ottico
ACA: arteria acerebrale anteriore**

7.2.B.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 3):

FASE DOPO APERTURA DURALE

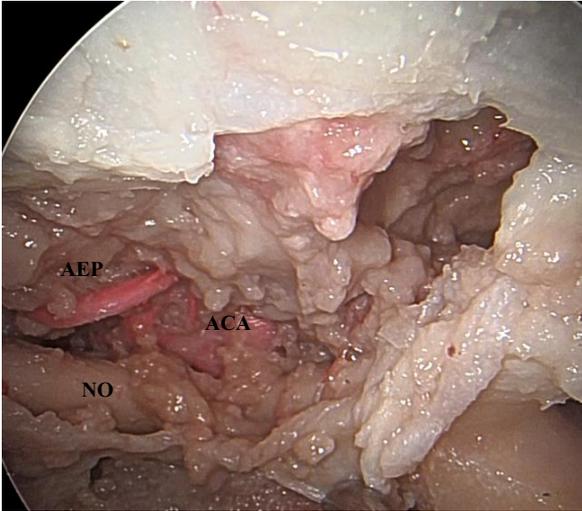


Fig.193: particolare di testa fresca

AEP: arteria etmoidale posteriore

ACA: arteria cerebrale anteriore, NO: nervo ottico

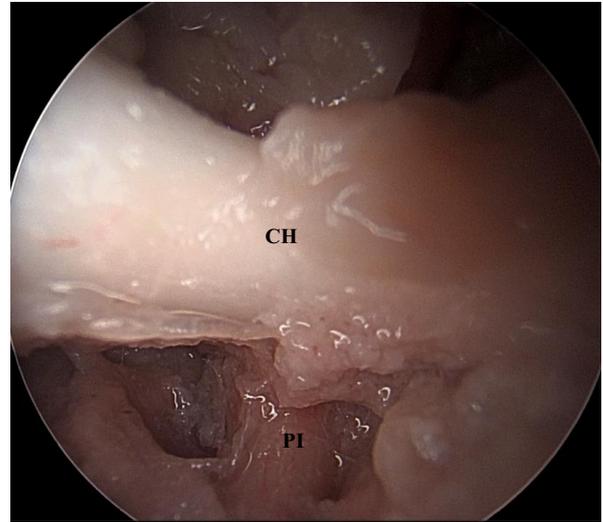


Fig.194: CH : chiasma; PI: peduncolo ipofisario

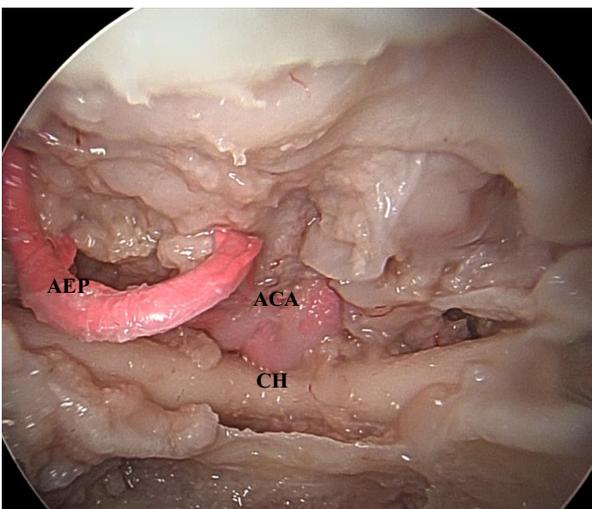


Fig.195: CH: chiasma

AEP: arteria etmoidale posteriore.

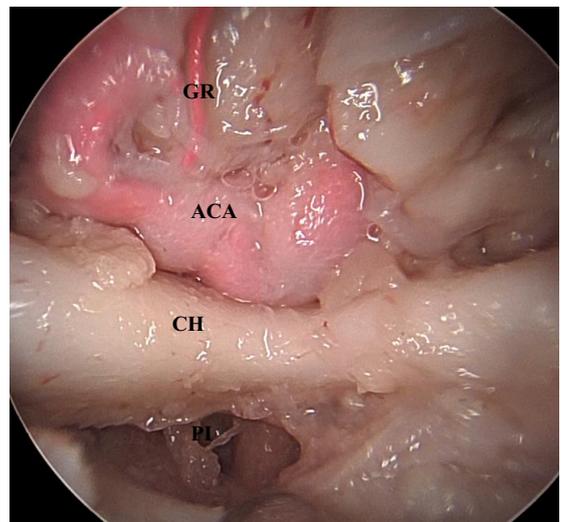


Fig.196: CH: chiasma CHIASMA

PI: peduncolo ipofisario

ACA: arteria cerebrale anteriore

GR: giro retto

7.2.B.4 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 4):

FASE NASALE



Fig. 197: si segue la coda del tubinato medio



Fig. 198: si lateralizza il turbinato



Fig. 199: si evidenzia l' ostio sfenoidale



Fig. 200: si segue l'ostio sfenoidale



Fig. 200 : si entra nel seno sfenoidale



Fig. 201: si cerca l'altro ostio sfenoidale

7.2.B.4 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 4):



Fig. 202: apertura nel seno sfenoidale



Fig. 203: si completa l' apertura nel seno sfenoidale

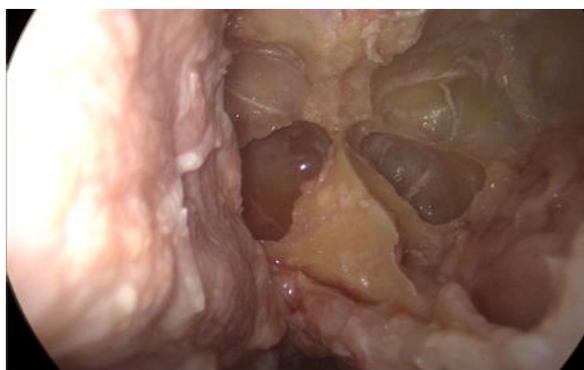


Fig. 204: si evidenzia il seno sfenoidale e rostro

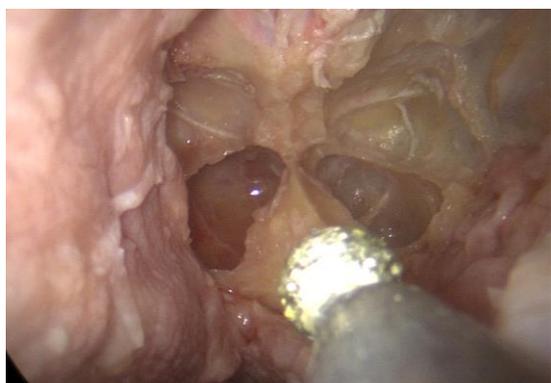


Fig. 205: drilling del rostro



Fig. 206: completamento del drilling del rostro sfenoidale

7.2.B.4 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 4):



Fig. 207: sella turcica



Fig. 208: drilling della regione sellare



Fig. 209: drilling della regione sellare

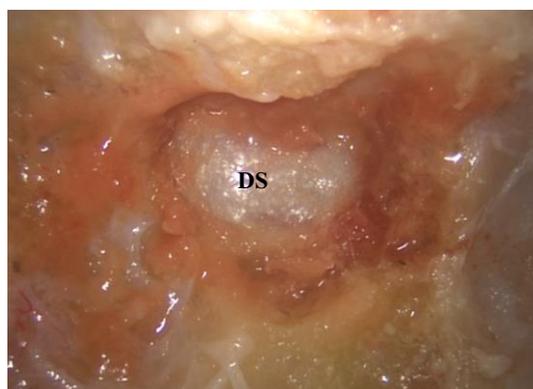


Fig. 210: esposizione piano durale e regione Sellare, DS: dorsum sellae

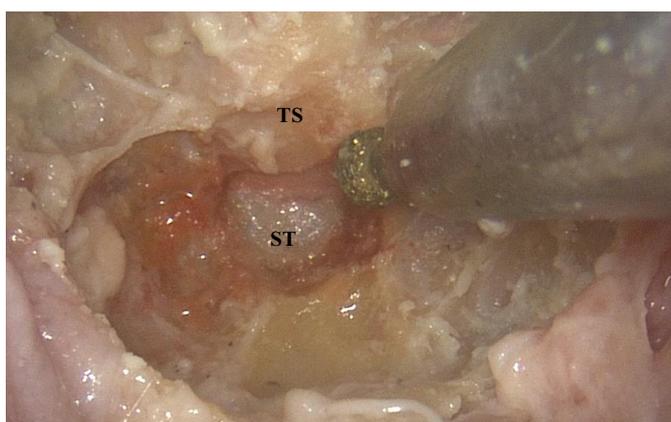


Fig. 211: inizio drilling tuberculum sellae (TS) sellae e planum, ST:sella turcica

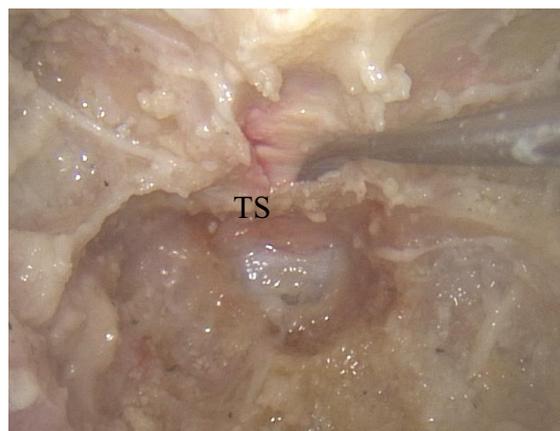


Fig. 212: completamento rimozione tuberculum sellae (TS)

7.2.B.4 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 4):

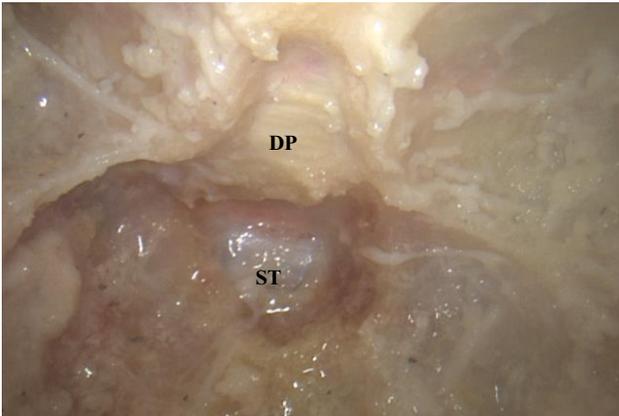


Fig. 213: sella turcica (ST) e planum (DP)

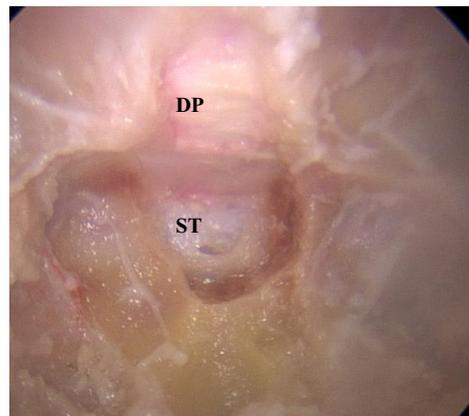
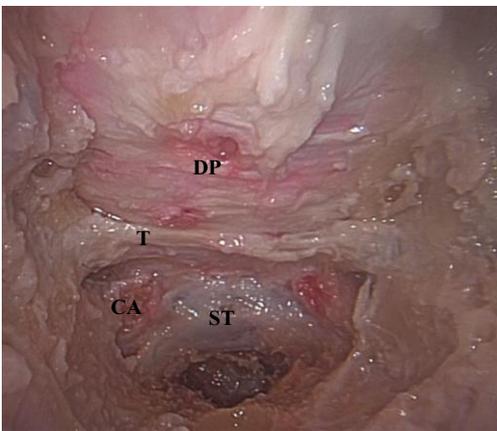
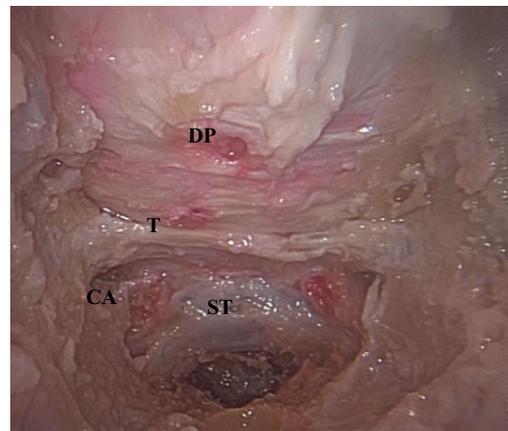


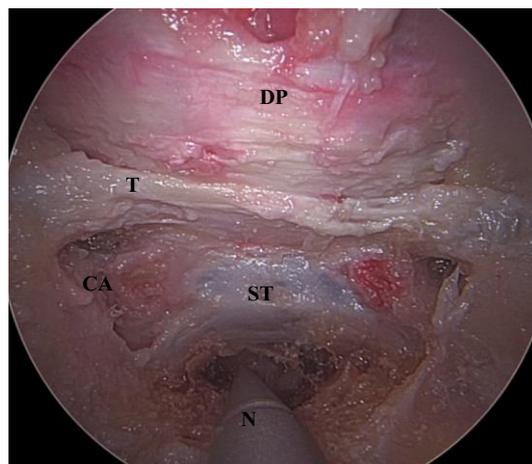
Fig. 214: planum (DP) e dura sellare (ST)



**Fig. 215: DP: dura del Planum
T: strut del tuberculum sellae
ST: sella turcica
CA: carotide**



**Fig. 216 DP: dura Planum
T: strut del tuberculum sellae
ST: sella turcica
CA: carotide**



**Fig. 217 DP: dura Planum, CA: carotide
T: strut del tuberculum sellae
ST: sella turcica, N: neuronavigatore**

7.2.B.5 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 5):

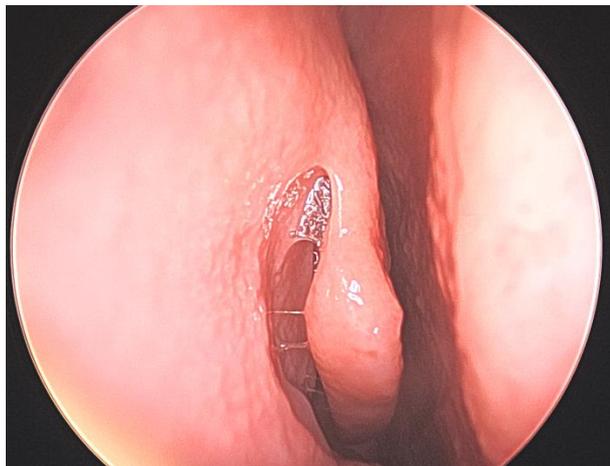


Fig. 218: fase nasale: turbinato



Fig. 219: fase nasale turbinato

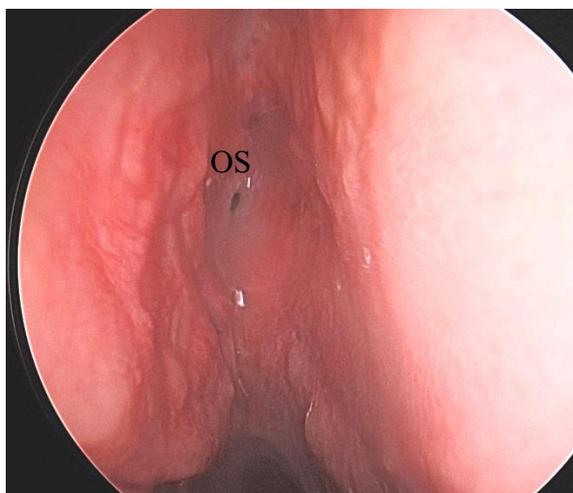


Fig. 220: ostio sfenoidale ,OS

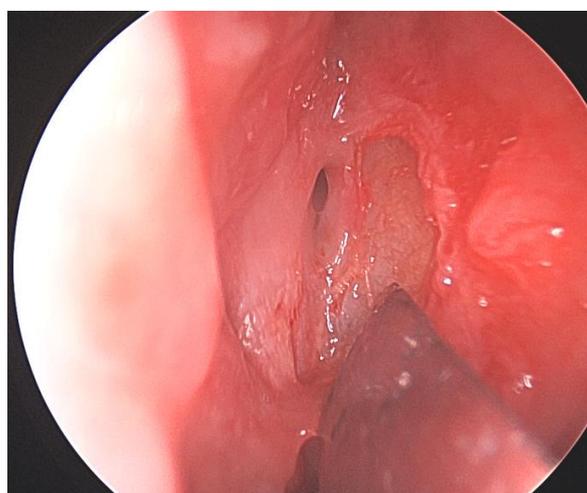


Fig. 221: ostio sfenoidale

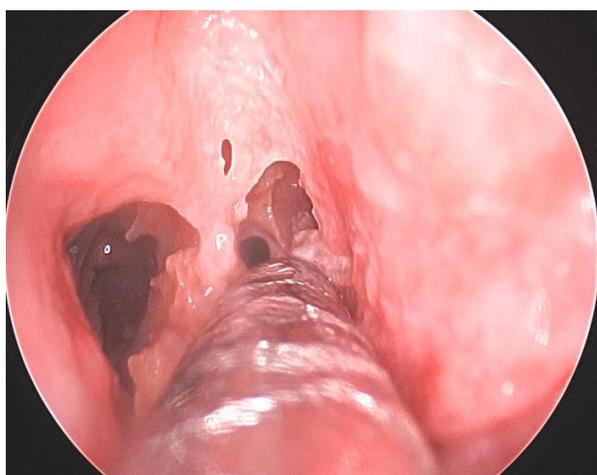
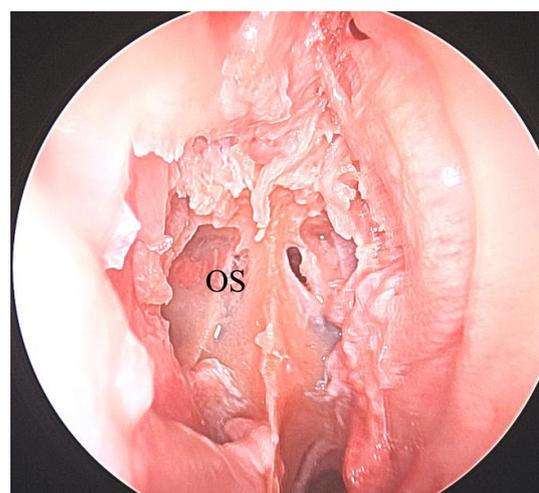
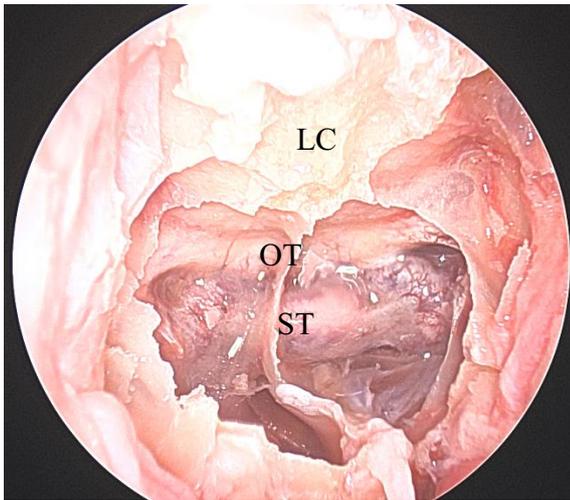


Fig. 222: si cerca ostio sfenoidale

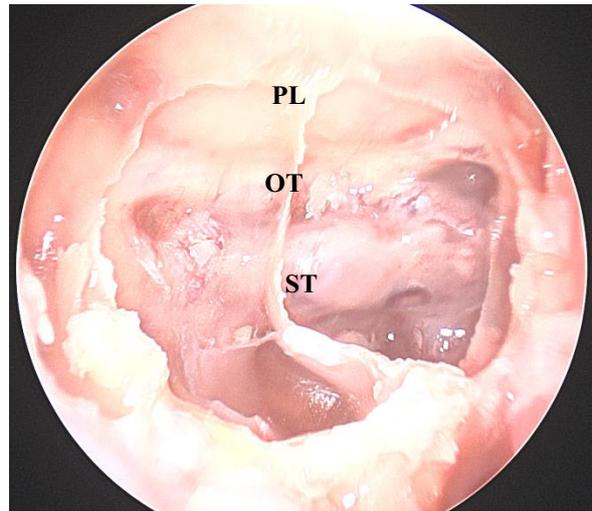


**Fig. 223: particolare degli osti sfenoidali
OS: osti sfenoidali**

7.2.B.5 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 5):



**Fig. 224: visione regione sfenoidale:
LC: lamina cribrosa , OT : tratto ottico,
ST : Sella turcica**



**Fig. 225: regione sfenoidale
PL: lamina cribrosa, OT : tratto ottico,
ST : Sella turcica**

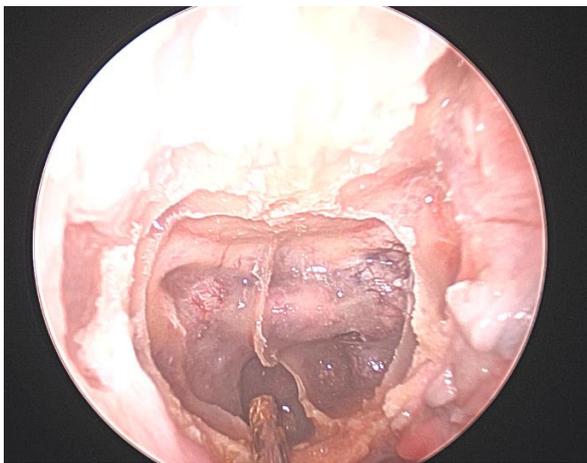


Fig. 226 : visione regione sfenoidale

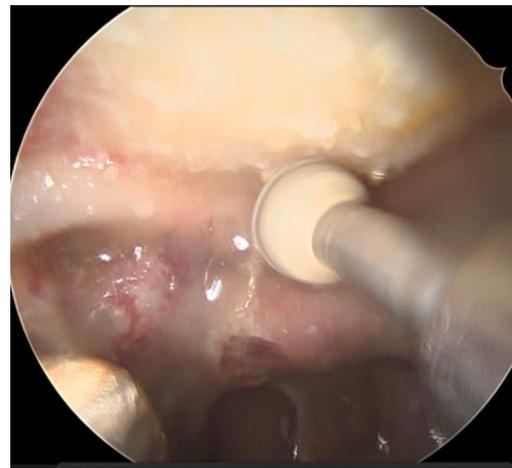


Fig. 227: drilling planum e tuberculum

7.2.B.5 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 5):



Fig. 228 : completamento rimozione osso del Tuberculum (molto sottile) e planum

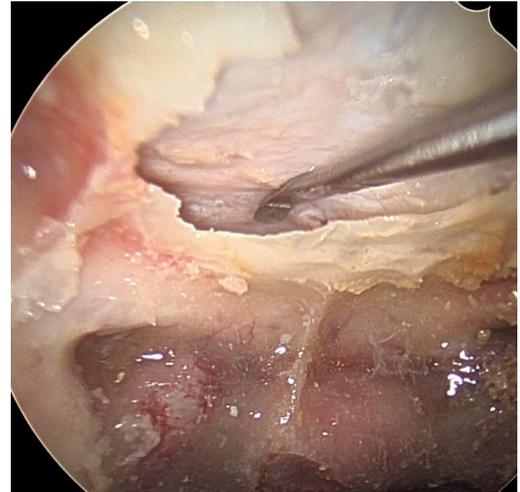
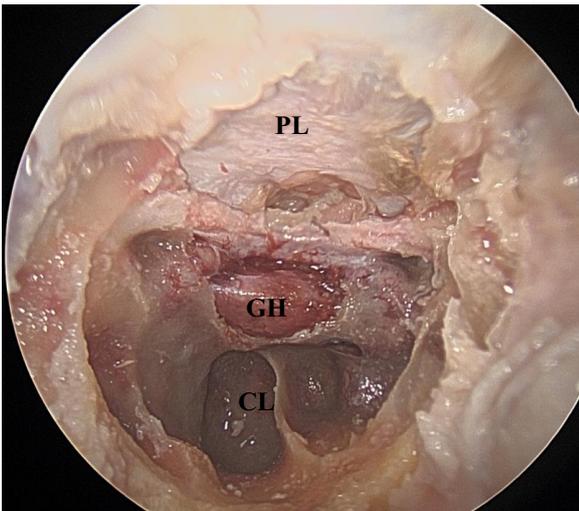
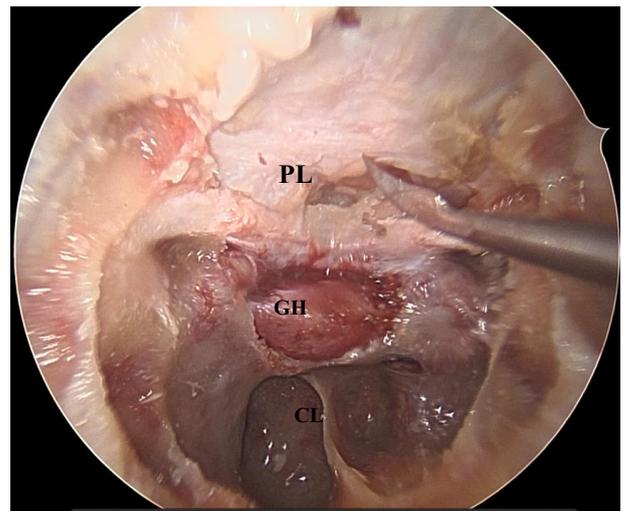


Fig. 229: particolare completamento rimozione osso tuberculum sellae dx

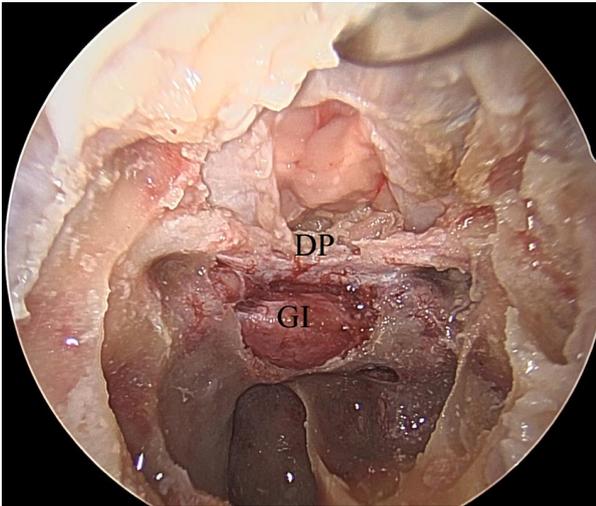


**Fig. 230: PL: Dura del Planum
GH: ghiandola ipofisaria
CL: clivus**

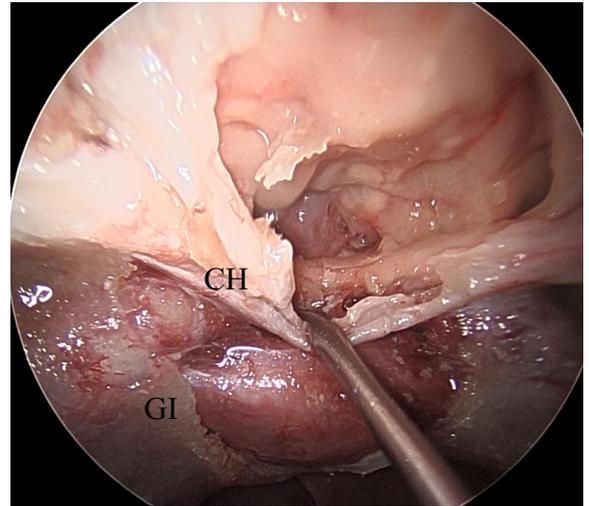


**Fig. 231: GH: ghiandola ipofisaria
PL: apertura dura planum
CL: clivus**

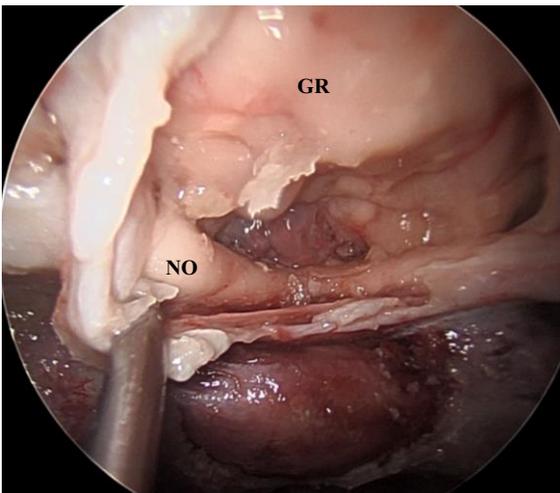
7.2.B.5 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 5):



**Fig. 232: GI: ghiandola ipofisaria
DP: dura planum e tuberculum**



**Fig. 233: CH: chiasma
GH: ghiandola ipofisaria**



**Fig. 234: NO: nervo ottico di destra
GR: giro retto**

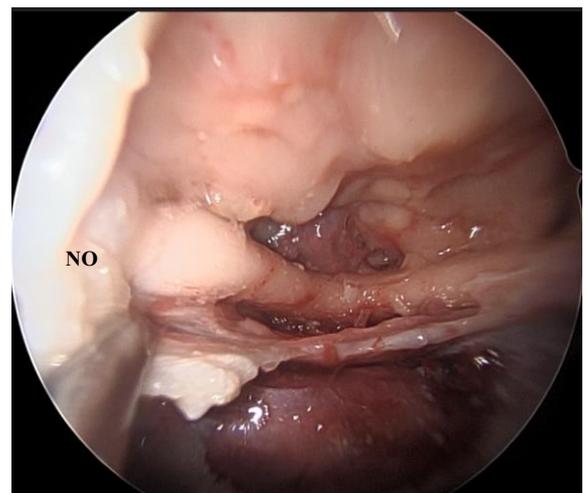


Fig. 235: NO: nervo ottico di destra

7.2.B.5 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO (EEA) TRANSTUBERCULUM E TRANSPLANUM (specimen 5):

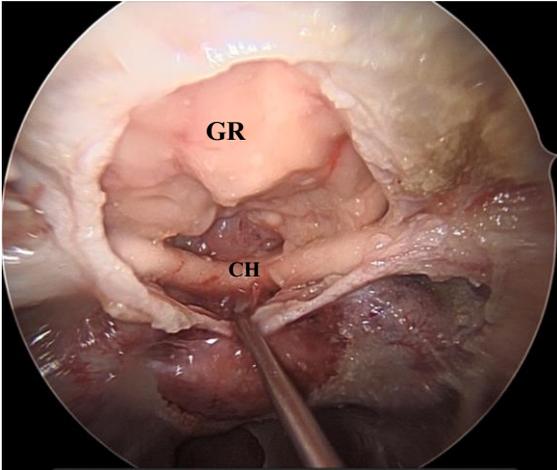
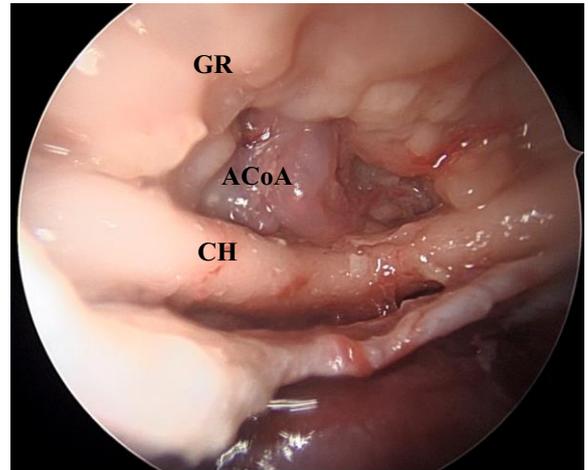
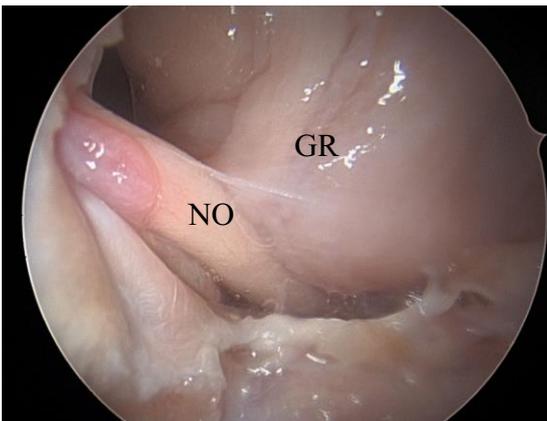


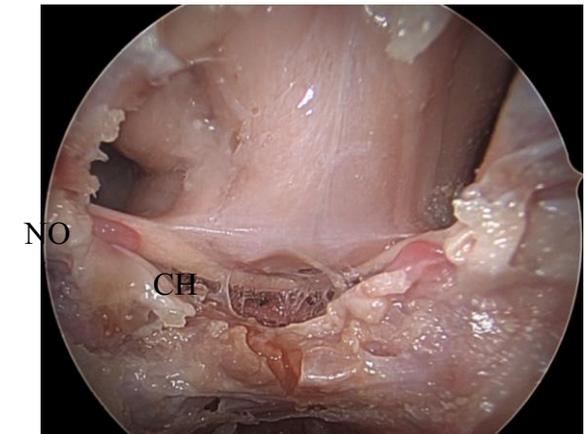
Fig. 236: CH: chiasma, GR: giro retto



**Fig. 237: GR: giro retto, CH: chiasma
ACoA: arteria comunicante anteriore**



**Fig. 238: NO: nervo ottico di destra
GR: giro retto**



**Fig. 239: NO: nervo ottico di destra
CH: chiasma**

7.3 . Approccio interemisferico destro

Approccio interemisferico destro

Approccio interemisferico destro è un approccio transcranico sulla linea mediana che permette l'approccio ai ventricoli ed al corpo calloso.

Ma si è visto che può essere usato per asportare meningiomi di grandi dimensioni del basicranio anteriore (citare articolo).

Testa flessa

Incisione cutanea ed esposizione ossea:

- *Incisione cutanea laterale di circa 5 cm, con esposizione ossea tale che si estende 1/3 anteriore e 2/3 posteriore alla sutura coronale*
- *Dissezione muscolo-fasciale*
- *Craniotomia estesa:*
 - *Medialmente lungo la sutura sagittale*
 - *Lateralmente alla linea temporale superiore*
 - *Rostralmente lungo una linea parallela al piano coronale estesa circa 2 cm anteriormente alla sutura coronale,*
 - *Cadualmente lungo una linea ideale parallela al piano coronale estesa circa 3-4 cm posteriormente alla sutura coronale*

Durante questa craniotomia bisogna fare attenzione a non ledere differenti strutture critiche quali: il seno sagittale superiore, lacune durali venose, corteccia motoria.

- *Apertura durale*
- *Esposizione intradurale:*
 - *Strutture parenchimali: corteccia fronto-parietale, giro del cingolo, corpo calloso, basi cranio anteriore*
- *Esposizione aracnoidale:*
 - *Fessura e cisterne interemisferiche*

- *Esposizione vascolare:*

- *arterie calloso e pericallosemarginali, arteria cerebrale anteriore distale*
- *vene corticali a ponte e seno sagittale superiore*

Retrazione cerebrale ed apertura della fessura interemisferica. Esposizione del corpo calloso. Si procede fino ad evidenziare il basicranio.

7.3.A.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO INTEREMISFERICO DESTRO (specimen1):

La testa ha praticato tc cranio pre-operatoria (dissezione) e viene neuronavigata.



Fig.240: misurazione dell'incisione cutanea coronarica destra



Fig.241: misurazione dell'incisione cutanea in direzione antero-posteriore



Fig.242: incisione lineare parietale destra

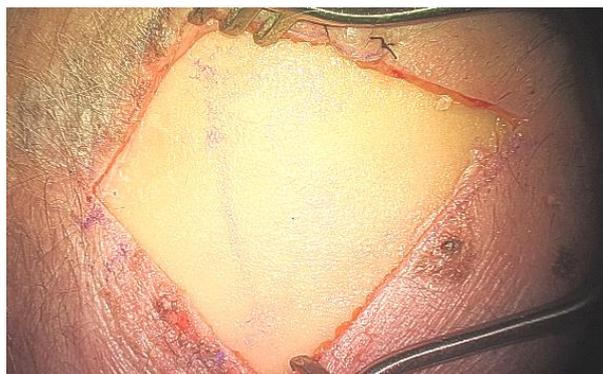


Fig.243: scollamento dei piani muscolo-fasciali

7.3.A.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO INTEREMISFERICO DESTRO (specimen1):

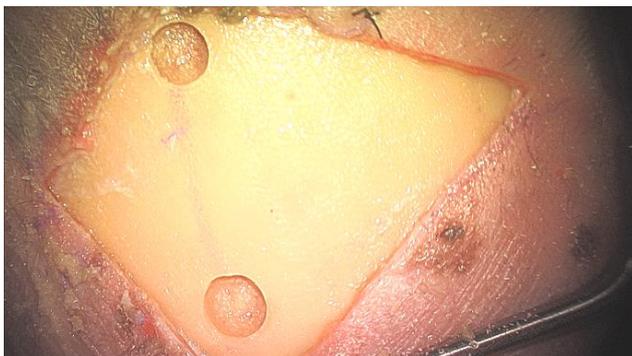


Fig.244: si praticano due fori con drill

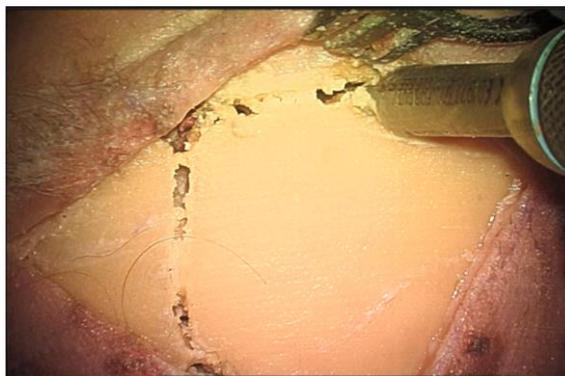


Fig.245: confezionamento della craniotomia



**Fig.246: apertura della scissura interemisferica destra con identificazione il basicranio anteriore
BA: basicranio anteriore a destra**

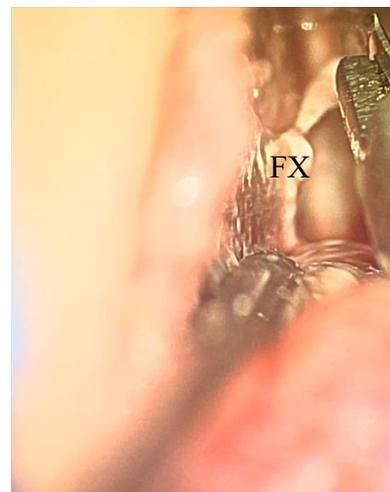


Fig.247: taglio della falce (FX) e si arriva al basicranio controlaterale

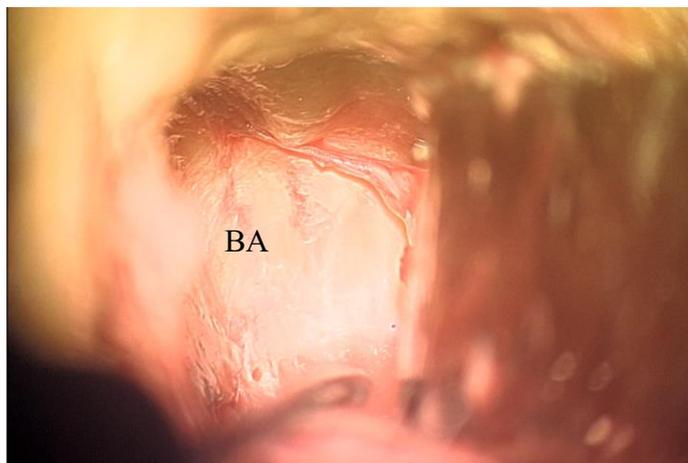


Fig. 248: visualizzazione del basicranio anteriore (BA)

7.3.A.2 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO INTEREMISFERICO DESTRO (specimen2):

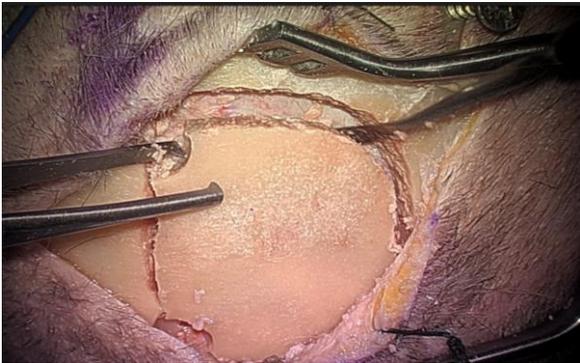


Fig.249: craniotomia

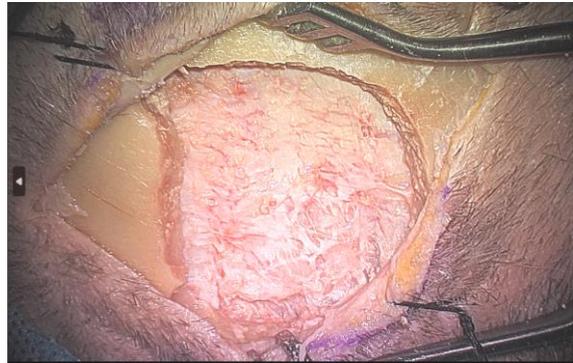


Fig.250: piano durale post craniotomia



Fig.251: piano durale post craniotomia

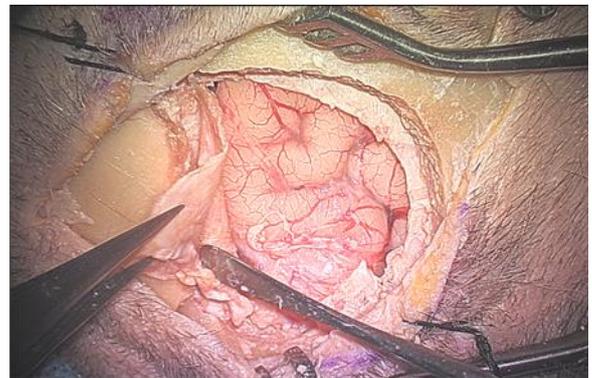


Fig.252: apertura durale



Fig.253: scissura interemisferica destra

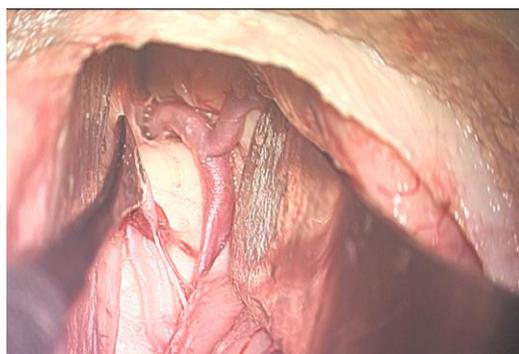


Fig.254: scissura interemisferica destra

7.3.A.2 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO INTEREMISFERICO DESTRO (specimen2):

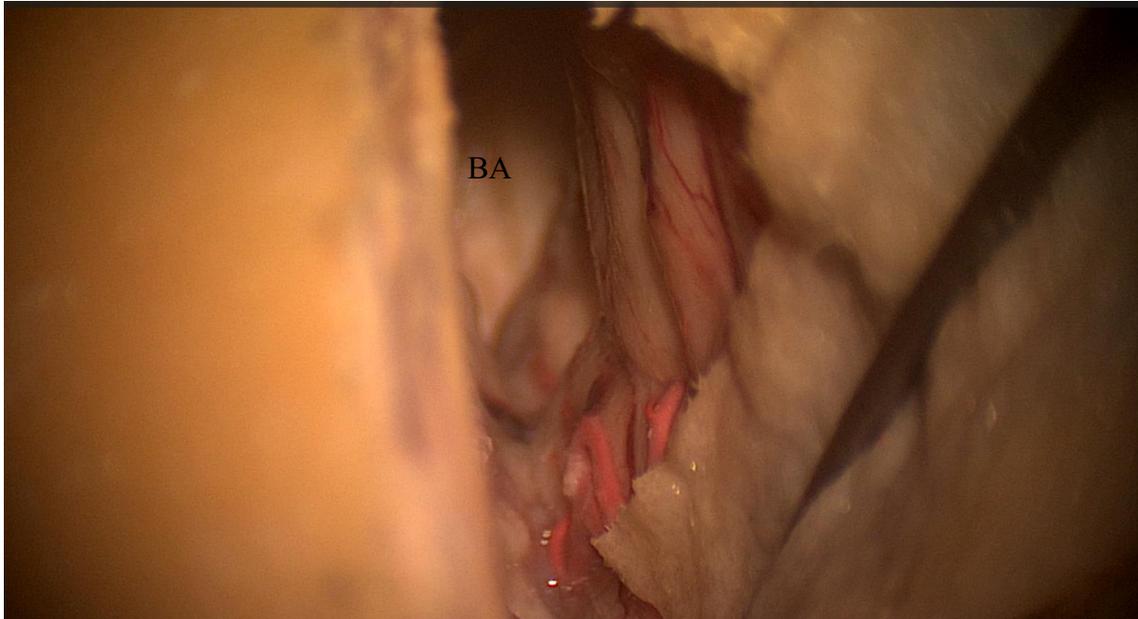


Fig.256: apertura scissura interemisferica con visualizzazione basicranio(BA)

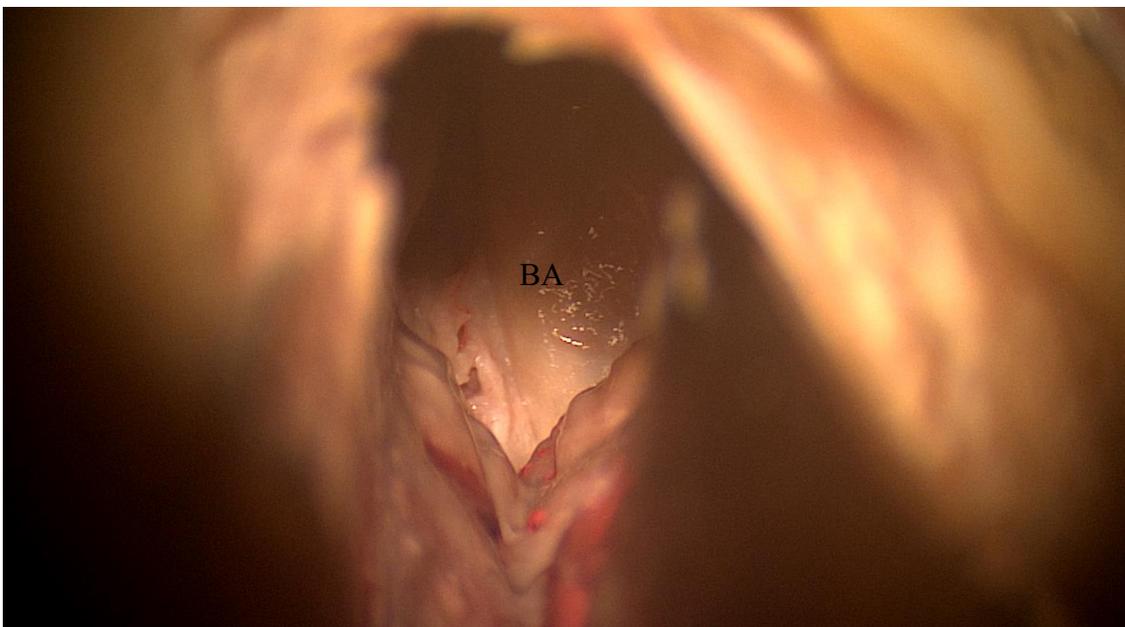


Fig.257: particolare basicranio anteriore

7.4 . Approccio minipterionale sinistro

Minipterional approach sinistro

Il mini-pterional approach è un approccio laterale, mininvasivo che attraverso una piccola craniotomia permette di asportare le lesioni del basicranio anteriore e della regione parasellare.

Posizione e testa:

- *testa estesa ruotata di circa 10 gradi verso destra, con l'eminenza malare nel punto più alto del campo*

Incisione cutanea:

- *piccola incisione leggermente curva che inizia a livello della basetta, 2 cm davanti il trago, che si estende lungo la linea dei capelli in un arco verso il basso. Si estende per una lunghezza non superiore ai 6-7 cm*

Dissezione muscolo-fasciale

Craniotomia

- *si pratica foro di trapano dietro l'ala dello sfenoide, si confeziona piccola craniotomia fronto-temporale di circa 4 cm a cavallo della linea temporale superiore; la craniotomia, ha limite anteriore la rima orbitaria e posteriormente il pterion marks (che corrisponde alla intracranialmente alla punto anteriore silviano).*
- *Il ridge sfenoidale viene drillato fino ad esporre la fessura orbitale superiore*

Tempo durale ed intraparenchimale:

- *Apertura durale ed esposizione della scissura silviana*
- *Esposizione della cisterna silviana, della cisterna ottico-carotide, chiasmatica con dissezione ed esposizione della carotide e nervo ottico omolaterale e controlaterale, cerebrale media, cerebrale anteriore, complesso comunicante anteriore e posteriore.*

7.4.A.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa1)

Praticata la tc cranio e settaggio della neuronavigazione si procede alla dissezione:



Fig.258: si disegna incisione cutanea curva



Fig.259: misurazione dell' incisione (circa 5 cm)



Fig.260: incisione minipterional sx



Fig.261: scollamento dei piani muscolo-fasciali
Particolare: arteri temporale sinistra

7.4.A.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa1)



Fig.262: arteria temporale superficiale sx

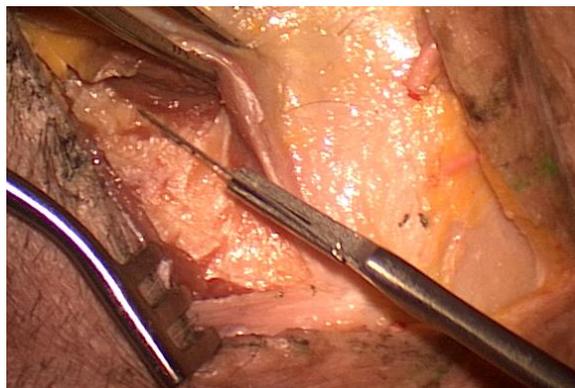


Fig.263: scollamento del muscolo temporale sinistro



Fig.264: foro di trapano mediante drill



Fig. 265: si evidenzia del ridge sfenoidale



Fig.266: si scolla la dura madre

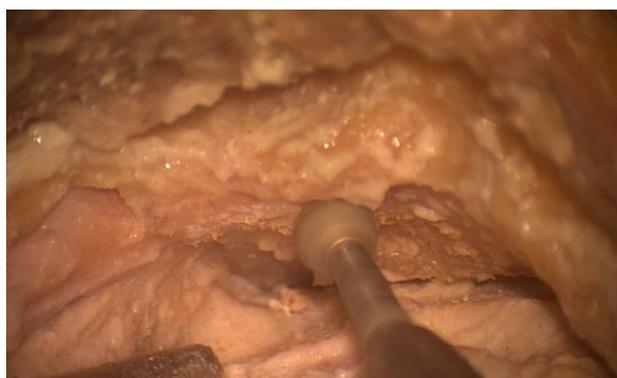


Fig.267: drilling del ridge sfenoidale

7.4.A.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa1)



Fig.268: controllo del neuronavigatore



Fig.269: scollamento del piano durale



Fig.270: piano durale e apertura durale

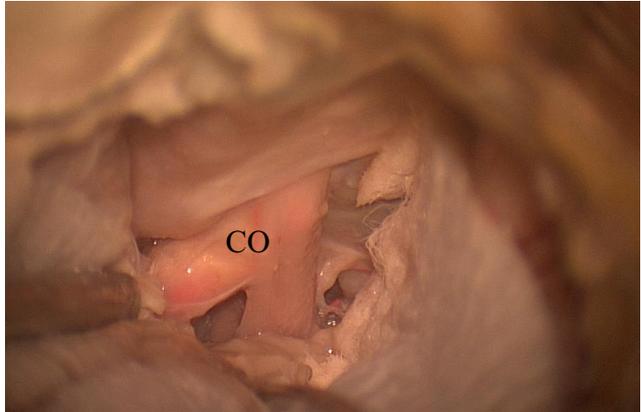
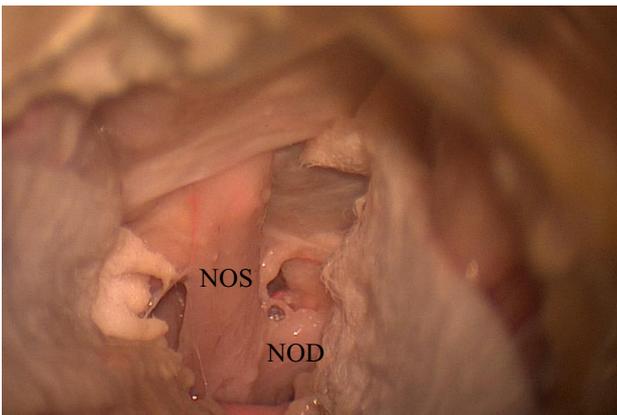
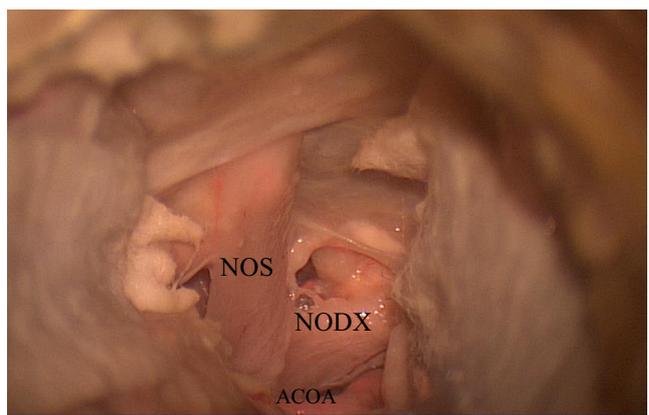


Fig.271: si identifica e apre la cisterna ottico- carotidea (CO)

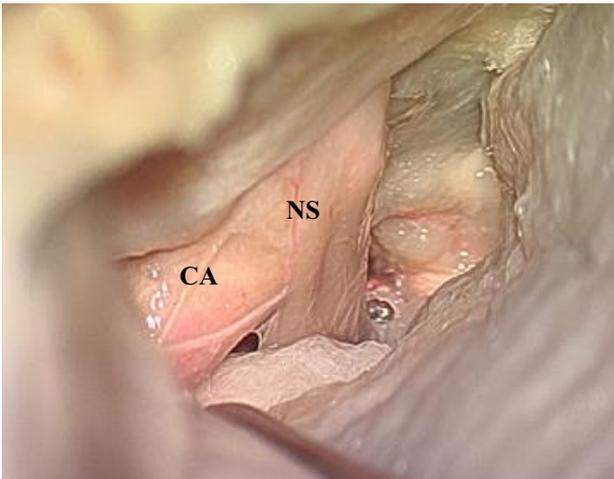


**Fig.272: NOS: nervo ottico di sinistra
NOD: nervo ottico di destra**

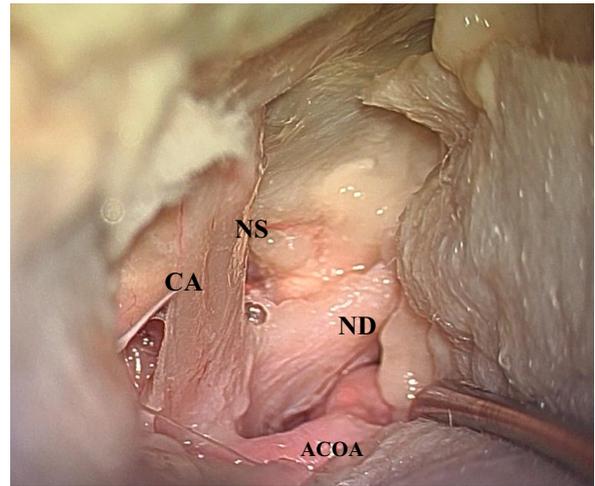


**Fig.273: NOS: nervo ottico di sinistra
NOD: nervo ottico di destra
ACOA: arteria comunicante anteriore**

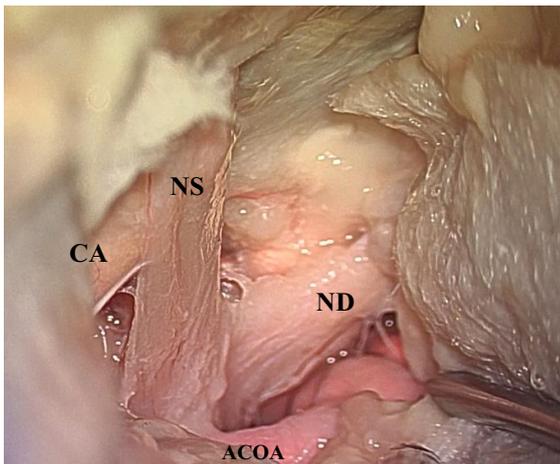
7.4.A.1 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa1)



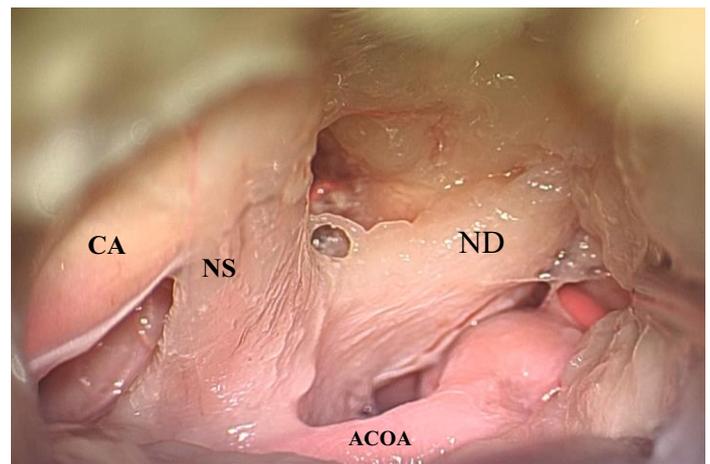
**Fig.274: arteria carotide (CA) e NS:
nervo ottico di sinistra**



**Fig.275: NS: nervo ottico di sinistra, CA:carotide
ND: nervo ottico di destra
AcoA: arteria comunicante anteriore**



**Fig.276: NS: nervo ottico di sinistra, CA:carotide
ND: nervo ottico di destra
ACO: arteria comunicante anteriore**



**Fig.277: NS: nervo ottico di sinistra, CA:carotide
ND: nervo ottico di destra
AcoA: arteria comunicante anteriore**

+

7.4.A.2 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa2)

Dopo l'incisione precedentemente illustrata per l'altra testa si prosegue con il confezionamento della craniotomia e drilling del ridge sfenoidale

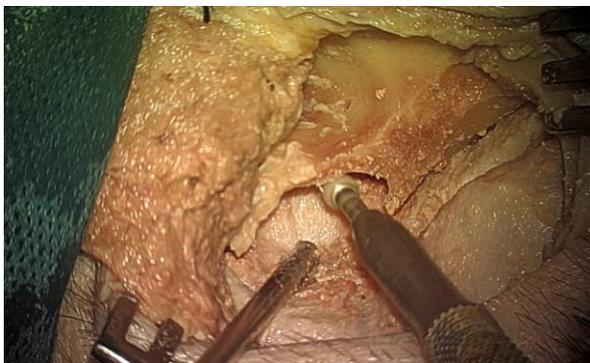


Fig.278: esposizione e drilling del ridge sfenoidale



Fig.279: drilling del ridge sfenoidale



Fig.280: particolare fessura orbitaria

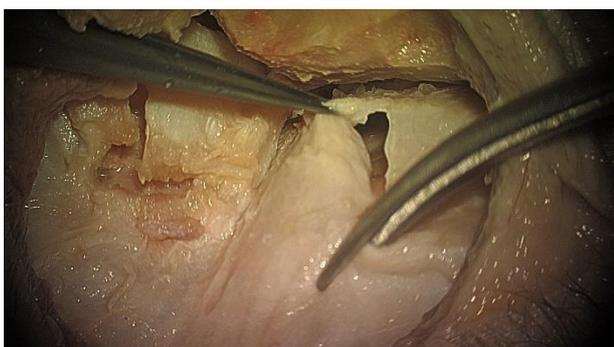


Fig.281: inizio apertura durale

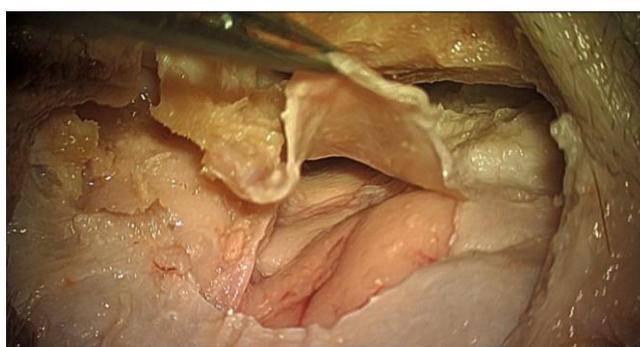


Fig.282: completamento apertura durale

7.4.A.2 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPETERIONAL SINISTRO (testa2)



Fig.283:si cerca la cisterna ottico-carotidea sx

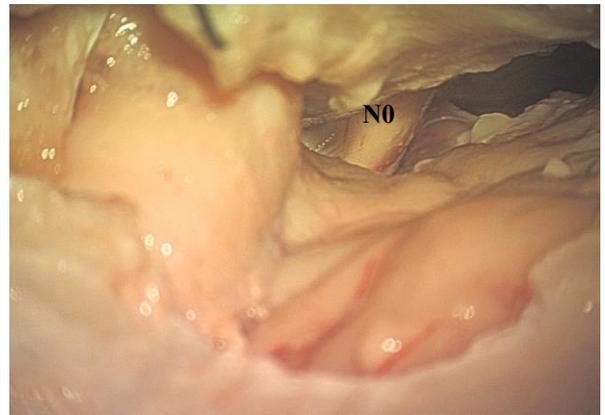
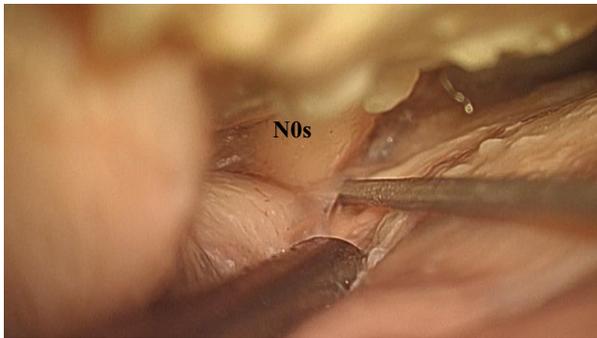


Fig.284: cisterna aperta e nervo ottico sx (NO)



**Fig.285: completamento dell'apertura cisterna O-CA
N0s: nervo ottico sinistro**



**Fig.286: Cisterna ottico-Carotidea sx
N0s: Particolare nervo ottico sx**

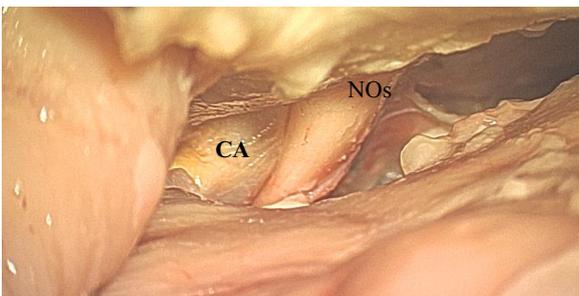


Fig.287: NOS: nervo ottico e CA: carotide sx

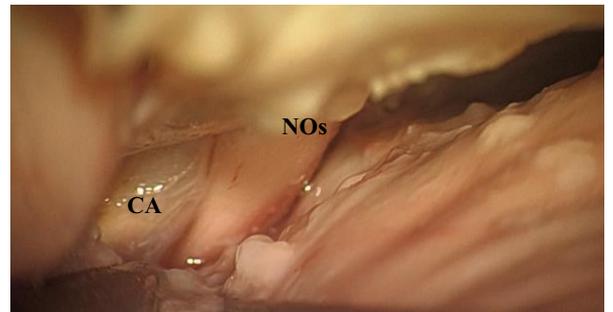
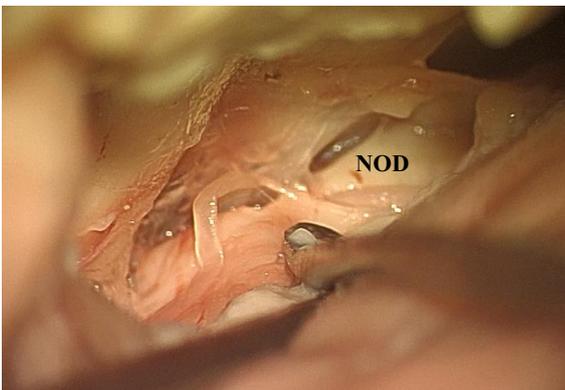


Fig.288: NOS: nervo ottico e CA:carotide sx



**Fig.289: si cerca nervo ottico controlaterale dx
(NOD)**

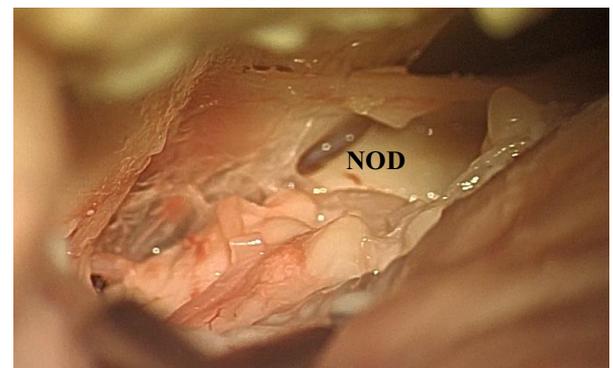


Fig.290: nervo ottico controlaterale dx (NOD)

7.4.A.2 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa2)

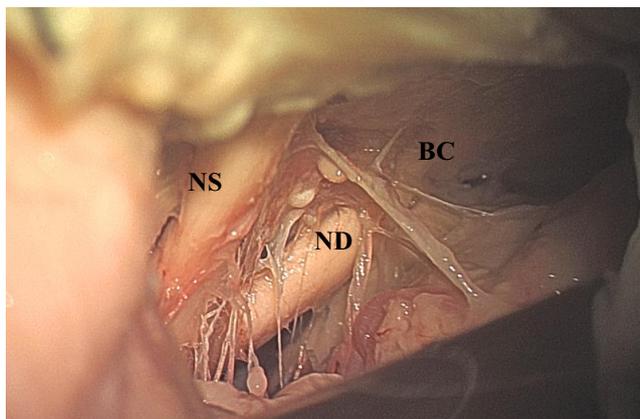


Fig.291: NS : nervo ottico di sinistra
 ND: nervo ottico di destra
 BC: basicranio destro

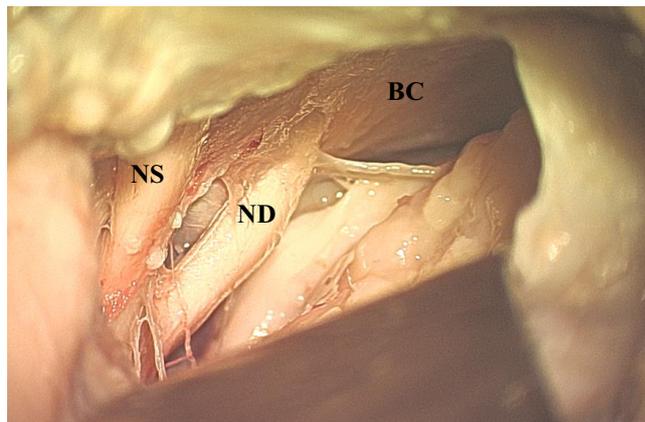


Fig.292: NS : nervo ottico di sinistra, basicranio dx (BC)
 ND: nervo ottico di destra

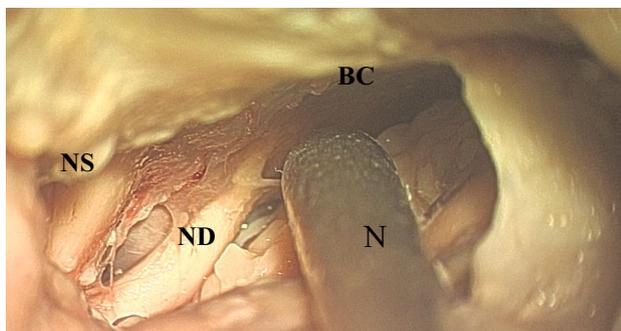


Fig.293 NS : nervo ottico di sinistra
 ND: nervo ottico di destra
 N: Controllo neuronavigatore
 BC: basicranio anteriore dx

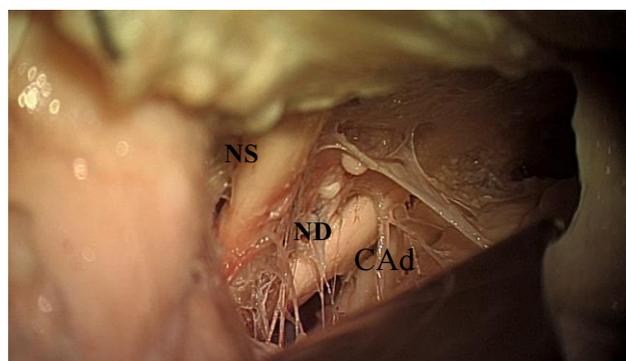


Fig.294: NS : nervo ottico di sinistra
 ND: nervo ottico di destra
 CAAd: carotide di destra

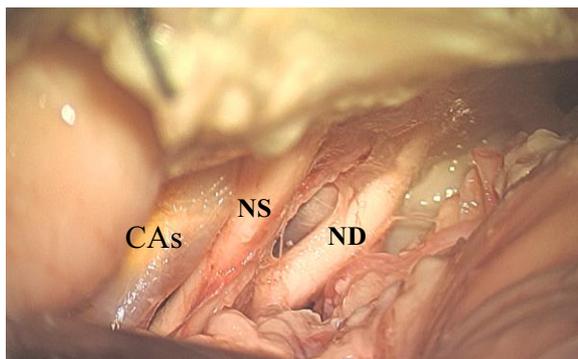


Fig.295: NS : nervo ottico di sinistra
 ND: nervo ottico di destra
 CAAs: carotide di sinistra

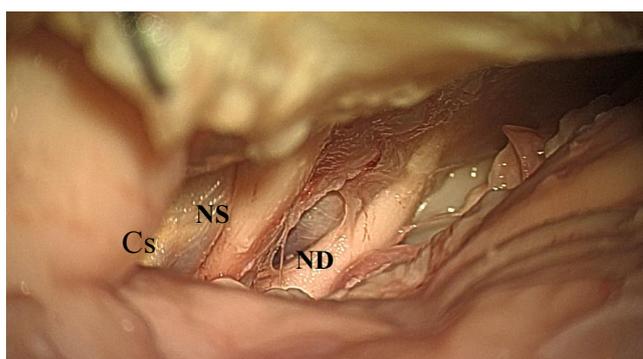


Fig.296: NS : nervo ottico di sinistra
 ND: nervo ottico di destra
 CAAs: carotide di sinistra

Nb: In base all'angolazione del microscopio, con un unico approccio miniinvasivo si riescono a visualizzare i due nervi ottici, le due arterie carotidi ed il basicranio anteriore controlaterale.

7.4.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa3)



Fig.297: incisione cutanea

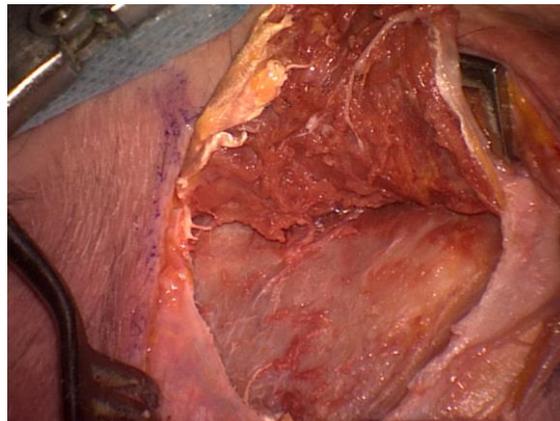


Fig.298: scollamento del muscolo temporale

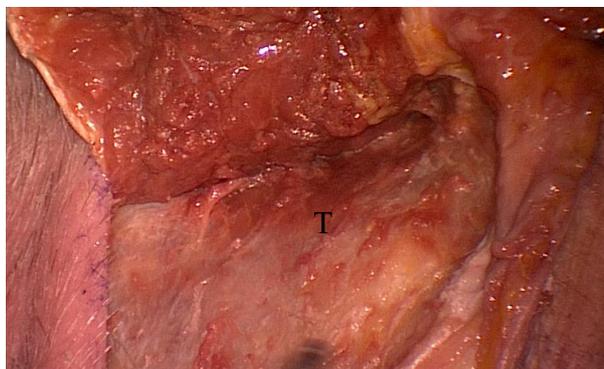


Fig.299: osso temporale (T)

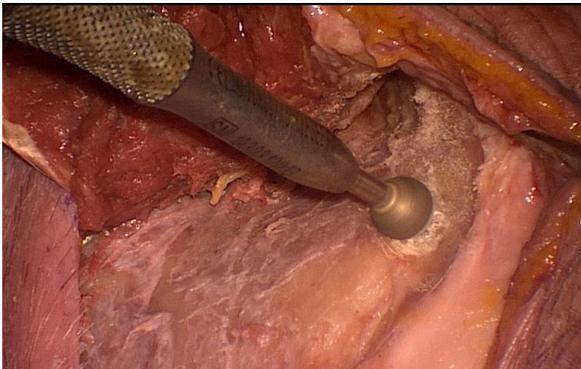


Fig.300: uso del drill per praticare il foro keyhole



Fig. 301: foro keyhole sinistro



Fig. 302: si confeziona la craniotomia minipterionale sinistra

7.4.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa3)



Fig. 303:craniotomia minipterionale sx



Fig. 300:craniotomia minipterionale 4x4cm

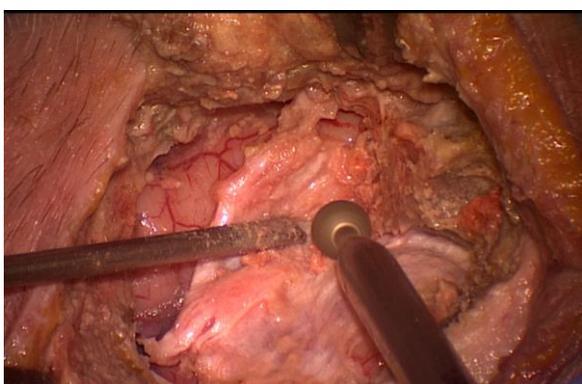


Fig. 301: drilling del ridge dello sfenoide

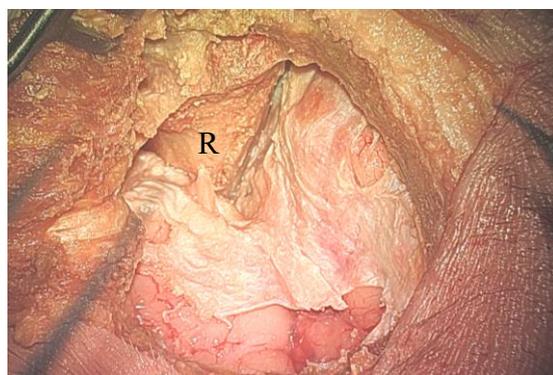


Fig. 302: ridge sfenoidale(R) drillato

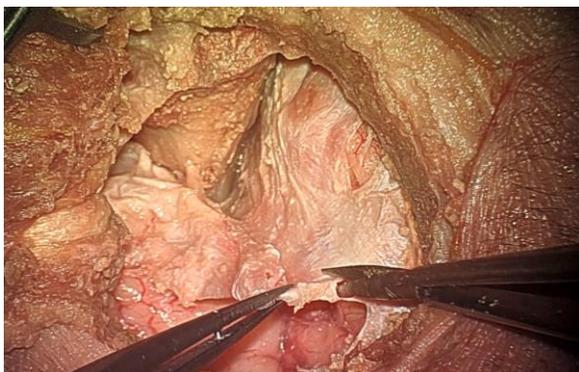


Fig. 303: apertura durale

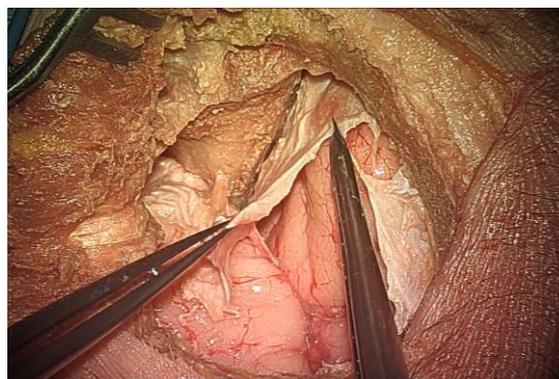


Fig. 304:si completa apertura durale

7.4.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa3)

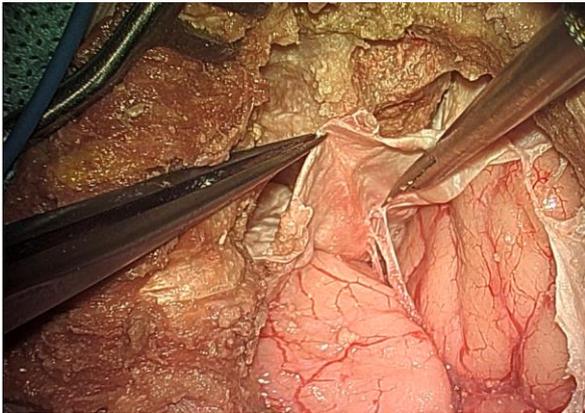


Fig. 305:legamento sfeno-orbitario

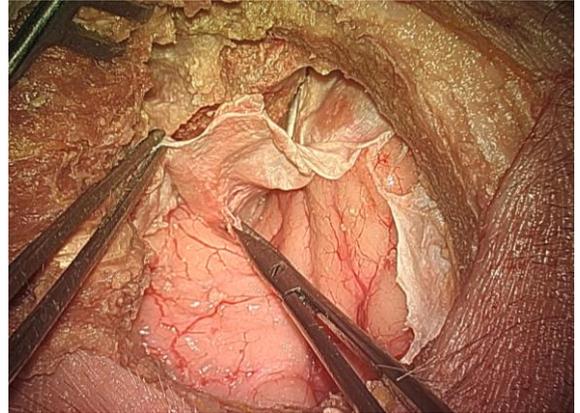
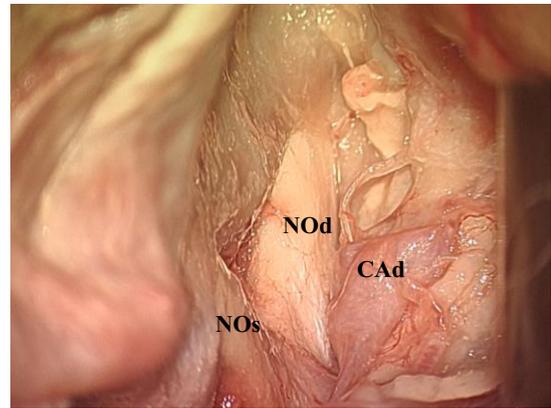


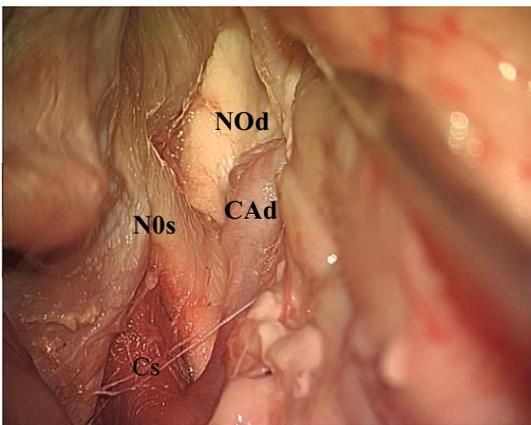
Fig. 306: taglio del legamento sfeno-orbitario



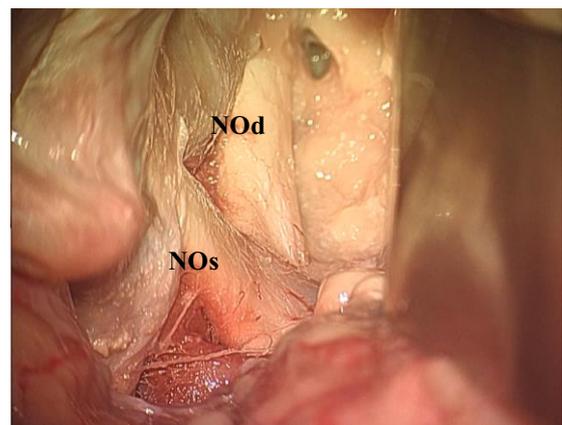
**Fig. 307: controllo neuronavigatore
cisterna ottico- carotidea sx
NOd:nervo ottico dx**



**Fig. 308: NOd: nervo ottico di destra
NOs: nervo ottico di sinistra
CAAd: arteria carotide di destra**

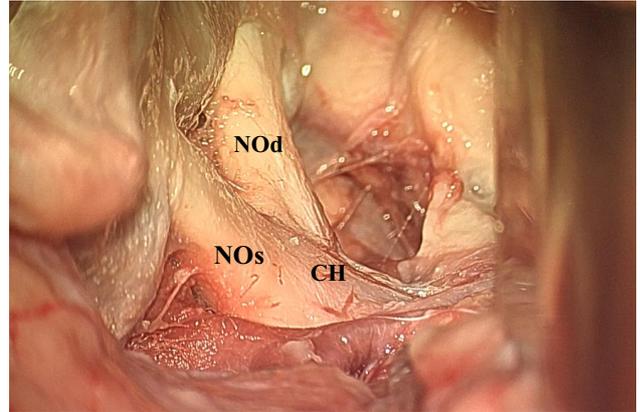
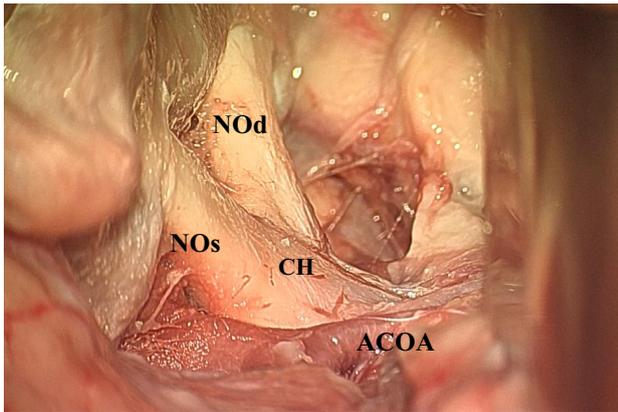


**Fig. 309: NOd: nervo ottico di destra
NOs: nervo ottico di sinistra
CAAd: arteria carotide di destra**

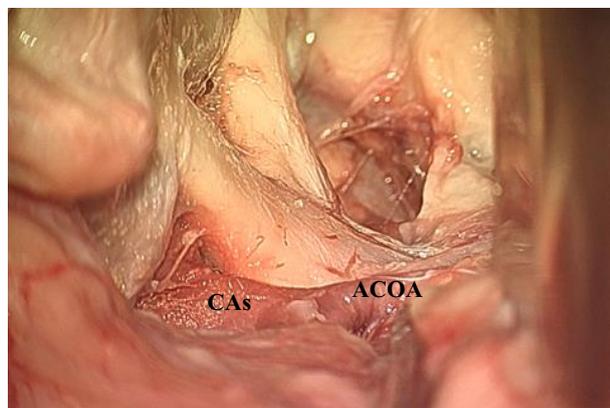
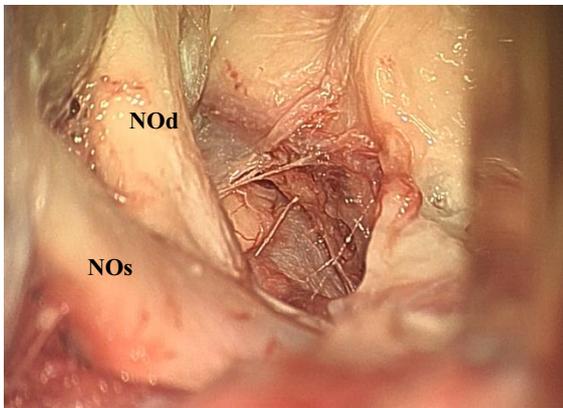


**Fig. 310: NOd: nervo ottico di destra
NOs : nervo ottico di sinistra
CAAd: arteria carotide di destra**

7.4.A.3 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa3)



**Fig. 311 e 312: NOd: nervo ottico di destra, NOs: nervo ottico di sinistra, CH: chiasma
ACOA: arteria comunicante anteriore**



**Fig 313 e Fig 314: NOd :nervo ottico di destra, NOs: nervo ottico di sinistra, CH: chiasma
ACOA: arteria comunicante anteriore e CAS: arteria carotide sinistra**

7.4.A.4 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa4)

Dopo aver praticato la craniotomia si procede con :

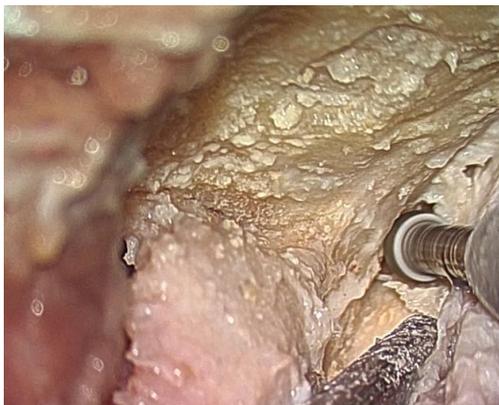


Fig. 315: drilling ridge sfenoidale

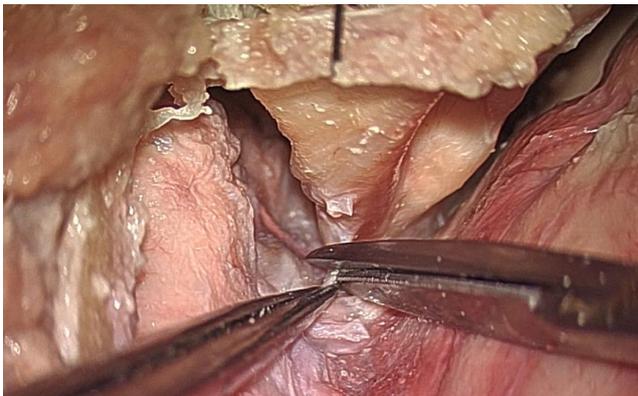


Fig. 316: taglio legamento sfeno-orbitario



Fig. 317: apertura cisterna ottico-carotidea

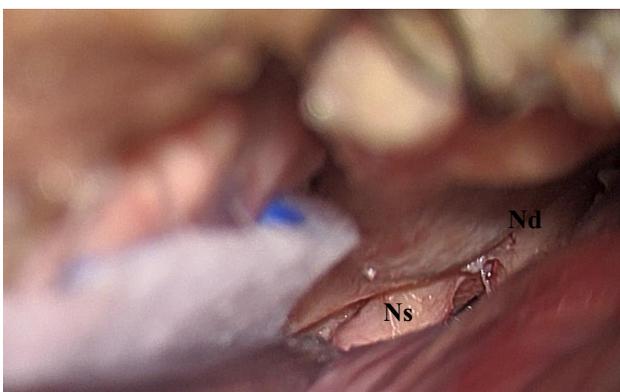
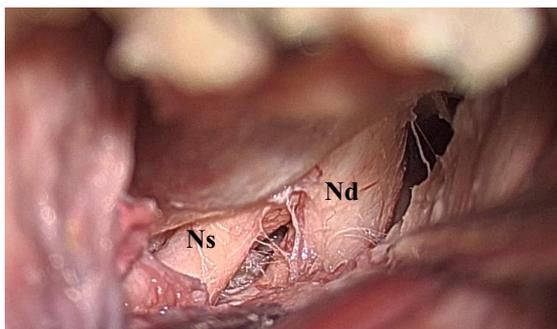
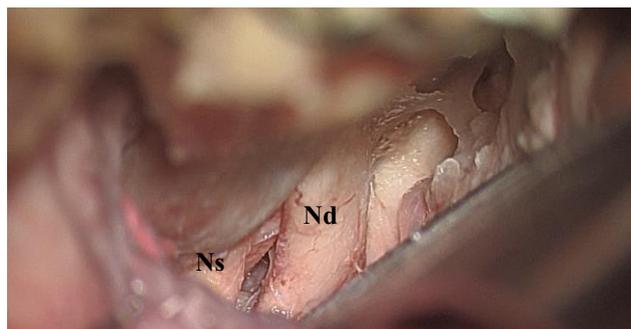


Fig. 318: Nervo ottico di sinistra (Ns) e di destra (Nd)



**Fig. 319: NOs e Nod:
nervo ottico di sinistra e destra**



**Fig. 320: Ns e Nd:
nervo ottico di sinistra e di destra**

7.4.A.4 CASO ILLUSTRATIVO DELL' APPROCCIO MINIPTERIONAL SINISTRO (testa4)

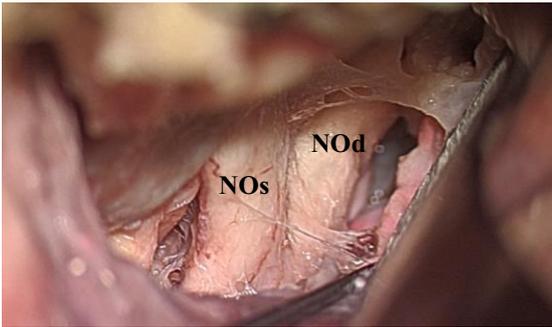


Fig. 321: NOs: nervo ottico di sinistra
NOd: nervo ottico di destra

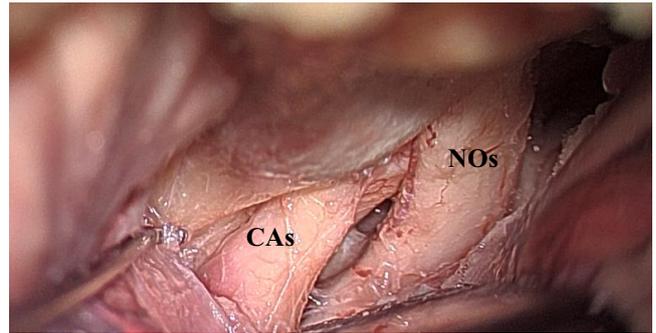


Fig. 322: Nervo ottico di sx (NOs) e carotide sx (CAs)

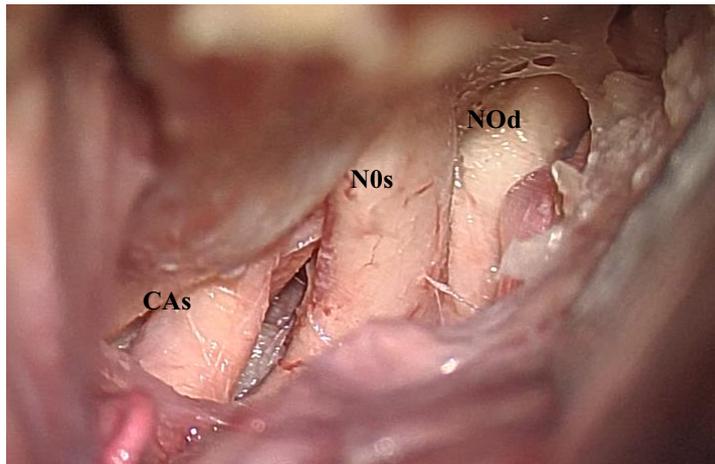


Fig. 323: NOs e NOd:nervi ottico di sx e dx e (CAs) carotide sx

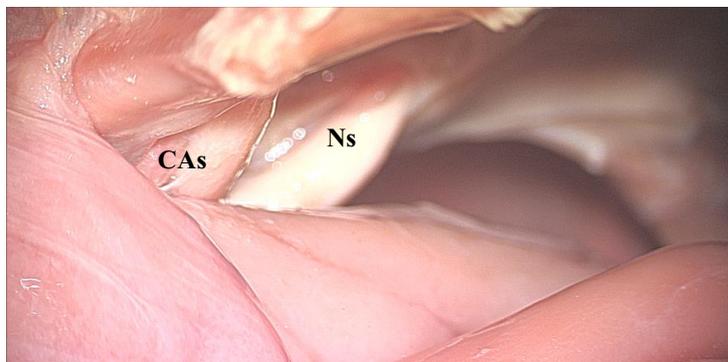


Fig. 324: Nervo ottico di sx (Ns) e carotide sx (CAs)

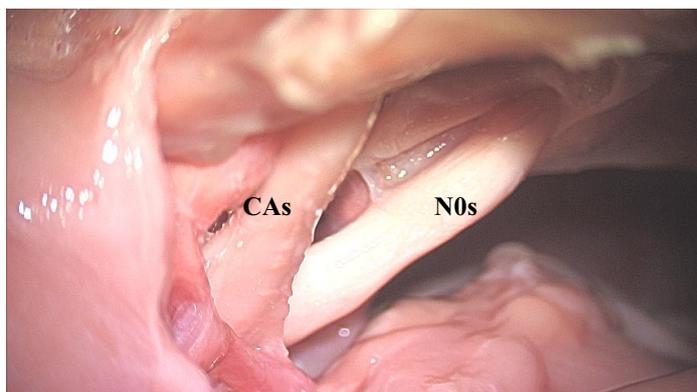


Fig. 325: Nervo ottico di sx (Ns) e carotide sx (CAs)

Nella nostra preliminare esperienza, l'analisi qualitativa dei differenti approcci, ha dimostrato conforme alla chirurgia sul paziente che grazie alla chirurgia miniinvasiva transcranica ed alla chirurgia endoscopica estesa si può arrivare a strutture neurovascolari nobili, attraverso corridoi predefiniti senza eccessiva manipolazione del parenchima cerebrale.

L'analisi qualitativa, dimostra, come un approccio può essere riproducibile su uno spicemen permettendo di affinare e perfezionare la tecnica chirurgica aumentando il training chirurgico dell'operatore stesso. Tale training si acquisisce anche durante la dissezione stessa, permettendo di ottenere delle immagini sempre migliori espressione del miglioramento e della confidenza chirurgica all'approccio da parte dell'operatore da i primi spicemen agli ultimi.

7.5 ANALISI QUANTITATIVA

Dopo aver acquisito le immagini necessarie per l'analisi qualitativa, si procedeva alla elaborazione analitica dei dati raccolti e quindi alla analisi quantitativa.

Tutti e 4 gli approcci sono stati eseguiti su ciascuna testa per favorire il confronto degli stessi, verificando i vantaggi e gli svantaggi di ciascun approccio. Per evitare una rimozione ossea eccessiva o errata, che inficiasse tale confronto, gli approcci sono stati eseguiti in sequenza dall'approccio che determina minor rimozione di tessuto a quello più esteso.

Per ogni approccio abbiamo scelto come target anatomico la base cranica anteriore, calcolando l'area di lavoro (working area), il cui perimetro è rappresentato come limite osseo dal basicranio anteriore (doccia olfattoria e planum anteriormente fino a clinoide anteriore- canale ottico posteriormente).

Dopo aver praticato i differenti approcci, abbiamo usato per il calcolo dell'area di lavoro (**working area**), oltre il neuronavigatore sia il microscopio che l'endoscopio. Questa variabile viene calcolata utilizzando 4 punti nello spazio e rappresenta l'area di manovrabilità disponibile nell'area target (basicranio anteriore). Tale area si ottiene delimitando il punto più prossimale ed il punto più distale della nostra area che vogliamo determinare sia a destra che a sinistra, per ogni approccio. I 4 punti (supero-destro, infero-destro, supero-sinistro e infero-sinistra) sono determinati utilizzando il sistema di neuronavigazione.

Abbiamo quindi scelto come subtarget specifico di interesse l'arteria etmoidale anteriore, calcolando **la surgical freedom**.

Calcolo dell'area di lavoro

Dopo che l'approccio è stato completato, sotto visione endoscopica, abbiamo utilizzato la neuronavigazione per raccogliere le coordinate e delimitare i contorni dello spazio disponibile per la manovrabilità chirurgica nella fossa cranica anteriore (**working area**).

Tali coordinate sono state poi trasferite al **software Amira**, dove sono stati fuse con la TAC pre e post dissezione del campione.

Attraverso questo software, potremmo poi quantificare ed ottenere Ricostruzione 3D dell'area compresa nei punti raccolti. La procedura è stata applicata per ciascun approccio per ogni testa.

7. 6 a: ANALISI QUANTITATIVA: MATERIALE E METODI

Approccio endoscopico endonasale esteso:

Dopo aver effettuato un'ampia sfenoidotomia anteriore, il pavimento sellare viene rimosso, anche solo in parte. Tale rimozione ossea viene estesa anteriormente verso il tuberculum sellae e la porzione prossimale del planum sfenoidale mediante l'uso di pinze ossivore di Kerrison e/o drill transsfenoidale (nome del trapano). La rimozione ossea del planum sfenoidale è limitata lateralmente dai canali ottici. Nel corso della rimozione ossea si deve prestare attenzione a non mordere con la Kerrison o il drill troppo lateralmente bordo mediale dei canali ottici e danneggiare così il nervo ottico.

Approccio sovraorbitario destro:

Dopo aver effettuata la craniotomia sovraorbitaria, con drilling del tetto orbitario, precedentemente descritta si apre la dura madre. Si scivola lungo il basicranio fino a raggiungere la cisterna ottico-carotidea destra. Apertura della stessa con evidenza del nervo ottico e carotide di destra. Si prosegue con la ricerca del nervo ottico e carotide controlaterale e dei limiti anteriori e posteriori del planum.

Approccio minipterionale di sinistra

Incisione e craniotomia minipterional. Apertura durale. Apertura della cisterna ottico-carotidea di sinistra. Si evidenzia nervo ottico e carotidi bilaterali. Planum.

Approccio interemisferico destro:

Incisione paramediana destra. Craniotomia parasagittale destra.

Apertura della porzione anteriore della scissura interemisferica anteriormente il corpo calloso, salvaguardando le arterie pericallose. Evidenza del basicranio anteriore.

7.6 a. 1 ANALISI QUANTITATIVA DELLA WORKING AREA: MATERIALI E METODI

L'area di lavoro è stata definita come la superficie disponibile di manovrabilità chirurgica dopo estesa rimozione ossea fino al piano durale. Per ogni approccio si determinava un **quadrilatero**, che ha come punto di vertice superiore, la parte più anteriore della doccia olfattoria (bilateralmente) e come punto di vertice inferiore quello più vicino alla clinoida anteriore (bilateralmente). L'area di tale quadrilatero si può dividere in due triangoli, le cui aree sommate danno come risultato finale l'area totale del quadrilatero che rappresenta la nostra area di lavoro. Infatti, dopo aver calcolato le coordinate dei vertici del quadrilatero con il neuronavigatore ed elaborate con il **software Amira**, si procedeva al calcolo delle aree tramite un sistema che si chiama **Triangle Calculator**.

Per l'approccio EEA (endoscopico endonasale eteso) i punti sono rappresentati da (Fig. 326):

- P1: supero-right: punto più vicino doccia olfattoria a destra e lontano dall' operatore
- P2: infero-right: punto più vicino a destra alla clinoida anteriore
- P3: infero-left: punto più vicino a sinistra alla clinoida anteriore
- P4: supero left: punto più vicino a sinistra: doccia olfattoria e lontano dall' operatore

Per l'approccio SKA destro (Fig. 327)

- P5: supero-right: punto più vicino doccia olfattoria a destra e lontano dall' operatore
- P6: infero-right: punto più vicino a destra alla clinoida anteriore
- P7: infero-left: punto più vicino a sinistra: clinoida anteriore
- P8: supero-left: supero left: punto più vicino a sinistra: doccia olfattoria e lontano dall' operatore

Per l'approccio Minipterional sinistro (Fig. 328)

- P9: supero-right: punto più vicino doccia olfattoria a destra e lontano dall' operatore
- P10: infero-right: punto più vicino a destra alla clinoida anteriore
- P11: infero-left: punto più vicino a sinistra alla clinoida anteriore
- P12: supero-left: punto più vicino a sinistra alla doccia olfattoria e lontano dall' operatore

Per l'approccio interemisferico destro (Fig. 329)

- P13: supero-right: punto più vicino doccia olfattoria a destra e lontano dall' operatore
- P14: infero-right: punto più vicino a destra alla clinoida anteriore
- P15: infero-right: punto più vicino a sinistra alla clinoida anteriore
- P16: supero-right: punto più vicino a sinistra alla doccia olfattoria e lontano dall' operatore

7.6 a. 1 ANALISI QUANTITATIVA DELLA WORKING AREA: MATERIALI E METODI

L'area del quadrilatero è dato dalla somma **di due triangoli** che vengono calcolati inserendo le tre coordinate (x, y e z) di ogni punto.

Tali coordinate inserite nel software permettono di ottenere il valore dell'area dei due triangoli che sommate danno l'area del quadrilatero.

7.6 a.2. Caso illustrativo per il calcolo dell'area EEA (APPROCCIO ENDOSCOPICO ENDONASALE ESTESO) della testa 1:

1. Dopo aver praticato l'approccio endoscopico fino all'esposizione del piano durale, su ogni testa, vengono raccolte le coordinate di ogni punto (P1, P2, P3 3 P4) grazie alla neuronavigazione.
2. Tali coordinate (x, y, z) si inseriscono nel triangle calculator
3. Si ricavano le aree dei due triangoli che vengono sommate.
4. Le working aree vengono confrontate e si permette l'analisi statistica

Nel primo passaggio si definiscono i punti del quadrilatero (area basicranica anteriore) la cui area è formata dalla somma dell'area di due triangoli di cui i vertici di uno sono: P1+P2+P3 e i vertici dell'altro sono P1+P4+P3 (Fig.326).

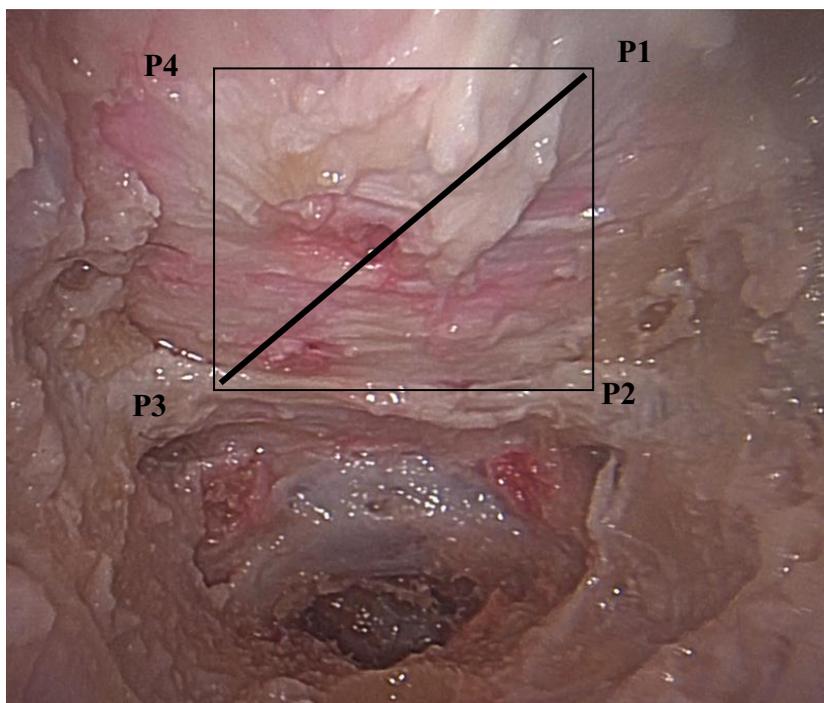


Fig 326. P1: (punto della coordinata più anteriore al planum a destra)

P2: (punto della coordinata più inferiore a destra più vicino alla clinoide)

P3: (punto della coordinata inferiore più vicino alla clinoide anteriore di sinistra)

P4: (punto della coordinata più anteriore al planum a sinistra)

Successivamente si recuperano le coordinate calcolate dal neuronavigatore di ogni punto del quadrilatero:

1. Notes 2023-06-19T08:58:50 **P2:** (infero-right: punto più vicino a destra alla clinoida anteriore)
2.

	X	Y	Z
--	----------	----------	----------
3. ImagePoints 156.523 91.4521 137.182
4. ImagePoints 156.523 91.4597 137.201
5. ImagePoints 156.515 91.4667 137.216
6. Notes 2023-06-19T08:59:54 **P1:** (supero-right: punto più anteriore della doccia olfattoria a destra)
7. ImagePoints 149.746 76.9478 148.116
8. ImagePoints 149.745 76.9407 148.105
9. ImagePoints 149.737 76.9389 148.105
10. Notes 2023-06-19T09:00:19 **P4** (supero-left: punto più anteriore a sinistra della doccia olfattoria e lontano dall' operatore)
11. ImagePoints 132.724 81.6366 141.58
12. ImagePoints 132.73 81.634 141.579
13. ImagePoints 132.731 81.6328 141.579
14. Notes 2023-06-19T09:00:48 **P3** (infero-left: punto più vicino a sinistra alla clinoida anteriore)
15. ImagePoints 130.441 91.803 133.102
16. ImagePoints 130.436 91.7986 133.084
17. ImagePoints 130.436 91.7977 133.075

Le coordinate X, Y, Z di tali punti che rappresentano le estremità del quadrilatero ricercato della base cranica anteriore, sono state inserite nel triangle calculator (VC), ottenendo l'area finale.

The screenshot shows the 'Triangle calculator VC - the result' interface. On the left, there are navigation options for different triangle types: Calculate Δ by 3 sides SSS, Δ SAS by 2 sides and 1 angle, Δ ASA by 1 side and 2 angles, Scalene triangle, Right-angled Δ, Equilateral Δ, Isosceles Δ, and Δ SSA. The main area contains input fields for vertices A, B, and C with coordinates (X, Y, Z) and a 'Solve' button. The results for an obtuse scalene triangle are: Sides: a = 13.445, b = 18.819, c = 28.622; Area: T = 104.645; Perimeter: p = 60.886; Semiperimeter: s = 30.443. Two diagrams of the triangle are shown: one with vertices labeled A, B, and C, and another with the sides and angles labeled with their respective values.

Fig 327: sistema per calcolare i triangoli dell'area

Il sistema permette di calcolare le aree dei due triangoli che verranno sommate

Triangolo P1+P3+P4: area: 104.545	}	352,574
Triangolo P1+P3+P2: area: 247.929		

7.6 a.3. Caso illustrativo per il calcolo dell'area di lavoro per approccio SKA (sopraorbitario destro) testa 1

1. Dopo aver praticato l'approccio sovraorbitario destro fino all'esposizione del piano durale, su ogni testa, vengono raccolte le coordinate di ogni punto (P5, P6, P7, P8) grazie al sistema di neuronavigazione.
2. Tali coordinate (x, y, z) si inseriscono nel triangle calculator
3. Si ricavano le aree dei due triangoli che vengono sommate.
4. Le working aree vengono confrontate e si permette l'analisi statistica

WORKING AREA (WA) BASICRANIO ANTERIORE MEDIANTE APPROCCIO SKA testa 1

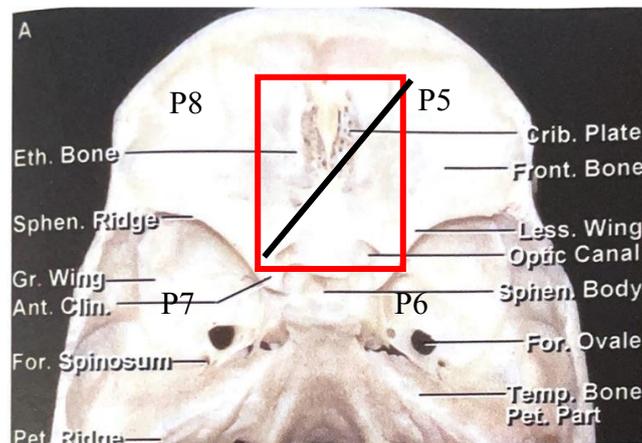


Fig 328: P5 (punto della coordinata più anteriore alla doccia olfattoria a destra)
 P6 (punto della coordinata inferiore più vicino alla clinoida anteriore di destra)
 P7:(punto della coordinata inferiore più vicino alla clinoida anteriore di sinistra)
 P8: (punto della coordinata più anteriore doccia olfattoria a sinistra)

Il sistema TRIANGLE CALCULATOR permette di calcolare le aree dei due triangoli che vengono sommate

WA SKA:	$\left. \begin{array}{l} \text{Area (P5+P7+P6)} \\ \text{Area (P5+P7+P8)} \end{array} \right\}$	160,124
----------------	---	----------------

7.6 a.4. Caso illustrativo per il calcolo dell'area di lavoro per l'approccio minipterionale sinistro, testa 1

1. Dopo aver praticato l'approccio minipterionale sinistro fino all'esposizione del piano durale, su ogni testa, vengono raccolte le coordinate di ogni punto (P9, P10, P11, P12) grazie al sistema di neuronavigazione.
2. Tali coordinate (x, y, z) si inseriscono nel triangle calculator
3. Si ricavano le aree dei due triangoli che vengono sommate.
4. Le working aree vengono confrontate e si permette l'analisi statistica

WORKING AREA (WA) DEL BASICRANIO ANTERIORE OTTENUTA MEDIANTE APPROCCIO MINIPTERIONALE SINISTRO

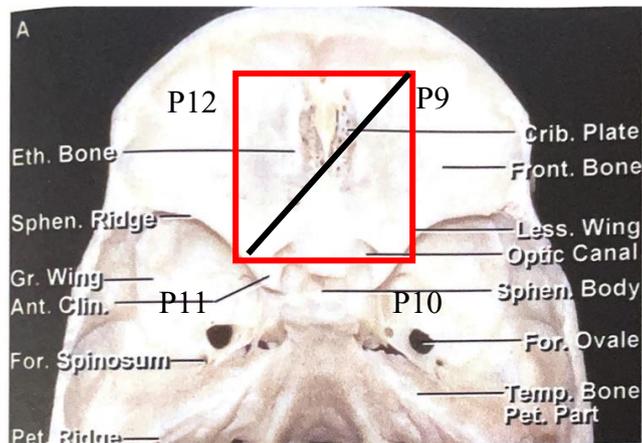


Fig 329: P9 (punto della coordinata più anteriore alla doccia olfattoria a destra)

P10 (punto della coordinata inferiore più vicino alla clinoida anteriore di destra)

P11:(punto della coordinata inferiore più vicino alla clinoida anteriore di sinistra)

P12: (punto della coordinata più anteriore doccia olfattoria a sinistra)

Il sistema TRIANGLE CALCULATOR permette di calcolare le aree dei due triangoli che vengono sommate:

WA Minipterional:	Area (P9+P10+P11)	}	369,717
	Area (P9+P12+P11)		

7.6 a.5. Caso illustrativo per il calcolo dell'area di lavoro per l'approccio interemisferico sinistro, testa 1

5. Dopo aver praticato l'approccio interemisferico destro fino all'esposizione del piano durale, su ogni testa, vengono raccolte le coordinate di ogni punto (P13, P14, P15, P16) grazie al sistema di neuronavigazione.
6. Tali coordinate (x, y, z) si inseriscono nel triangle calculator
7. Si ricavano le aree dei due triangoli che vengono sommate.
8. Le working aree vengono confrontate e si permette l'analisi statistica

WORKING AREA DEL BASICRANIO ANTERIORE MEDIANTE APPROCCIO INTEREMISFERICO DESTRO

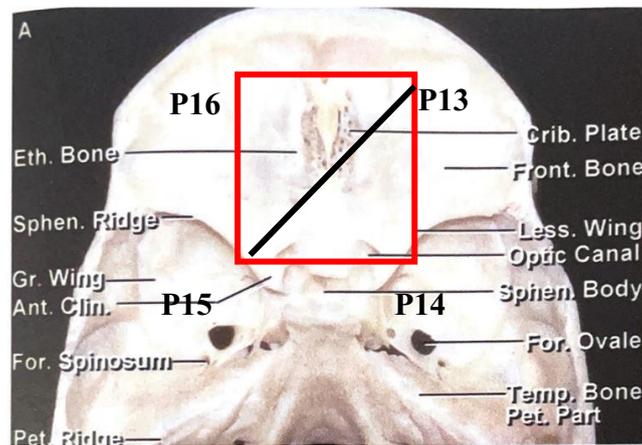


Fig 330: P13 (punto della coordinata più anteriore doccia olfattoria a destra)
 P14 (punto della coordinata inferiore più vicino alla clinoida anteriore di destra)
 P15 (punto della coordinata inferiore più vicino alla clinoida anteriore di sinistra)
 P16 (punto della coordinata più anteriore doccia olfattoria a sinistra)

Il sistema TRIANGLE CALCULATOR permette di calcolare le aree dei due triangoli che verranno sommate:

AREA interemisferico:	$\left. \begin{array}{l} P13+P14+P15 \\ P13+P16+P15 \end{array} \right\} 554,485$
-----------------------	---

7.6 a. 6 ANALISI QUANTITATIVA: RISULTATI DELLA WORKING AREA

Tale procedura è stata applicata per il calcolo dell'area di lavoro (**WORKING AREA**) di ogni approccio per ogni testa, ottenendo i risultati riassunti nella tabella 1.

Tabella 1. Analisi quantitativa della superficie disponibile di manovrabilità chirurgica ottenuta dopo asportazione dell'osso del basicranio, attraverso ogni approccio: WORKING AREA

	<i>Working area Approccio endoscopico</i>	<i>Working area Approccio SKA dx</i>	<i>Working area Approccio minipterional sx</i>	<i>Working area Approccio interemisferico dx</i>
<i>Specimen 1</i>	352,574	160,124	369,717	554,485
<i>Specimen 2</i>	238,567	321,801	683,41	1.171
<i>Specimen 3</i>	319,876	360,057	396,012	1280,535
<i>Specimen 4</i>	260,746	520,374	436	964,704
<i>Specimen 5</i>	955,7	463,13	780,386	911,276
<i>Specimen 6</i>	524,696	769,945	614,218	1053,938
<i>Media</i>	442,0265	432,5718333	546,5936667	989,2501667

Dalla nostra preliminare serie emerge che l'approccio interemisferico destro permette di ottenere un'area di lavoro più ampia, seguito dall'approccio minipterional , dall'EEA e dallo SkA (grafico 1).Tra le variabile da considerare ci sono: la scelta della lateralità dell'approccio scelto: interemisferico di destra rispetto al sinistro, minipterional sinistro rispetto al destro e sovraorbitario destro rispetto al sinistro; la differenza dei tessuti di ogni teste e per finire e non meno importante la familiarità dell'operatore alla dissezione anatomica ed all'uso dello strumentario per il calcolo della working area e della surgical freedom.

Dai risultati ottenuti abbiamo calcolato **la media** delle diverse aree e la deviazione standard della media (FIG.327).

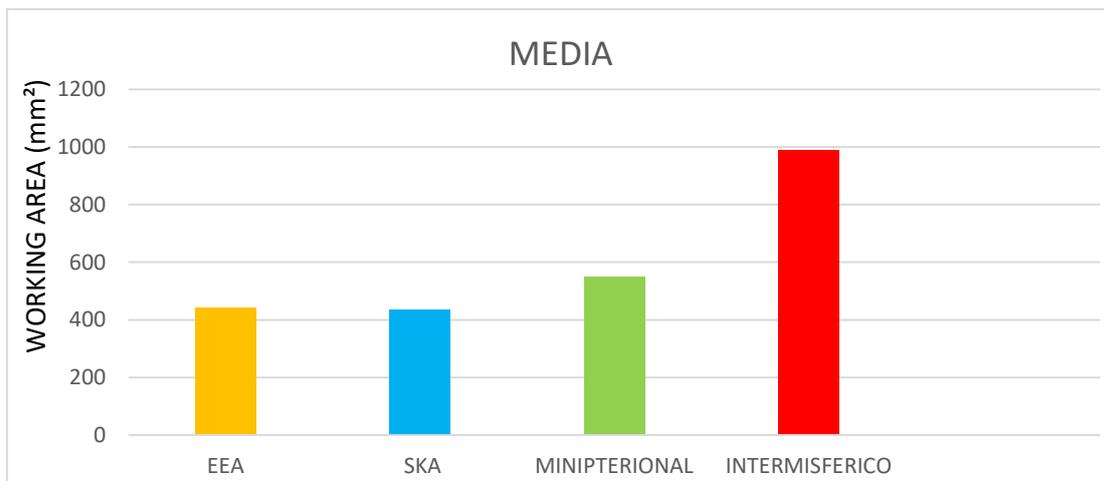


Fig: 331 Media delle Working aree calcolate:
EEA: approccio endoscopico esteso, Ska : sovraorbitario dx, Minipterional sinistro, Interemisferico destro

Dal grafico come si evince come la media dell'area interemisferica (circa 989) con una DVS: di circa 222 è la più grande rispetto le altre, a seguire la minipterional, l'EEA e la Ska.

Le variabili continue sono state analizzate mediante il t di Student con un livello di significatività $p < 0,05$.

La working area dell'approccio interemisferico è risultata maggiore a confronto con le altre, in modo statisticamente significativo, con una $p(0,004)$ rispetto all'Endoscopico Endonasale Esteso, una $p(0,002)$ rispetto allo SKA e $p(0,006)$ rispetto al minipterional. (Tab 2)

<i>Working area</i>	<i>Working area</i>	P<0,05
<i>EEA</i>	<i>Ska</i>	0,947315
<i>EEA</i>	<i>Minipterional</i>	0,445542
<i>EEA</i>	<i>Interemisferico</i>	0,004729
<i>Ska</i>	<i>Minipterional</i>	0,322335
<i>Ska</i>	<i>Interemisferico</i>	0,002043
<i>Minipterional</i>	<i>Interemisferico</i>	0,006309

Tab .2 Confronto tra le aree dei differenti approcci (t—test P)

7.7. ANALISI QUANTITATIVA: surgical freedom

Dopo aver calcolato la working area di ogni approccio abbiamo calcolato la **surgical freedom** (119), cioè la manovrabilità dello strumento nella nostra area di lavoro.

La surgical freedom rappresenta un valore che può essere misurato oggettivamente ed usato per confrontare gli approcci. Abbiamo scelto come subtarget l'arteria etmoidale anteriore.

7.7. a.1 . Arteria etmoidale anteriore

L'arteria etmoidale anteriore (AEA) attraversa i forami etmoidali anteriori che vanno dall'orbita alla fossa cranica anteriore. L'AEA è un importante punto di riferimento anatomico perché è vulnerabile a lesioni accidentali durante l'intervento chirurgico sulla parte anteriore del seno etmoidale e della base cranica. La sua lesione può provocare abbondante epistassi, sanguinamento intraorbitario ed ematoma retroorbitale e può portare alla cecità (se non decompresso entro circa un'ora). Con il neuronavigatore identifichiamo l'esatta posizione dell'arteria etmoidale anteriore, confrontando la corrispondenza nella immagine tomografica (120), mostrata dal neuronavigatore.

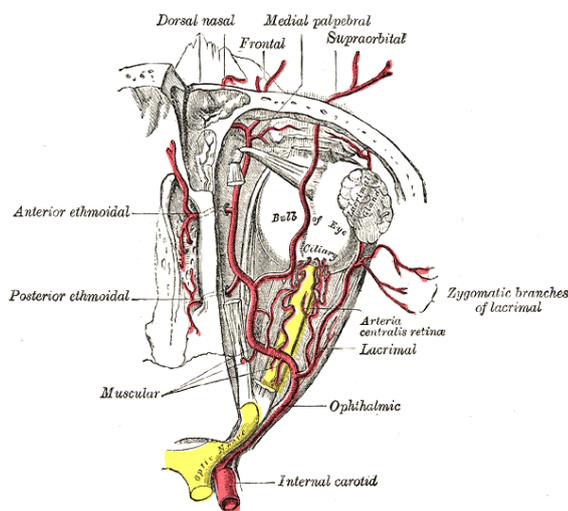


Fig. 332 Arteria etmoidale anteriore

7.7. a.1 . Arteria etmoidale anteriore

Durante la procedura sulla testa viene ricercata la corrispondenza dell'arteria etmoidale anteriore nella immagine TC offerta dal neuronavigatore (120) , come avviene in sala operatoria su paziente



Fig 333 a e b : AEA: arteria etmoidale anteriore , piano assiale e sagittale

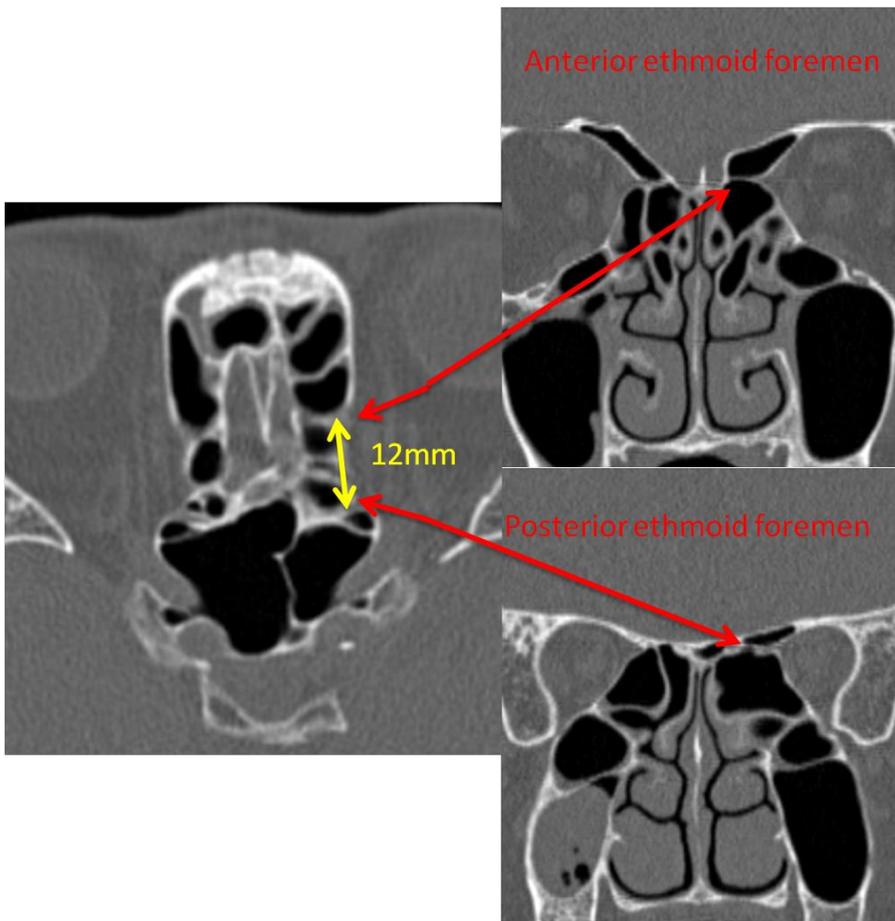


Fig 334: particolare del forame dell'arteria etmoidale anteriore

7.7 1b. ANALISI QUANTITATIVA: MATERIALI E METODI SURGICAL FREEDOM

Una volta calcolata la working area, veniva identificato il nostro subtarget (arteria etmoidale anteriore: AEA) mediante l'uso di un dissettore lungo appuntito neuronavigato (Fig. 329 e 330).

Identificata l'**arteria etmoidale anteriore (E)**, tale dissettore navigato veniva indirizzato secondo i 4 punti cardinali (nord, sud, est ed ovest), ed ogni punto veniva registrato dal neuronavigatore ed elaborato dal software.,

L'uso dell'endoscopio (Fig. 335) in particolare e del microscopio (Fig.336) favorivano la individuazione del forame dell'arteria etmoidale, anche se maggiore ausilio è stato dato per l'endoscopio per la più facile manovrabilità insieme al dissettore puntatore ed al neuronavigatore.



Fig. 335. Sistema di Neuronavigazione con puntatore



Figura: 336: * dissettore navigato: la cui punta arriva a forame dell'arteria etmoidale anteriore



Fig 337: uso dell'endoscopio per verificare il corretto posizionamento del dissettore a livello dell'AEA



Fig 338: uso del microscopio per verificare il corretto posizionamento del dissettore a livello dell'AEA

7.7.1.C. Caso illustrativo per il calcolo della surgical freedom per l'approccio endoscopico esteso, testa 1, ARTERIA ETMOIDALE ANTERIORE DI DESTRA

1. Dopo aver calcolato l'area di lavoro dell'approccio endoscopico su ogni testa, vengono raccolte le coordinate dell'arteria etmoidale anteriore (AEA) di destra **E1** e poi si valuta la manovrabilità dello strumento per l'AEA, spostando lo strumento verso nord, sud, est ed ovest: **NE1, SE1, OE1, EE1** registrando il movimento dello strumento navigato;
2. Le coordinate (x, y, z) ricavate per ogni punto (NE1, SE1, OE1 ed EE1) si inseriscono nel triangle calculator;
3. Si ricavano le aree dei due triangoli che vengono sommate.
4. Le surgical freedom vengono confrontate e si permette l'analisi statistica (tabella 4)

Esempio:

1. Una volta identificati i punti si recuperano le coordinate calcolate dal neuronavigatore di ogni punto del quadrilatero:

Notes 2023-06-19T10:05:07 NE1 (arteria etmoidale destra, movimento verso nord dello strumento)

	X	Y	Z
<i>ImagePoints</i>	72.635	-8.39413	352.522
<i>ImagePoints</i>	72.5254	-8.1738	352.55
<i>ImagePoints</i>	72.3146	-7.7889	352.661

Notes 2023-06-19T10:05:45 SE1 (arteria etmoidale destra, movimento verso sud dello strumento)

<i>ImagePoints</i>	73.8076	47.8007	368.179
<i>ImagePoints</i>	73.7567	47.7722	368.12
<i>ImagePoints</i>	73.7623	47.7722	368.125

Notes 2023-06-19T10:06:29 EE1 (arteria etmoidale destra, movimento verso est dello strumento)

<i>ImagePoints</i>	51.1724	30.4785	356.069
<i>ImagePoints</i>	51.148	30.4677	355.983
<i>ImagePoints</i>	51.0995	30.4906	355.983

Notes 2023-06-19T10:06:41 OE1 (arteria etmoidale destra, movimento verso est dello strumento)

<i>ImagePoints</i>	121.85	34.4658	378.478
<i>ImagePoints</i>	121.709	34.557	378.562
<i>ImagePoints</i>	121.869	34.672	378.688

2. Le coordinate X, Y, Z di tali punti vengono inserite nel triangle calculator (VC)

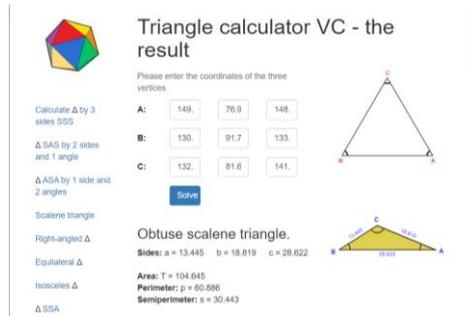


Fig 339: calcolatore delle aree

3. Si calcolano le aree dei due triangoli che vengono sommate per avere l'area della surgical freedom

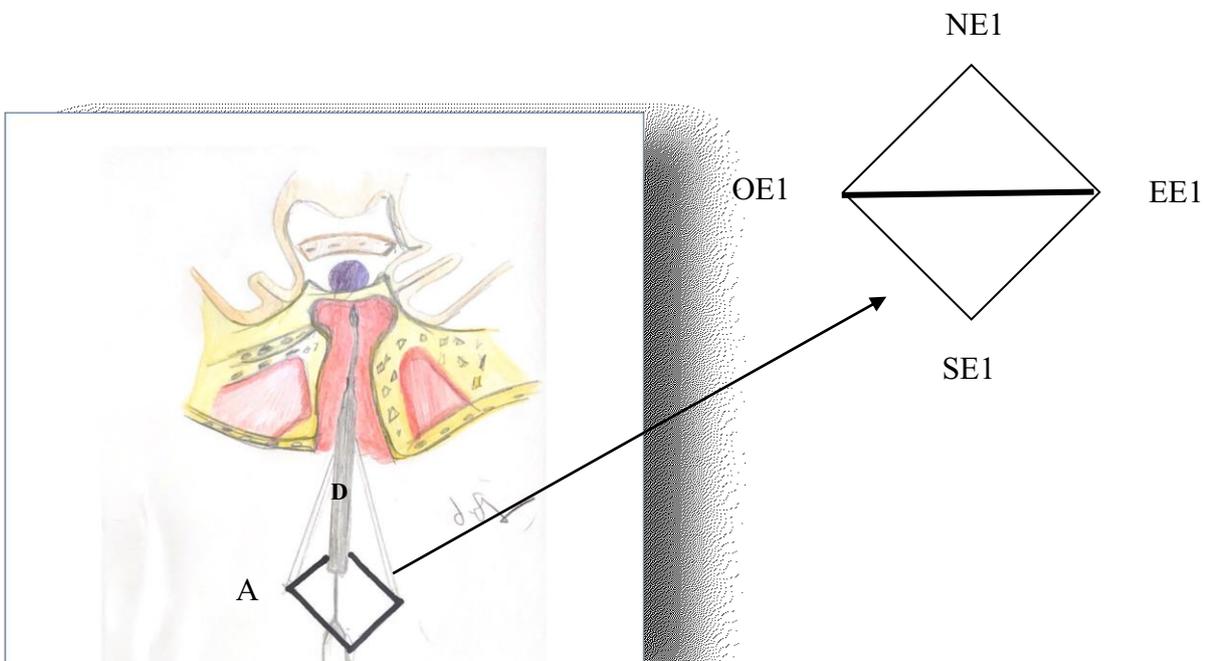


Fig 340. Il disegno mostra la surgical freedom del target anatomico (A)
 AEA (arteria etmoidale anteriore destra)
 By approccio EEA (endoscopico endonasale)
 D: strumento navigato

**Surgical freedom
 dell'arteria etmoidale di destra:**

$$\left. \begin{array}{l} OE1+EE1+NE1 \\ OE1+EE1+SE1 \end{array} \right\} 1238,349 \text{ mm}^3$$

7.8. ANALISI QUANTITATIVA: RISULTATI SURGICAL FREEDOM

La procedura mostrata per l'arteria etmoidale anteriore di destra attraverso approccio endoscopico endonasale viene eseguita anche per l'arteria etmoidale anteriore di sinistra, per ogni singolo approccio (EEA, SKA destro, minipterional sinistro e interemisferico di destra) per ogni testa. Le aree ottenute della surgical freedom sono rappresentate nella tabella 2.

<i>Surgica I freedom</i>	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>E3</i>	<i>E4</i>	<i>E5</i>	<i>E6</i>	<i>E7</i>	<i>E8</i>
<i>Testa I</i>	1238,349	2335,864	2623,775	2420,181	2992,8	1723,148	2118,269	1913,685
<i>Testa II</i>	2108,272	741,853	1049,313	2662,72	370,429	688.483	2050,919	2128,449
<i>Testa III</i>	2314,776	1050,29	3707,688	3311,988	15584,558	2145,093	5320,016	3961,773
<i>Testa IV</i>	543,215	902,298	6994,505	3374,033	4387,042	2513,372	1840,245	2136,835
<i>Testa V</i>	1575,917	1315,854	8483,047	9141,086	7138,251	4876,963	2160,917	1122,747
<i>Testa VI</i>	3127,253	1772,596	17441,662	5755,469	19286,491	3583,583	1792,642	2498,464
<i>Media</i>	1817,963667	1353,125833	6716,665	4444,246167	8293,261833	2588,44	2547,168	2293,659

*Tabella 2: E1 e E2: AEA (arteria etmoidale anteriore) destra e sinistra nell'approccio EEA
E3 e E4: AEA destra e sinistra nell'approccio SKA destro
E5 e E6: AEA destra e sinistra nell'approccio Minipterional sinistro
E7 e E8: AEA destra e sinistra nell'approccio Interemisferico*

Anche di questi dati abbiamo calcolata la media e la deviazione standard.

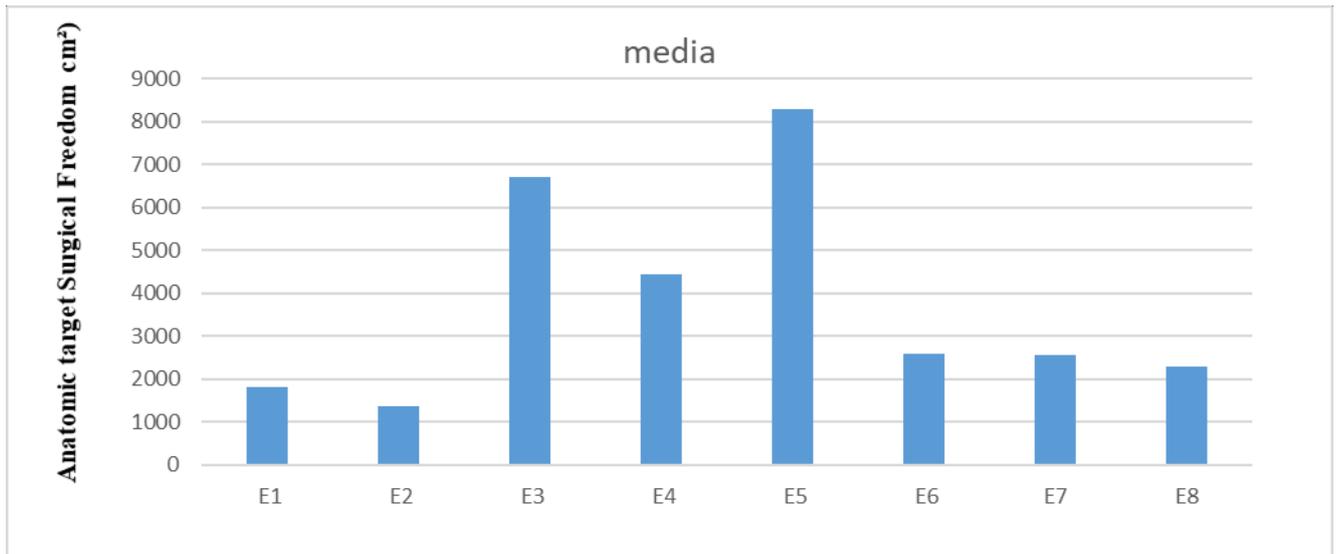


FIGURE 341. Anatomic target surgical freedom by approach. Comparison of media are reported. E1: AEA destra by EEA, E2: AEA sinistra by EEA, E3: AEA destra by sky, E4:AEA sinistra by Ska, E5: AEA destra by minipterional, E6 : AEA sinistra by minipterional, E7: AEA destra by interemisferico, E8: AEA sinistra by interemispheric approach.

Dai valori ottenuti, calcolando la media di ognuno, risulta che la surgical freedom dell'arteria etmoidale di sinistra attraverso l'approccio minipterionale sinistro (E5) è maggiore delle altre seguita dalla surgical freedom dell'arteria etmoidale di destra attraverso l'approccio SKA di destra. La più piccola risulta la surgical freedom di sinistra attraverso approccio endoscopico endonasale esteso.

7.9 DISCUSSIONE E CONCLUSIONE DELLO STUDIO DI ANATOMIA SU CADAVERE DEGLI APPROCCI CHIRURGICI

La pratica di dissezione su preparati anatomici accompagna ed integra in maniera fondamentale la formazione in sala operatoria.

Oggi grazie all'evoluzione strumentale dei differenti laboratori anatomici, si riesce non solo a riprodurre la tecnica chirurgica sullo specimen come in sala operatoria ma addirittura ottenere studi analitici che permettono di confrontare in modo oggettivo le differenti tecniche, di individuare i vantaggi e gli svantaggi di differenti approcci (118).

Infatti, la working area e la surgical freedom rappresentano valori oggettivi che permettono di confrontare differenti approcci.

La working area degli approcci praticati, come per l'operatività chirurgica dimostra che attraverso approcci miniinvasivi si riesce ad arrivare al basicranio anteriore rispettando le strutture nobili in assenza di retrazione del parenchima cerebrale, ancora più difficile per un parenchima cerebrale di un cadavere.

Inoltre ha permesso di avere un confronto statisticamente significativo tra approcci anche se tutti mininvasivi, tutti differenti per sede e tecnica.

A tale concetto va aggiunto quello della surgical freedom (120) che permette la comprensione di manovrabilità di uno strumento in aree così profonde, non facili da raggiungere, ricche di strutture nobili da rispettare. Proprio la surgical freedom permette di verificare il limite di un approccio. Limite determinato dalle strutture anatomiche che si incontrano durante l'approccio stesso (es. per l'approccio endoscopico possono essere i turbinati, il setto, la conformazione del seno sfenoidale con i setti etc)

I nostri dati preliminari basati su una piccola serie hanno permesso un confronto statistico per la working area e la possibilità di confronto della surgical freedom. Tecnicamente all'inizio non è stato facile imparare ad usare lo strumento navigato per raggiungere il calcolo delle coordinate, ma sicuramente ha permesso alla fine di raggiungere l'obiettivo proposto.

Concludendo la dissezione su cadavere ha permesso di aggiungere ulteriori dati anche se non conformi alla letteratura alla casistica operatoria già descritta nella prima parte della tesi. Ha permesso al chirurgo di ottenere una maggiore conoscenza delle aree anatomiche interessate attraverso i differenti approcci usati in sala, aggiungendone altri due ed attraverso il calcolo della working area e della surgical freedom di entrare in contatto con sistemi analitici ed informatici che permettono di aumentare le ulteriori conoscenze tecniche sempre in continua evoluzione.

Bibliografia

1. J. Liu, K. Das, M. Weiss, E. Laws e W. Couldwell, «The history and evolution of transsphenoidal surgery.,» *J Neurosurg.*, vol. 95(6), pp. 1083-1096, 2001.
2. P. Cappabianca e L. M. Cavallo, *Endoscopic pituitary and skull base surgery. Anatomy and surgery of the endoscopic endonasal approach*, Tuttlingen: EndoPress, 2016.
3. P. Castelnuovo, «La dissezione anatomica endoscopica della rinobase: Il training anatomico-chirurgico per le tecniche avanzate della chirurgia endoscopica della rinobase,» *EndoPress*, 2005.
4. A. C. Stamm, *Transnasal Endoscopic Skull Base and Brain Surgery Tips and Pearls*, New York: Thieme Medical Publishers, 2011.
5. A. J. Rhoton, «The supratentorial cranial space. Microsurgical anatomy and surgical approaches.,» *Neurosurgery*, vol. 51(4 suppl.), p. S1–S410, 2002.
6. A. L. Rhoton, «The anterior and middle cranial base,» *Neurosurgery*, vol. 51, pp. 273302, 2002.
7. D. Solari, C. Chiaramonte, A. Di Somma e e. Al., «Endoscopic anatomy of the skull base explored through the nose.,» *World Neurosurg.*, pp. 82(6):S164-S170., 2014.
8. H. Stammberger, W. Hosemann e W. Draf, «Anatomic terminology and nomenclature for paranasal sinus surgery,» *Laryngorhinootologie*, vol. 76(7), pp. 435-449, 1997.
9. H.-J. Moon, H.-U. Kim, J.-G. Lee, I. Chung e J.-H. Yoon, «Surgical Anatomy of the Anterior Ethmoidal Canal in Ethmoid Roof.,» *Laryngoscope*, vol. 111(5), pp. 900-904, 2001.
10. W. D. V, E. Sincoof e S. Abdulrauf, «Anterior Ethmoidal Artery: Microsurgical Anatomy and Technical Considerations.,» *Oper Neurosurgery*, vol. 56(1), pp. 406-410, 2005.
11. C. R. Patel, J. C. Fernandez-Miranda, W.-H. Wang e E. W. Wang, «Skull base antomy,» *Otolaryngol Clin*, vol. 49, pp. 9-20, 2016.
12. W. Draf, R. L. Carrau, U. Bockmuhl, A. Kassam e P. Vajkoczy, *Endonasal endoscopic surgery of skull base: an interdisciplinary approach*, New York: Thieme, 2015.
13. A. Di Ieva, J. M. Lee e M. D. Cusimano, *Handobook of skull base surgery*, New York: Thieme, 2016.
14. C. Marosi, M. Hassler, K. Roessler e e. al, «Meningioma.,» *Crit Rev Oncol Hematol.*, vol. 67(2), pp. 153-171, 2008.
15. A. Perry, D. Louis, B. Scheithauer, H. Budka e A. von Deimling, *Meningiomas in: World Health organization classification of tumors, 4th ed*, Lyon: International agency for research on cancer, 2007, pp. 164-172.

16. L.-M. Terrier e P. François, «Méningiomes multiples.,» *Neurochirurgie.*, vol. 62(3), pp. 128-135., 2016.
17. S. Hentschel e F. DelMonte, «Olfactory groove meningiomas.,» *Neurosurg Focus.*, vol. 14(6), pp. 1-5, 2003.
18. A. Surov, S. Gottschling, J. Bolz e e. al, «Distant metastases in meningioma: an underestimated problem,» *J Neurooncol*, vol. 112, pp. 323-327, 2013.
19. M. Nakamura, M. Struck, F. Roser, P. Vorkapic e M. Samii, «Olfactory groove meningiomas: clinical outcome and recurrence rates after tumor removal through the frontolateral and bifrontal approach,» *Neurosurgery*, vol. 60, pp. 844-852, 2007.
20. R. Komotar, R. Starke, D. Raper, V. Anand e T. Schwartz, «Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas,» *World Neurosurg*, Vol. %1 di %277(5-6), pp. 713-724, 2012.
21. G. K. Methias e G. Schackert, Anterior midline skull base meningiomas. In: QuinonesHinojosa A, ed. *Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results.*, vol. Vol. 1. 6th ed, Philadelphia: Elsevier, 2012, pp. 417-426.
22. E. de Divitiis, F. Esposito, P. Cappabianca, L. Cavallo e O. de Divitiis, «Tuberculum sellae meningiomas: high route or low route? a series of 51 consecutive cases,» *Neurosurgery*, vol. 62, pp. 556-563, 2008.
23. J. Liu, L. Christiano, S. Patel, R. Tubbs e J. Anderson Eloy, «Surgical nuances for removal of tuberculum sellae meningiomas with optic canal involvement using the endoscopic endonasal extended transsphenoidal tranplanum trantuberculum approach,» *Neurosurg Focus*, vol. 30(5), p. E2, 2011.
24. A. Clark, A. Jahangiri, R. Garcia e e. al., «Endoscopic surgery for tuberculum sellae meningiomas: a systematic review and meta-analysis» *Neurosurg Rev.*, vol. 36(3), pp. 349-359., 2013.
25. W. Rachinger, S. Grau e J. Tonn, «Different microsurgical approaches to meningiomas of the anterior cranial base » *Acta neurochir*, vol. 152, pp. 931-939, 2005.
26. A. Kristh, «Clinoidal meningiomas» in *Al-Mefty's Meningiomas*, New York-Sruttgart, Thieme, 2011, pp. 228-236.
27. D. Simpson, «The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment» *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, vol. 20(1), pp. 22-39, 1957.
28. J. Scheitzach, K. Schebesch, A. Brawanski e M. Proeschldt, «Skullbase meningiomas: Neurological outcome after microsurgical resection » *J Neurooncology*, vol. 116, pp. 381-386, 2014.
29. D. kondziolka, D. Mathieu, L. Lunsford e e. al, «Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas» *Neurosurgery*, 2008.
30. R. Goldbrunner, G. Minniti, M. Preusser e e. al, «EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas» *Lancet Oncol.*, vol. 17(9), pp. e383-e391., 2016.

31. E. Rushing, F. Giangaspero, W. Paulus e P. Burger, «Craniopharyngioma,» in *World Health Organization classification of tumors*, Lyon, International agency for research on cancer, 2007, pp. 238-240.
32. J. Steno, M. Malacek e I. Bizik, «Tumor third ventricular relationship in supradiaphragmatic craniopharyngiomas: correlation of morphological, magnetic resonance imaging, and operative findings» *Neurosurgery*, vol. 54, pp. 1051-1058, 2004.
33. M. Yasargil, M. Curcic, M. Kis, G. Siegenthaler, P. Teddy e P. Roth, «Total removal of craniopharyngiomas. Approach and long-term results in 144 patients» *J. Neurosurgery*, vol. 73, pp. 3-11, 1990.
34. A. Kassam, P. Gardner, C. Snyderman, R. Carrau, A. Mintz e D. Prevedello, «Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum» *J. Neurosurgery*, vol. 108, pp. 715-728, 2008.
35. L. Masson-Cote, G. Masucci, E. Atenafu e e. al, «Long-term outcomes for adult craniopharyngioma following radiation therapy» *Acta Oncol*, vol. 52, pp. 152-158, 2013.
36. L. Cavallo, D. Prevedello, D. Solari e e. al, «Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for residual or recurrent craniopharyngiomas» *J. Neurosurgery*, vol. 111, pp. 578-589, 2009.
37. G. Frank, E. Pasquini, F. Doglietto e e. al, «The endoscopic extended transsphenoidal approach for craniopharyngiomas» *Neurosurgery*, Vol. %1 di %259 (5, suppl 2), pp. 219-227, 2006.
38. c. LM, G. Frank, P. Cappabianca e e. al, «The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas: a serie of 103 patient» *J. Neurosurgery*, vol. 121, pp. 100-113, 2014.
39. E. Christian, B. Harris, B. Wrobel e G. Zada, «Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: implementation of an operative and perioperative checklist» *Neurosurg Focus.*, vol. 37(4), p. E1, 2014.
40. D. Simmen e N. Jones, «The place of Radiology,» in *Manual of Endoscopic Sinus and Skull Base Surgery*, New York-Stuttgart, Thieme; 2014.; 2014, pp. 191-194.
41. P. Kasemsiri, R. Carrau, L. Ditzel Filho e e. al, «Advantages and limitations of endoscopic endonasal approaches to the skull base» *World Neurosurg.*, 2014.
42. D. Wilson, « Limited exposure in cerebral surgery. Technical note» *J Neurosurg*, vol. 34, p. 102–106, 1971.
43. N. Margalit, J. Lesse e C. Sen, «Meningiomas involving the optic nerve: technical aspects and outcomes for a series of 50 patients» *Neurosurgery*, vol. 53, pp. 523-533, 2003.
44. S. Telera, C. Carapella, F. Caroli, F. Crispo, G. Cristalli, L. Raus, I. Sperduti e A. Pompili, «Supraorbital keyhole approach for removal of midline anterior cranial fossa meningiomas: a series of 20 consecutive cases,» *Neurosurg Rev*, vol. 35, pp. 67-83, 2012.
45. P. Cappabianca, L. Califano e G. Iaconetta, *Cranial, craniofacial and skull base surgery*, Italia: Springer-Verlag, 2010.

46. H. Bassiouni, S. Asgari e D. Stolke, «Tuberculum sellae meningioma: functional outcome in a consecutive series treated microsurgically» *Surg neurol*, vol. 66, pp. 3745, 2006.
47. C. Snyderman, H. Pant, R. Carrau, D. Prevedello, P. Gardner e e. al., Classification of Endonasal Approaches to the Ventral Skull Base. In: Stamm A cassol, ed. Transnasal Endoscopic Skull Base and Brain Surgery Tips and Pearls., New York: Stuttgart.
48. P. Gardner, A. Kassam e A. Thomas, «Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas» *Neurosurgery*, vol. 63, pp. 36-52, 2008.
49. R. S. Soni, S. K. Patel, Q. Husain, M. Q. Dahodwala, J. Anderson Eloy e J. K. Liu, «From above or below: the controversy and hystorical evolution of tuberculum sellae meningioma resection from open to endoscopic skull base approaches,» *Journal of clinical neuroscience*, vol. 21, pp. 559-568, 2014.
50. H. Jho e H. Ha, «Endoscopic endonasal skullbase surgery: part 1- thr midline anterior fossa skullbase» *MInim Invasive Neurosurg*, vol. 47, pp. 1-8, 2004.
51. P. Gardner, A. Kassam, C. Snyderman, R. Carrau e D. Prevedello, «Endoscopic Endonasal Approaches to the Skull Base and Paranasal Sinuses,» *Otologic Surgery*, pp. 667-680, 2010.
52. A. Kassam, D. Prevedello, R. Carrau, C. Snyderman, A. Thomas, P. Gardner e A. et, «Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patient,» *J neurosurg*, vol. 114, pp. 1544-1568, 2011.
53. G. Haddad, L. Bassagasteguy e R. Carrau, «A Novel Reconstructive Technique After Endoscopic Expanded Endonasal Approaches: Vascular Pedicle Nasoseptal Flap» *Laryngoscope*, vol. 66, p. 444, 2006.
54. A. Zanation, R. Carrau, C. Snyderman e e. al, «Nasoseptal flap reconstruction of high flow intraoperative cerebral spinal fluid leaks during endoscopic skull base surgery,» *J Rhinol Allergy*, 2009.
55. R. Harvey, P. Parmar, R. Sacks e A. Zanation, «Endoscopic skull base reconstruction of large dural defects: A Systematic Review of Published Evidence» *Laryngoscope*, 2012.
56. A. Zanation, C. Snyderman, R. Carrau, A. Kassam, P. Gardner e D. Prevedello, «Minimally invasive endoscopic pericranial flap: A new method for endonasal skull base reconstruction.,» *Laryngoscope.*, 2009.
57. L. Leng, S. Brown, V. Anand e T. Schwartz, «"Gasket-seal" watertight closure in minimal access endoscopic cranial base surgery» *Neurosurgery*, vol. 62(ONS suppl 2), pp. ONSE342-ONSE343, 2008.
58. J. Stokken, P. Recinos, T. Woodard e R. Sindwani, «The utility of lumbar drains in modern endoscopic skull base surgery» *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2015.
59. V. Garcia-Navarro, V. Anand e T. Schwartz, «Gasket seal closure for extended endonasal endoscopic skull base surgery: Efficacy in a large case series» *World Neurosurg.*, 2013.
60. E. Ransom, J. Palmer, D. Kennedy e A. Chiu, «Assessing risk/benefit of lumbar drain use for endoscopic skull-base surgery.,» *Int Forum Allergy Rhinol.*, 2011.

61. P. Kasemsiri, R. Carrau, L. Ditzel Filho e e. al., «Advantages and limitations of endoscopic endonasal approaches to the skull base» *World Neurosurg.*, 2014.
62. B. O'Malley, M. Grandy, B. Gabel e e. al, «Comparison of endoscopic and microscopic removal of pituitary adenomas: single-surgeon experience and the learning curve» *Neurosurg Focus.*, 2008.
63. V. Anand e T. Schwartz, Successful management of endoscopic skull base surgery complications. In: Stamm A cassol, ed. *Transnasal Endoscopic Skull Base and Brain Surgery Tips and Pearls*. 1st ed. New York: Thieme, 2011, pp. 396-401.
64. J. De Almeida, A. Zanation, C. Snyderman e e. al, «Defining the nasopalatine line: The limit for endonasal surgery of the spine» *Laryngoscope*, 2009.
65. J. De Almeida, C. Snyderman, P. Gardner, R. Carrau e A. Vescan, «Nasal morbidity following endoscopic skull base surgery: A prospective cohort study» *Head Neck*, 2011.
66. L. Leng, S. Brown, V. Anand e T. Schwartz, «“Gasket-Seal” Watertight Closure in Minimal-Access Endoscopic Cranial Base Surgery» *Neurosurgery*, 2008.
67. F. Esposito, J. Dusick, N. Fatemi e D. Kelly, «Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery» *Neurosurgery*, 2007.
68. A. Singh, V. Anand e T. Schwartz, Successful management of endoscopic skull base surgery complications. In: Stamm A cassol, ed. *Transnasal Endoscopic Skull Base and Brain Surgery Tips and Pearls*. 1st ed., New York-Stuttgart: Thieme, 2011, pp. 396401.
69. S. Brown, V. Anand, A. Tabae e T. Schwartz, «Role of perioperative antibiotics in endoscopic skull base surgery» *Laryngoscope*, 2007.
70. T. Schwartz, «Should endoscopic endonasal surgery be used in the treatment of olfactory groove meningiomas?» *Neurosurg Focus*, vol. 37(4):E9, 2014.
71. G. Heuer, «Surgical experience with an intracranial approach to chiasmal lesions» *I*, pp. 368-381, 1920.
72. S. F. Morales-Valero, J. J. Van Gompel, I. Luomiotis e G. Lanzino, «Craniotomy for anterior cranial fossa meningiomas: historical overview» *Neurosurg Focus*, vol. 36(4), p. E14, 2014.
73. F. Tommasello, F. Angileri, G. Grasso, F. Granata, F. De Ponte e C. Alafaci, «Giant olfactory groove meningiomas: extent of frontal lobe damage and long-term outcome after the pterional approach» *World Neurosurg*, vol. 76, pp. 311-317, 2011.
74. R. Reisch e A. Pernecky, «A Ten-year experience with the supraorbital subfrontal approach through an eyebrow skin incision» *Neurosurgery*, vol. 57(4 suppl), pp. 242255, 2005.
75. E. Figueiredo, V. Deshmukh, P. Kehrli, O. de Tella, R. Ramina e G. Borges, «Supraorbital eyebrow approach and comparison with standard craniotomies,» *Neurosurgery*, vol. 59(4 suppl 2), pp. ONS212-ONS220, 2002.
76. M. Nakamura, F. Roser e M. Struck, «Tuberculum sellae meningiomas: clinical outcome considering different surgical approaches» *Neurosurgery*, vol. 59, pp. 101928, 2006.

77. R. Reish, A. Pernecky e R. Filippi, «Surgical technique of the supraorbital key-hole craniotomy» *Surg Neurol*, vol. 59, pp. 223-227, 2003.
78. O. Al-Mefty e J. Fox, «superolateral orbital exposure and reconstruction» *Surg neurol*, vol. 23, pp. 609-613, 1985.
79. R. Delfini, A. Raco, M. Artico, M. Salvati e P. Ciappetta, «A two-step supraorbital approach to lesions of the orbital apex. Technical note» *J Neurosurg*, vol. 77, pp. 959-961, 1992.
80. R. Smith, O. Al-Mefty e T. Middleton, «An orbitocranial approach to complex aneurysm of the anterior circulation» *Neurosurgery*, vol. 24, pp. 385-391, 1989.
81. J. Jane, T. Park, L. Pobereskin, H. Winn e A. Butler, «The supraorbital approach: technical note» *Neurosurgery*, vol. 11(4), pp. 537-542, 1982.
82. N. Fatemi, J. Dusick, M. de Paiva Neto, D. Malkasian e D. Kelly, «Endonasal versus supraorbital keyhole removal of craniopharyngioma and tuberculum sellae meningiomas» *Neurosurgery*, vol. 64(ONS Suppl 2), pp. ONS269-ONS287, 2009.
83. D. Wilson, H. Duong, C. Teo e D. Kelly, «The supraorbital endoscopic approach for tumors» *World Neurosurg.*, vol. 82(6), pp. S72-S80, 2014.
84. A. Pernecky e R. Reisch, *Keyhole approaches in neurosurgery*, Wien: Springer, 2008.
85. H. Borgher-Razavi, H. Truong, D. Fernandes-Cabral, E. Celtikci, J. Chabot, S. Stefko, E. Wang, C. Snyderman e e. al, «Minimally invasive approaches for anterior skull base meningiomas: supraorbital eyebrow, endoscopic endonasal or a combination of both? Anatomic study, limitations and surgical application» *World neurosurgery*, p. Article in press, 2018.
86. M. Banu, A. Mehta, M. Ottenhausen, J. Fraser, K. Patel, Szentirmai e e. al, «Endoscope-assisted endonasal versus supraorbital keyhole resection of olfactory groove meningiomas: comparison and combination of 2 minimally invasive approaches» *J Neurosurg*, vol. 124, pp. 605-620, 2016.
87. C. Snyderman, H. Pant, R. Carrau, D. Prevedello, P. Gardner e A. Kassam, «What are the limits of endoscopic sinus surgery? The expanded endonasal approach to the skull base,» *Keio J Med*, vol. 58, pp. 152-160, 2009.
88. M. S. Li, S. Miller Portman, A. Rahal, G. Mohr e V. Balasingam, «The lion's mane sing: surgical results using the bilateral fronto-orbito-nasal approach in large and giant anterior skull base meningiomas,» *J Neurosurg*, vol. 120, pp. 315-320, 2014.
89. M. Sindou e J. Alvernia, «results of attempted radical tumor removal and venous repair in 100 consecutive meningiomas involving the major dural sinuses» *J Neurosurg*, vol. 105, pp. 514-525, 2006.
90. J. Liu, D. Decker, S. Schaefer, A. Moscatello, R. Orlandi e e. al, «Zones of approach for craniofacial resection: minimizing facial incisions for resection of anterior cranial base and paranasal sinus tumors,» *Neurosurgery*, vol. 53, pp. 1126-1137, 2003.
91. E. Figueiredo, V. Deshmukh, P. Nakaji, P. Deshmukh, M. Crusius e N. Crawford, «An anatomical evaluation of the mini-supraorbital approach and comparison of the extended

- subcranial approach to the anterior skull base,» *Neurosurgery*, vol. 59, pp. ONS212220, 2006.
92. E. de Divitis, L. Cavallo, E. Esposito, L. Stella e A. Messina, «Extended endoscopic transsphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas,» *Neurosurgery*, vol. 61(suppl 2), pp. 229-238, 2007.
 93. O. Al-Mefty, A. Holoubi, A. Rifai e J. Fox, «Microsurgical removal of suprasellar meningiomas» *Neurosurgery*, vol. 16, pp. 364-372, 1985.
 94. D. Ormond e G. Hadjipanayis, «The supraorbital keyhole craniotomy through an eyebrow incision: its origins and evolution» *Minim Invasive Surg*, vol. 29, pp. 64-69, 2013.
 95. E. de Divitis, F. Esposito, P. Cappabianca, L. Cavallo, O. de Divitis e I. Esposito, «Endoscopic transnasal resection of anterior cranial fossa meningiomas,» *Neurosurg Focus*, vol. 25(6), p. E8, 2008.
 96. S. Magill, R. Morshed, C. Lucas, M. Aghi e P. Theodosopoulos, «Tuberculum sellae meningiomas: grading scale to assess surgical outcomes using the transcranial versus transsphenoidal approach» *Neurosurgical Focus*, vol. 44, 2018.
 97. R. Fahlbusch e W. Schott, «Pterional surgery of meningiomas of tuberculum sellae and planum sphenoidale: surgical results with special consideration of ophthalmological and endocrinological outcomes» *J Neurosurg*, vol. 96, pp. 235-243, 2002.
 98. J. Rosentein e L. Symon, «Surgical management of suprasellar meningioma. Part 2: Prognosis for visual function following craniotomy» *J neurosurg*, vol. 61, pp. 642-648, 1984.
 99. N. Marcialit, T. Shahar, G. Barkav, L. Gonen, E. Nossek e L. Rozovski, «Tuberculum sellae meningiomas: surgical technique, visual outcome, and prognostic factors in 51 cases,» *J Neurol Surg*, vol. 74, pp. 247-258, 2013.
 100. S. Spekton, J. Valarezo, D. Fliss, Z. Gil, J. Cohen e J. Goldman, «Olfactory groove meningiomas from neurosurgical and ear, nose, and throat perspectives: approaches, techniques, and outcomes,» *Neurosurgery*, vol. 57 (4 suppl), pp. 268-280, 2005.
 101. R. Romani, M. Lehecka, E. Gaal e e. al, «Lateral supraorbital approach applied to olfactory groove meningiomas: Experience with 66 consecutive patients» *Neurosurgery*, vol. 65(1), pp. 39-52, 2009.
 102. S. Puget, M. Garnett, A. Wray, J. Grill, J. Habrand, N. Bodaert, M. Zerah e e. al, «Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement,» *J Neurosurg*, vol. 106, pp. 3-12, 2007.
 103. R. Komotar, R. Strake, D. Raper, V. Anand e T. Schwartz, «Endoscopic endonasal compared with anterior cranio-facial and combined cranionasal resection of esthesioneuroblastomas,» *World Neurosurgery*, vol. 80, pp. 148-159, 2013.
 104. M. Katsy, A. Raheja, J. Guan e W. Couldwell, «Clinical outcomes with transcranial resection of the tuberculum sellae meningioma» *World Neurosurgery*, vol. 108, pp. 748-755, 2017.

105. P. H. C. R. P. D. G. P. K. A. Snyderman CH, Classification of Endonasal Approaches to the Ventral Skull Base. In: Stamm A cassol, ed. Transnasal Endoscopic Skull Base and Brain Surgery Tips and Pearls. 1st ed. New York-Stuttgart.
106. F. Netter, Atlante anatomia umana, Elsevier-Masson, 2006.
107. Giuliano Silveira-Bertazzo^{1,2} & Thiago Albonette-Felicio¹ & Ricardo L. Carrau^{1,3} & Daniel M. Prevedello¹, “Surgical anatomy and nuances of the extended endoscopic endonasal transtuberculum sellae approach: pearls and pitfalls for complications avoidance” Acta Neurochirurgica, 2020
108. Dorothee Mielke & Lothar Mayfrank & Marios Nikos Psychogios & Veit Rohde, “The anterior interhemispheric approach - a safe and effective approach to anterior skull base lesions”. Acta Neurochir 2013
109. Amir Kaywan Aftahy ^{1,*} , Melanie Barz ¹ , Philipp Krauss ¹ , Arthur Wagner ¹ , Nicole Lange ¹ , Alaa Hijazi ¹ , Benedikt Wiestler ² , Bernhard Meyer ¹ , Chiara Negwer ¹ and Jens Gempt “Midline Meningiomas of the Anterior Skull Base: Surgical Outcomes and a Decision-Making Algorithm for Classic Skull Base Approaches”. Cancers 2020
110. Alberto Di Somma, MD, Norberto Andaluz, MD, Steven Gogela, MD, Luigi Maria Cavallo, MD, PhD, Jeffrey T. Keller, PhD, Alberto Prats-Galino, MD, PhD, Paolo Cappabianca, MD “Surgical Freedom Evaluation During Optic Nerve Decompression. Laboratory Investigation”. World Neurosurgery 2017
111. Domenico Solari, Carmela Chiamonte, Alberto Di Somma , Giovanni Dell’Aversana Orabona , Matteo de Notaris , Filippo Flavio Angileri , Luigi Maria Cavallo , Stefania Montagnani , Manfred Tschabitscher , Paolo Cappabianca, “Endoscopic Anatomy of the Skull Base Explored Through the Nose”. Peer-Review Reports, 2014
112. Thomaz E. Topczewski, Alberto Di Somma, Jose Pineda, Abel Ferres¹, Jorge Torales¹, Luis Reyes¹, Ruben Morillas ¹, Domenico Solari, Luigi Maria Cavallo, Paolo Cappabianca³, Joaquim Enseñat¹ e Alberto Prats-Galino, “Endoscopic endonasal and transorbital routes to the petrous apex: anatomic comparative study of two pathways”. Acta Neurochir 2020
113. Ali M. Elhadi, MD, PhD*‡ Douglas A. Hardesty, MD* Hasan A. Zaidi, MD* M. Yashar S. Kalani, MD, PhD* Peter Nakaji, MD* William L. White, MD* Mark C. Preul, MD‡ Andrew S. Little, MD “Evaluation of Surgical Freedom for Microscopic and Endoscopic Transsphenoidal Approaches to the Sella”, Operative Neurosurgery 11:69–79, 2015
114. Luciano César PC Leonel, Lucas P. Carlstrom^{4,5} Christopher S. Graffeo^{4,5} Avital Perry, Carlos Diogenes Pinheiro-Neto, Jeffrey Sorenson, Michael J. Link, Maria Peris-Celda, Foundations of Advanced Neuroanatomy: Technical Guidelines for Specimen Preparation, Dissection, and 3D Photodocumentation in a Surgical Anatomy Laboratory. J Neurol Surg B Skull Base 202.
115. Rafael Martinez-Perez¹ & Douglas A. Hardesty^{1,2} & Ricardo L. Carrau^{1,2} & Daniel M. Prevedello¹, “The extended eyebrow approach a cadaveric stepwise dissection”, Acta Neurochirurgica 2020
116. Hamid Borghei-Razavi¹ , Huy Q. Truong¹ , David T. Fernandes-Cabrall¹ , Emrah Celtikci¹ , Joseph D. Chabot¹ , S. Tonya Stefko² , Eric W. Wang³ , Carl H. Snyderman³ , Aaron Cohen-Gadol⁴ , Paul A. Gardner¹ , Juan C. Fernández-Mirand, “Minimally Invasive Approaches for Anterior Skull Base Meningiomas: Supraorbital Eyebrow, Endoscopic

Endonasal, or a Combination of Both? Anatomic Study, Limitations, and Surgical Application” World neurosurgery 2018

117. Jeremy N. Ciporen¹ , Kris S. Moe² , Dinesh Ramanathan¹ , Sebastian Lopez¹ , Ernesto Ledesma¹ , Robert Rostomily¹ , Laligam N. Sekhar¹, “Multiportal Endoscopic Approaches to the Central Skull Base: A Cadaveric Study” PEER-REVIEW REPORTS,2010
118. Oreste de Divitiis¹, Elena d’Avella¹ , Matteo de Notaris² , Alberto Di Somma¹ , Andrea De Rosa¹ , Domenico Solari¹ , Paolo Cappabianca, “The (R)evolution of Anatomy”, World Neurosurgery 2019
119. Andrea De Rosa, Alberto Di Somma , Alejandra Mosteiro , Abel Ferrés , Luis Alberto Reyes , Pedro Roldan, Ramon Torné , Jorge Torales , Domenico Solari, Luigi Maria Cavallo , Joaquim Enseñat and Alberto Prats-Galino, “Superior eyelid endoscopic transorbital approach to the tentorial area: A qualitative and quantitative anatomic study” Fronteriers in Neurosurgery 2022
120. Lena Mary Houlihan, David Naughton and Mark C. Preul, “Volume of Surgical Freedom: The Most Applicable Anatomical Measurement for Surgical Assessment and 3-Dimensional Modeling” Front. Bioeng. Biotechnol 2021
121. Mohammad Waheed El-Anwar¹ Alaa Omar Khazbak¹ Daa Bakry Eldib² Hesham Youssef Algazzar. “Anterior Ethmoidal Artery: A Computed Tomography Analysis and New Classifications”. J Neurol Surg B Skull Base 2021