



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

**LA CHIRURGIA ENDOSCOPICA
ENDONASALE DEL BASICRANIO**

Nostra esperienza: 2006-2018

Relatore: Chiar.mo

Prof. Massimo Re

Tesi di Laurea di:

Alessandro Pigliapoco

Correlatore: Chiar.mo

Prof. Maurizio Iacoangeli

A.A. 2019/2020

INDICE

1.	Introduzione	1
1.1	Breve storia della chirurgia endoscopica del basicranio	2
1.2	Anatomia endoscopica delle fosse nasali e del basicranio	4
2.	Patologie trattate	9
2.1	Tumori benigni	9
2.2	Tumori maligni	12
2.3	Tumori intracranici coinvolgenti il basicranio	21
3.	Chirurgia del basicranio	28
3.1	Accertamenti pre-operatori	28
3.1.1	<i>Storia clinica ed esame obiettivo</i>	28
3.1.2	<i>Test di laboratorio</i>	28
3.1.3	<i>Imaging</i>	29
3.1.4	<i>Embolizzazione e test di occlusione</i>	29
3.2	Preparazione del paziente	30
3.3	Strumenti chirurgici	31
3.4	Approcci chirurgici endonasali	34
3.4.1	<i>Piano sagittale</i>	36
3.4.2	<i>Piano coronale anteriore</i>	40
3.4.3	<i>Piano coronale medio</i>	41
3.4.4	<i>Piano coronale posteriore</i>	43
3.5	Ricostruzione	45
3.5.1	<i>Innesti</i>	45
3.5.2	<i>Lembi</i>	46
3.5.3	<i>Ricostruzione multistrato</i>	47
3.5.4	<i>Drenaggio lombare</i>	49
3.6	Trattamento post-chirurgico	50
3.6.1	<i>Profilassi antibiotica</i>	50
3.6.2	<i>Imaging post-operatorio</i>	51
3.6.3	<i>Follow-up</i>	51
3.6.4	<i>Funzione ipofisaria</i>	52
3.7	Limiti	52
3.8	Complicanze	53
4.	Materiali e metodi	61
5.	Risultati	64
6.	Discussione	70
7.	Conclusioni	71
8.	Bibliografia	73

1. Introduzione

L'esperienza maturata, in ambito otorinolaringoiatrico, nella chirurgia funzionale endoscopica dei seni paranasali (FESS, Functional Endoscopic Sinus Surgery) è risultata fondamentale nei primi approcci endoscopici endonasali al basicranio effettuati per trattare le fistole rino-liquorali e successivamente per lo sviluppo, a partire dagli anni '90, della chirurgia ipofisaria per via esclusivamente endoscopica endonasale trans-sfenoidale.

Durante l'ultimo decennio, il progressivo miglioramento tecnologico della strumentazione chirurgica da una parte (endoscopi 3D e neuronavigatore) e, dall'altra, la sempre più stretta e proficua collaborazione interdisciplinare tra l'Otorinolaringoiatria e la Neurochirurgia, con la creazione di veri e propri "team chirurgici", ha permesso di allargare le indicazioni della chirurgia endoscopica endonasale dalla patologia strettamente sellare ad un'ampia varietà di tumori della base cranica determinando l'evoluzione e l'affermazione di uno dei settori più innovativi e affascinanti della chirurgia mini-invasiva del distretto testa-collo: la chirurgia endoscopica endonasale del basicranio (EESBS, Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery).

L'avvento di approcci endonasali estesi garantisce l'accesso a quasi tutte le lesioni intra ed extracraniche della base cranica localizzate dalla doccia olfattoria alla giunzione cranio-cervicale, così come alle patologie situate nella fossa pterigopalatina, nella fossa infratemporale e nelle aree parasagittali adiacenti.

La base cranica rappresenta il confine tra le due specialità (fino a pochi anni fa definita dagli autori anglosassoni "no man's land"), e la possibilità di effettuare approcci chirurgici interdisciplinari a "4 mani" permette di integrare e sviluppare, al meglio, le rispettive conoscenze ed esperienze, al fine di raggiungere quella complementarietà che rappresenta il requisito fondamentale per ottenere i migliori risultati.

Diverse sono le lesioni che possono essere trattate con questo tipo di approccio endoscopico: tumori, benigni e maligni, fistole rinoliquorali, infezioni croniche e malformazioni congenite.

Gli approcci chirurgici endoscopici endonasali vengono classificati in relazione alla suddivisione della base cranica in sub-unità anatomiche ed in riferimento ai piani sagittale e coronale su cui è possibile operare.

Sul piano sagittale, l'approccio endoscopico può estendersi dal seno frontale (estremità anteriore) alla seconda vertebra cervicale (estremità inferiore), e lateralmente al forame giugulare ed alla arteria carotide parafaringea.

Sul piano coronale gli approcci vengono classificati in base alla relazione con le 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 fossa infratemporale; il piano coronale posteriore include il condilo occipitale, la porzione inferiore della rocca petrosa ed il forame giugulare.

In relazione all'estensione delle lesioni, alle strutture da esse coinvolte e alle aree che occorre esporre, questo tipo di classificazione permette di scegliere l'approccio più indicato, o di creare combinazioni di approcci che rispondano alle caratteristiche del singolo caso (classificazione modulare).

In tutti gli accessi estesi che trovano indicazione per quelle patologie del basicranio situate in regioni anatomiche non raggiungibili con l'approccio endoscopico endonasale trans-sfenoidale, il rischio di fistola rinoliquorale è alto e correlato all'ampiezza dell'approccio chirurgico. Risulta di fondamentale importanza, in questi casi, la fase ricostruttiva dell'intervento, che deve essere eseguita con tecnica multistrato allo scopo di ricostituire tutti i piani anatomici interessati.

Le opzioni disponibili per la ricostruzione dei difetti del basicranio si sono recentemente ampliate grazie al perfezionamento di molti lembi vascolarizzati tra i quali, si è rilevato estremamente efficace, il lembo muco-pericondrile settale peduncolato ai rami nasali posteriori dell'arteria sfenopalatina.

1.1 Breve storia della chirurgia endoscopica del basicranio

Verso la fine del diciannovesimo secolo si svilupparono nuovi strumenti con l'obiettivo di ispezionare organi come vescica, retto e faringe. Il primo a costruire un apparecchio con tale scopo, chiamato "Lichtleiter", fu il medico tedesco Philipp Bozzini (1773-1809)¹, ma oltre che doloroso per il paziente esso offriva una visuale assai limitata. Sarà in seguito l'urologia ad accarezzare l'idea di avvalersi di tale strumento per la sua pratica clinica, fu infatti l'urologo francese Antonin Jean Desormeaux (1815-1894) a coniare il termine "endoscopio" e a svilupparlo avvalendosi del continuo progresso tecnologico nel campo delle lenti ed aggiungendo miglioramenti che lo resero più maneggevole rispetto al primo.¹

Con il passare degli anni l'endoscopio non fu utilizzato esclusivamente come mero apparecchio diagnostico, bensì venne introdotto nell'esecuzione di procedure terapeutiche. Sempre un urologo, agli inizi del ventesimo secolo, Victor Darwin Laspinasse (1878-1946) compì la prima endoscopia intracranica intraventricolare, il successo della procedura venne raccolta da Walter Dandy che tutt'oggi è riconosciuto come il padre della neuroendoscopia.

Gli otorinolaringoiatri colsero l'opportunità di sviluppare questa metodica nella chirurgia dei seni paranasali; Messerklinger, Kennedy, Draf e Stammberger furono i pionieri della chirurgia endoscopica dei seni frontale, mascellare e sfenoidale, per cui Kennedy coniò il termine "functional endoscopic sinus surgery" (FESS).¹ Per la neurochirurgia chi portò avanti l'utilizzo dell'endoscopio fu Axel Perneczky che introdusse il concetto di chirurgia mini-invasiva nell'approccio alle lesioni intracraniche.¹

Agli inizi del novecento due chirurghi furono i precursori della chirurgia della ghiandola ipofisi avvalendosi della via trans-sfenoidale: Oskar Hirsch, otorinolaringoiatra di Vienna ed Harvey Cushing neurochirurgo di Baltimora, quest'ultimo ad oggi considerato il padre della neurochirurgia.

Nel 1910 Hirsch riuscì ad eseguire un approccio per via endonasale, incidendo la columella tra le narici ed utilizzando uno speculum per tenere aperto il campo operativo, effettuò una resezione sottomucosa dell'intero setto, aprì il seno sfenoidale e perforò il pavimento della sella turcica e la dura madre sopra di essa; tale procedura formò le basi dell'approccio endoscopico moderno. Nel frattempo Cushing portava alla conoscenza dei colleghi il suo approccio sublabiale. Praticando un'incisione al di sotto del labbro, seguita da un'esposizione della sottomucosa si eseguiva quindi una resezione del setto che permetteva all'operatore di ricavare un accesso diretto al seno sfenoidale. Infine forando la parete posteriore del seno si consentiva l'ingresso alla sella.^{2,3}

Più avanti Cushing abbandonerà l'approccio transfenoidale per una questione di maggior difficoltà nella revisione di interventi eseguiti con tale metodica rispetto a quelli per via transcranica oltre che una non buona visualizzazione della zona sellare e complicità come la perdita di liquor. La maggior parte dei neurochirurghi dell'epoca seguirono il suo esempio fino a quando Norman Dott, allievo di Cushing, mostrò la tecnica a Gerard Guiot a Parigi nel 1956.^{2,3} Con l'introduzione e l'utilizzo di nuovi strumenti tra cui la video-fluoroscopia intraoperatoria, l'angiografia pre-operatoria e il microscopio chirurgico, si ebbe una rinascita dell'interesse verso la chirurgia transnasale della ghiandola pituitaria.²

Una nuova era di innovazioni nel campo della neurochirurgia fu portata all'avvio dall'introduzione del microscopio operativo e dal lavoro di Jules Hardy allievo di Guiot che, ispirato dal maestro, continuò a migliorare le tecniche microchirurgiche utilizzando sempre la via trans-sfenoidale per intervenire su vari tipi di lesione e portando alla luce il concetto della rimozione selettiva del microadenoma risparmiando la funzione della ghiandola pituitaria.³

Negli anni successivi la crescita tecnologica dell'endoscopia da una parte, unita al miglior risultato in termini di morbidità e mortalità rispetto all'approccio trans-cranico dall'altra, resero gli approcci endoscopici endonasali trans-sfenoidali assai sfruttati dai neurochirurghi.

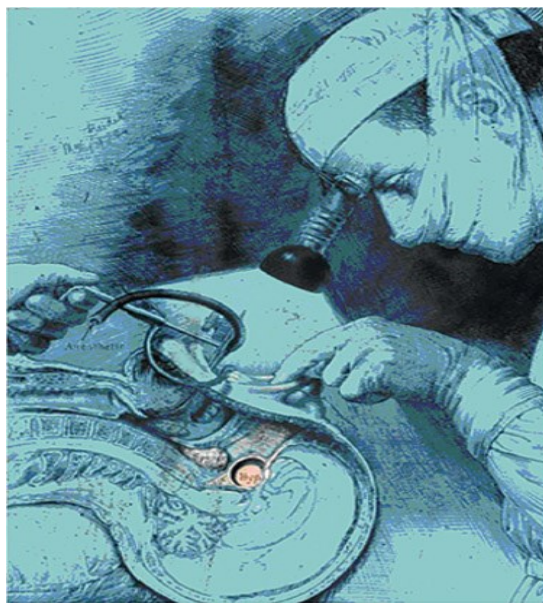


Figura 1. Rappresentazione di un approccio trans-sfenoidale secondo Cushing

1.2 Anatomia endoscopica delle fosse nasali e del basicranio

Fosse nasali⁴

La cavità nasale presenta medialmente una struttura rigida, il setto, costituita dalla lamina perpendicolare dell'etmoide superiormente, dal vomere inferiormente e dalla cartilagine quadrangolare anteriormente; lateralmente sono presenti i tre turbinati (o conche).

Posteriormente sono presenti due aperture chiamate coane che mettono in rapporto la cavità nasale con il rinofaringe. Il primo turbinato visibile è il turbinato inferiore (TI); più posteriormente, e salendo all' interno della cavità nasale, troviamo il turbinato medio (TM) e una porzione dell'etmoide.

Deviazioni o speroni del setto possono complicare l'accesso, e vanno studiati attentamente con le indagini radiologiche pre-operatorie.

La testa del TM è libera e può essere pneumatizzata (concha bullosa) restringendo il corridoio chirurgico; in questi casi, quindi, può essere necessaria la resezione parziale o totale del TM. Generalmente, nella fase nasale dell'approccio il TM viene spostato delicatamente a lato con una spatola chirurgica posizionata nella porzione posteriore, facendo attenzione a non creare fratture della base cranica con possibili perdite di liquido cefalo-rachidiano.

A questo punto, saranno visibili il turbinato superiore e, medialmente, l'ostio del seno sfenoidale, posto circa poco più di un centimetro sopra le coane. Subito sotto l'ostio passa l'arteria nasale posteriore (ramo dell'arteria sfenopalatina), che raggiunge il setto; può essere cauterizzata per evitare epistassi nel post-operatorio.

Basicranio⁴

L'intera regione del basicranio osservata da un punto di vista endoscopico endonasale può essere divisa in quattro aree:

- Base cranica anteriore (dal seno frontale alle arterie etmoidali posteriori)
- Base cranica media (dalle arterie etmoidali posteriori al clivus)
- Base cranica posteriore (dal clivus alla regione craniovertebrale)
- Regione parasellare (include i seni cavernosi e l'area del cavo di Meckel)

Base cranica anteriore⁴

Provenendo dal corridoio endonasale, la prima struttura osservata dal basso è rappresentata dal tetto delle cavità nasali. In seguito alla rimozione del turbinato medio con la bolla etmoidale, delle

cellule etmoidali anteriori e posteriori e la parte più superiore della porzione posteriore del setto nasale, è visibile un'area rettangolare. Essa è delimitata lateralmente dalla lamina papiracea, posteriormente dal planum sfenoidale e anteriormente dai recessi frontali.

Quest'area rettangolare è divisa in due porzioni simmetriche dalla lamina perpendicolare dell'etmoide (che origina dalla lamina cribrosa) per poi continuarsi con il setto nasale. Entrambi i versanti delle cavità nasali sono occupati lateralmente dal labirinto etmoidale il quale è diviso in due porzioni dalla lamella basale del turbinato medio in: complesso etmoidale anteriore e complesso etmoidale posteriore. Il recesso frontale occupa la posizione più anteriore, questo è uno spazio virtuale delimitato medialmente dalla parte anteriore del turbinato medio, lateralmente dalla lamina papiracea ed anteriormente dalle cellule dell'aggr nasi.

La lamina cribrosa è situata al centro del pavimento del basicranio anteriore, consiste in un sottile strato osseo perforato da piccole terminazioni nervose provenienti dai bulbi olfattori posti al di sopra di essa e situati tra le arterie etmoidali superiori e inferiori. Queste rappresentano due rami dell'arteria oftalmica, che provvedono a fornire sangue al piano etmoidale e mandano molti piccoli rami alla lamina cribrosa, dove si anastomizzano con i rami nasali dell'arteria sfenopalatina.

L'arteria etmoidale anteriore decorre medialmente al nervo ottico fino ad attraversare il foro etmoidale anteriore della lamina papiracea, essa curva due volte prima di entrare nel canale etmoidale anteriore e, successivamente, muove leggermente in direzione antero-mediale verso la lamina cribrosa. L'arteria etmoidale anteriore può presentare una posizione variabile all'interno del planum etmoidale: può decorrere all'interno o al di sotto, nel suo canale osseo, tra la seconda e la terza lamella etmoidale, rappresentando quindi un punto cruciale da identificare chiaramente durante l'approccio endoscopico endonasale al basicranio.

L'arteria etmoidale posteriore corre tra il retto superiore e i muscoli obliqui superiori ed esce dall'orbita attraverso il canale etmoidale posteriore che, attraversando orizzontalmente il tetto etmoidale, definisce il bordo posteriore della doccia olfattoria a pochi millimetri dal margine anteriore del planum sfenoidale. Questi punti di riferimento anatomici sono molto importanti da considerare quando si sta eseguendo un EEA alla doccia olfattoria o un approccio all'area sopra-sellare.

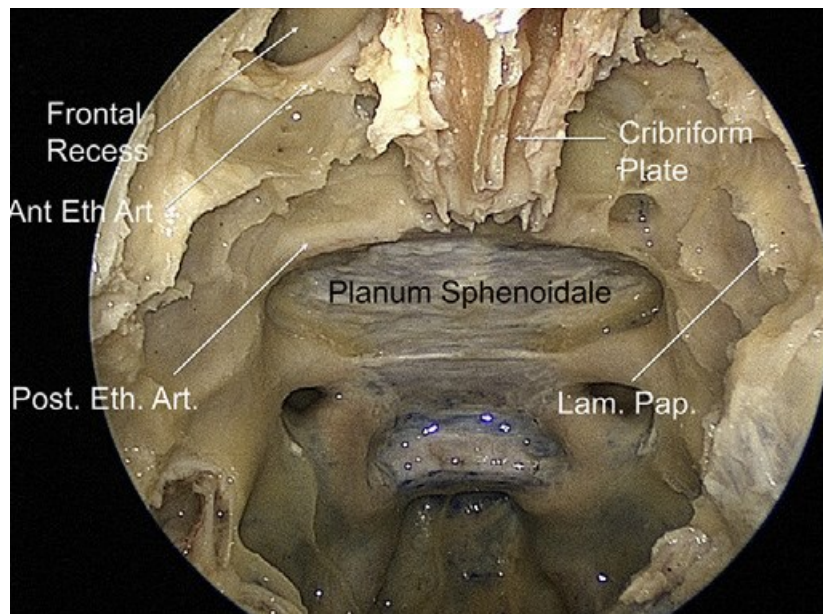


Figura 2. Visione endoscopica del basicranio anteriore, la parte superiore del setto è stata rimossa. Post. Eth. Art., arteria etmoidale posteriore; Ant. Eth. Art, arteria etmoidale anteriore; Lam. Pap., lamina papiracea.⁵

Base cranica media⁴

La base cranica media è rappresentata dalle pareti laterali e posteriori del seno sfenoidale. Il pavimento sellare è posto al centro della parete posteriore del seno sfenoidale e si continua sopra con il piano sfenoidale, in basso con il clivus. Superiormente sono allocate le prominenze dei nervi ottici, in basso è possibile osservare le prominenze carotidee.

Il recesso laterale ottico-carotideo è situato lateralmente e superiormente fra canale ottico e protuberanza carotidea, è inoltre delimitato superiormente dall'ispessimento della dura madre e del periostio. Questa struttura ossea rappresenta l'anello distale durale dell'arteria carotide interna (ICA) e divide il nervo ottico dal segmento clinoidale dell'ICA. Il margine inferiore del recesso è rappresentato dall'anello prossimale durale dell'ICA. Una volta aperta la dura che ricopre la sella è possibile osservare il lobo anteriore dell'ipofisi e superiormente il diaframma sellare il quale la ricopre in gran parte la ghiandola pituitaria. Lateralmente nel seno cavernoso, possono essere apprezzate le arterie carotidi interne. Immediatamente al di sopra della sella è posto il tubercolo sellare e sempre a questo livello si trova il seno intercavernoso superiore. Con la rimozione della metà superiore del pavimento sellare, del tubercolo della sella e la porzione posteriore del planum sfenoidale si ha la possibilità di esporre la regione soprasellare. Questa può essere divisa in quattro

aree da due piani ideali, uno passante attraverso la superficie inferiore del chiasma e i corpi mammillari, l'altro passante attraverso il margine posteriore del chiasma e il dorso della sella definendo così: regione soprachiasmatica, subchiasmatica, retrosellare e ventricolare.

***Base cranica posteriore*^{4,5}**

Questa regione può essere raggiunta per via endoscopica endonasale attraverso la superficie anteriore del clivus, percorrendo il tratto compreso tra il dorso della sella e la giunzione cranio vertebrale. Il clivus può essere diviso in tre terzi. Il terzo superiore o “sellare” è composto dal dorso della sella e i processi clinoidei posteriori. Il canale di Dorello è localizzato al punto di transizione tra il clivus superiore e medio, pochi millimetri al di sotto del pavimento della sella. Il terzo medio o “sfenoidale” si estende dal pavimento della sella alle coane. Il terzo inferiore “naso-faringeo” si estende da lì in giù al forame magno e corrisponde al nasofaringe. Lateralmente, sulla porzione sfenoidale del clivus è apprezzabile il tratto ascendente delle arterie carotidi, le quali rappresentano il limite laterale di questo accesso. Il vomere e la parete posteriore del seno sfenoidale devono essere rimosse completamente per permettere l'esposizione di entrambe le porzioni sfenoidale e naso-faringea. Dopo la rimozione della parte ossea della porzione sfenoidea del clivus, la lamina durale posta al di sotto è esposta e delimitata dalle protuberanze ossee carotidee. Ciò permette di identificare il VI nervo cranico, il quale decorre in senso medio-laterale accompagnato dall'arteria meningea dorsale per poi incrociare posteriormente il tratto paraclivale dell'ICA ed entrare nel seno cavernoso.

Per accedere alla porzione rinofaringea, la mucosa nasale è distaccata dal vomere, lungo la parete inferiore del seno sfenoidale fino ad identificare i nervi vidiani che rappresentano i limiti laterali del corridoio chirurgico. Il clivus è in rapporto con la più estesa serie di connessioni venose intracavernose che attraversano la linea mediana; una volta rimosso è visibile la dura sottostante, successivamente all'apertura di quest'ultima si rendono apprezzabili l'arteria basilare, i suoi rami e i nervi cranici superiori (principalmente il III ed il IV) nel loro decorso nella fossa cranica posteriore.

***Regione parasellare*^{4,5}**

La regione parasellare è principalmente rappresentata dai seni cavernosi; per consentire una migliore esposizione dell'area, la sfenoidotomia anteriore deve essere estesa più lateralmente al fine di rimuovere le cellule etmoidali posteriori. La prima struttura rimossa è il processo uncinato; in seguito, aperta la bulla etmoidale, è possibile ottenere un accesso attraverso le cellule etmoidali anteriori e posteriori. Per ricavare un'ampia esposizione del recesso laterale del seno sfenoidale attraverso la fossa pterigopalatina, è necessaria la rimozione della porzione del processo pterigoideo mediale posto tra il canale pterigoideo e il forame rotondo. Una volta identificati i punti di riferimento anatomici, l'osso che ricopre la parete laterale del seno sfenoidale e le protuberanze carotidee può essere rimosso. La parete mediale del seno cavernoso è composta da una struttura trabecolare fibrosa che separa il seno dallo strato periosteo esterno della ghiandola pituitaria. L'apertura di questa struttura immediatamente mostra il segmento della carotide interna intracavernosa.

2. Patologie trattate

2.1 Tumori benigni

Papilloma invertito

Il papilloma invertito è una neoplasia epiteliale benigna che colpisce organi come le cavità nasali ed i seni paranasali. È piuttosto rara, con un'incidenza annuale che varia tra lo 0,2 e l'1,5 casi su 100.000 abitanti.⁶ La maggior parte dei papillomi invertiti compare in epoca adulta, con un'età media alla diagnosi di 55 anni. Nonostante il carattere benigno della neoplasia, essa può manifestare un atteggiamento aggressivo localmente, con una tendenza alla recidiva e alla progressione maligna.

Istologicamente il papilloma invertito è caratterizzato dall'invaginazione dell'epitelio neoplastico nello stroma sottostante senza intaccare la membrana basale. L'eziologia è ancora poco chiara, sembra tuttavia esserci una correlazione con l'infezione da Papilloma Virus Umano (HPV).

Quando iniziano a comparire i primi sintomi naso-sinusali (ostruzione nasale, rinorrea, cefalea, iposmia, epistassi e algie facciali) la patologia si trova di solito già in una fase avanzata; in molti casi la lesione è asintomatica ed è scoperta casualmente.

All'esame clinico, attraverso l'esplorazione endoscopica delle cavità nasali, si presenta come una lesione lobulata color grigio-rossastro, più salda di un polipo infiammatorio, con un aspetto piuttosto caratteristico "a lampone". L'esame istologico risulta essenziale alla diagnosi.

Il trattamento chirurgico ha lo scopo di ridurre la sintomatologia e consentire un'analisi patologica completa del campione prelevato, verificando in particolare la presenza o meno di una progressione maligna.

È importante che il papilloma invertito sia asportato completamente la prima volta e che il sito di origine sia valutato in sede pre-operatoria. Gli esami radiologici indicati in questa situazione sono la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RMN).

La maggior parte delle recidive compaiono in genere entro i due anni dall'intervento, tale inconveniente si deve ad una chirurgia troppo "conservativa"; per evitare ciò è essenziale una resezione completa della lesione previa esposizione del punto di inserzione.⁶

Fibroma ossificante

Il fibroma ossificante è una neoplasia benigna caratterizzata dalla sostituzione dell'osso normale con uno stroma fibro-cellulare contenente una variabile quantità di foci di mineralizzazione o ossificazione. Le principali localizzazioni sono a carico dell'osso mascellare e dell'osso mandibolare, con una prevalenza femminile.⁷ Sono state classificate tre varianti in base alle caratteristiche istopatologiche, al comportamento clinico e all'aspetto agli esami strumentali di imaging. La variante giovanile psammomatoide ha caratteristiche particolarmente aggressive con un'alta tendenza a recidivare, localizzata spesso ai seni paranasali con coinvolgimento del basicranio anteriore. Frequente soprattutto nella 2° e 3° decade, i principali sintomi sono rappresentati da cefalea e problemi visivi.⁷

Displasia Fibrosa

La displasia fibrosa è un disordine del tessuto mesenchimale che conta il 2,5% di tutti i tumori ossei e più del 7% fra i tumori ossei benigni.⁸ È una patologia rara, dall'eziologia ignota, che insorge prevalentemente nella prima e nella terza decade, con un arresto della progressione nella maggior parte dei casi dopo l'adolescenza. Il sesso femminile è maggiormente interessato. Essa

comporta la sostituzione del normale tessuto osseo con tessuto fibroso. Nella regione cranio-maxillofacciale, la displasia fibrosa, può interessare la calotta, il basicranio, lo zigomo, la mascella e la mandibola. Il sito maggiormente coinvolto è rappresentato dall'osso mascellare (50% dei casi) con un frequente interessamento delle ossa adiacenti. La displasia fibrosa craniofacciale comporta primariamente l'erosione dall'interno dell'osso midollare o dell'osso spugnoso; questo atteggiamento conferisce alla lesione dei pattern radiologici caratteristici: senza ossificazione, ossificazione a chiazze ed ossificazione lamellare. Clinicamente la displasia fibrosa craniofacciale si presenta nel 90% dei casi con una crescita progressiva asintomatica; nella localizzazione medio-facciale e periorbitale può causare ostruzione nasale, sinusiti e disturbi visivi. Il coinvolgimento delle ossa mascellare e mandibolare può determinare malocclusione e problemi dentali. La patologia è tipicamente benigna, ma in meno dell'1% dei casi si ha una progressione maligna, in particolar modo nei pazienti affetti da sindrome di McCune-Albright o trattati con radioterapia.⁸

Osteoma

L'osteoma è la più comune neoplasia benigna del naso e dei seni paranasali dall'eziologia tuttora sconosciuta. I più frequenti siti d'origine sono i seni frontale, etmoidale, mascellare e sfenoidale in questo ordine. Nonostante la loro dimensione, (gli osteomi possono spesso raggiungere grandezze ragguardevoli) rimangono il più delle volte asintomatici. La comparsa della sintomatologia è spesso determinata dalla rapida espansione dell'osteoma o da un'ostruzione del drenaggio sinusale. Il sintomo più frequente dell'osteoma frontale è rappresentato dalla cefalea frontale unilaterale dovuta alla pressione esercitata dalla lesione. A causa della natura anatomica del seno etmoidale, i sintomi causati da un osteoma etmoidale compaiono prima rispetto alla stessa patologia localizzata nel seno frontale. Generalmente il trattamento conservativo è raccomandato per le lesioni asintomatiche, mentre per gli osteomi sintomatici è consigliata la resezione chirurgica. L'interessamento del seno frontale comporta spesso un approccio per via esterna, tuttavia gli strumenti endoscopici offrono un approccio alternativo alla chirurgia del seno, rendendo possibile una più vicina e diretta visualizzazione della struttura evitando cicatrici esterne.⁹

Angiofibroma giovanile

L'angiofibroma giovanile è una neoplasia benigna altamente vascolarizzata, spesso riscontrata nei maschi adolescenti, conta circa lo 0,5% di tutte le lesioni della testa e del collo.¹⁰ Nonostante la sua natura benigna, spesso sono state riscontrate caratteristiche di aggressività con invasione locale dei turbinati, del setto nasale, e della lamina mediale del processo pterigoideo. Solitamente diffuso all'interno delle fosse nasali, rinofaringe e fossa pterigopalatina, con lesioni più ampie estese all'interno dei seni sfenoide, mascellare ed etmoidale. Si possono anche mostrare estensioni attraverso la fessura orbitaria inferiore e/o attraverso la fossa infratemporale fino allo spazio masticatorio. Non è raro che le lesioni riscontrate presentino un coinvolgimento orbitario e intracranico.

L'eziologia è ancora poco chiara e spesso dibattuta.¹¹ Fra le ipotesi ci sono: alterazioni genetiche, (specialmente a carico del cromosoma 17) e la mancata involuzione di una arteria all'epoca dello sviluppo embrionale/fetale appartenente al 1° arco branchiale. È stata riscontrata anche un'associazione con la Sindrome di Gardner. Istologicamente gli angiofibromi sono masse polipoidi ben circoscritte, non capsulate, costituiti da tessuto vascolare e tessuto stromale fibroso. La più comune presentazione clinica dell'angiofibroma riguarda l'ostruzione nasale unilaterale, può inoltre provocare epistassi non accompagnata da dolore. Altri sintomi sono cefalea e rinorrea. Quando la lesione aumenta di dimensioni, diventando maggiormente invasiva, possono comparire: proptosi, disturbi visivi, paralisi dei nervi cranici, disfunzione delle tube di Eustachio e deformazioni facciali. Durante la visita medica tramite endoscopia nasale è in genere visibile una massa all'interno delle cavità nasali. Essa appare come una lesione fissa, friabile, di color porpora-rossastra.

Il trattamento è rappresentato dalla resezione chirurgica della lesione. A causa dell'estesa vascolarizzazione del tumore, molti pazienti sono trattati con l'embolizzazione in sede pre-operatoria al fine di minimizzare i rischi di emorragia e le complicanze correlate. Data la natura benigna della patologia la prognosi si preannuncia buona. La preoccupazione principale è generata da una malattia avanzata che non consente una resezione totale con conseguente recidiva.

2.2 Tumori maligni

Nel 2017 la classificazione stilata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità dei tumori testa-collo, in special modo riferita alla cavità nasale, seni paranasali e basicranio è stata sottoposta ad

una completa revisione.¹² I carcinomi dei seni paranasali e delle cavità nasali sono i tumori maligni che più frequentemente interessano il basicranio anteriore, comprendono circa il 3% di tutti i carcinomi della regione testa-collo con un'incidenza annuale che va da 1 a 3 casi su 100.000 persone.¹³ Colpiscono primariamente pazienti tra i sessanta e i settant'anni con una prevalenza maschile, spesso correlati a determinati fattori ambientali come l'esposizione lavorativa a polveri di legno, nichel e asbesto. Clinicamente si presentano spesso con ostruzione nasale, epistassi e rinorrea oltre che algie facciali, proptosi, diplopia e anosmia. Tali sintomi che si perpetuano oltre le sei settimane, specialmente in pazienti over 50, rendono necessaria un'attenta indagine da parte dell'otorinolaringoiatra.

Dal punto di vista istologico, la maggior parte dei carcinomi sono rappresentati da carcinomi squamocellulari (50%)¹³, i quali tendono a crescere principalmente nell'antro mascellare. Sono seguiti dagli adenocarcinomi (35%)¹³ che tendono a coinvolgere primariamente il tetto delle cavità nasali e l'etmoide. Circa l'11% dei tumori in questa regione sono carcinomi adenoido-cistici che si sviluppano dalle ghiandole salivari minori, conosciuti per la loro diffusa infiltrazione e la propensione all'estensione perineurale¹³. Meno dell'1% dei carcinomi dei seni paranasali origina dal seno sfenoidale o frontale.¹³ Tradizionalmente sono associati ad una cattiva prognosi poiché rimangono asintomatici fino a quando la malattia non arriva ad uno stadio avanzato con un'ampia invasione locale che rende assai difficile la resezione completa. Importanti fattori prognostici capaci di predire una recidiva sono il grado di differenziazione e il coinvolgimento del seno sfenoidale e dell'orbita. L'infiltrazione durale è correlata ad una scarsa sopravvivenza.

Carcinoma Squamocellulare (SCC)

Il carcinoma squamocellulare è il più comune carcinoma della testa e del collo. Esso comprende circa il 60-75% dei tumori maligni dei seni paranasali.¹⁴ Colpisce soprattutto uomini nella 6° e 7° decade. Negli anni sono stati identificati diversi fattori di rischio quali l'esposizione lavorativa a polveri di legno e formaldeide, tuttavia rimane la considerazione che il tabacco possa avere un ruolo nella genesi della patologia.^{14,15} Il più frequente sito di origine è il seno mascellare, seguono le fosse nasali. Solitamente i pazienti presentano una sintomatologia relativamente aspecifica composta da ostruzione nasale, cefalea, rinorrea ed epistassi. Spesso per tale motivo la diagnosi è tardiva e la neoplasia si presenta ad uno stadio avanzato.¹⁶ La prossimità di questi tumori a strutture critiche come i nervi ottici, il basicranio ed il sistema nervoso centrale, limita l'estensione

dell'azione chirurgica e radioterapica, contribuendo ad un esito sfavorevole. Il ruolo dell'infezione da Papilloma Virus Umano (HPV) nei carcinomi squamo-cellulari naso-sinusali non è tuttora ben chiaro; una relazione tra HPV e questi tumori fu per la prima volta indicata nel 1989 in uno studio¹⁷ sui papillomi naso-sinusali, da lì l'ipotesi di un coinvolgimento del virus nella transizione da papilloma a carcinoma come possibile fattore patogenetico. Diversi studi su carcinomi squamo-cellulari naso-sinusali hanno riscontrato un alto tasso di positività all'HPV (20-62%).^{18,19,20,21} Il trattamento varia in base allo stadio del tumore, allo stato clinico generale del paziente, alle comorbidità, e al sottotipo istologico. Il criterio ottimale sembra essere composto dalla resezione chirurgica e dalla radioterapia post-operatoria. Gli approcci endoscopici endonasali sono sempre più utilizzati per via della loro minore invasività e le ridotte complicanze chirurgiche associate al loro impiego. La chirurgia, data la natura del tumore, mira ad essere più radicale possibile ed ottenere quindi margini chirurgici negativi. La radioterapia di precisione ha migliorato il trattamento e ridotto le morbidità, in particolare per quei pazienti con tumori prossimi alle orbite, al basicranio, e all'encefalo. La prognosi dei carcinomi squamocellulari del tratto naso-sinusale resta sfavorevole, il tasso di sopravvivenza a 5 anni si aggira intorno al 50%.¹⁵ I pazienti con tumore primitivo a livello dei seni paranasali hanno una prognosi peggiore rispetto a quelli che hanno le cavità nasali come sito di origine.

Adenocarcinoma

Gli adenocarcinomi sono tumori maligni che si sviluppano dalle cellule dell'epitelio ghiandolare della mucosa naso-sinusale e sono classificati in intestinal-type (ITAC) e non-intestinal-type (NITAC).

L'ITAC è uno dei più frequenti carcinomi epiteliali non-squamosi del tratto naso-sinusale. È così chiamato per la sua somiglianza agli adenocarcinomi del tratto intestinale. Colpisce generalmente individui fra la 5° e la 6° decade con un'incidenza annuale in Europa pari a 0,26 casi negli uomini e 0,04 nelle donne su 100.000 persone.²² Il complesso naso-etmoidale è il principale sito d'origine. La grande maggioranza degli ITAC sono attribuiti ad esposizioni occupazionali; il più grande fattore di rischio sembra essere l'esposizione a polveri di legno, seguita dai prodotti impiegati nell'industria tessile.

Istologicamente possiamo suddividerlo in cinque categorie: papillare (18%), colico (40%), solido (20%), mucinoso (14%) e misto (8%).²²

Gli ITAC sono frequentemente localizzati nel seno etmoidale (40%), nella cavità nasale (28%) e nel seno mascellare (23%).²³ Spesso mostrano un'elevata aggressività locale con coinvolgimento dell'orbita e del basicranio ma una bassa tendenza alla disseminazione linfatica: metastasi linfonodale alla presentazione (2,4-8,0%) e durante il follow-up (1,8-2,4%). Le metastasi a distanza sono identificate nell'1,7% dei casi alla presentazione e nel 12,8% durante il follow-up.²²

I sintomi più frequenti sono: ostruzione nasale, iposmia, rinorrea, epistassi e cefalea. La diagnosi è relativamente semplice e spesso facilitata da un'anamnesi positiva verso una storia di esposizione lavorativa a polveri di legno e/o cuoio. La prognosi di questi carcinomi è influenzata da diversi fattori tra cui il tipo istologico del tumore e le caratteristiche del paziente. Lesioni che si presentano localmente avanzate, con metastasi linfonodali o a distanza, invasione sfenoidale, orbitale o durale sono associate ad una cattiva prognosi.

Gli adenocarcinomi NITAC sono invece un gruppo eterogeneo di carcinomi caratterizzati da diversa morfologia, comportamento e prognosi. Si ipotizza un'origine a partire dalle cellule ghiandolari sieromucinose dell'epitelio naso-sinusale. Sono tradizionalmente suddivisi in alto e basso grado. Quelli di basso grado coinvolgono frequentemente l'etmoide e la cavità nasale. I pazienti presentano tipicamente ostruzione nasale o epistassi, raramente riferiscono dolore. Sono tumori ben differenziati, si distinguono da quelli di alto grado per la scarsa attività mitotica e il grado di atipia citologica. Non vi è apparente associazione con il consumo di alcol o tabacco, non sono stati inoltre identificati fattori di rischio occupazionali.^{23,24}

Gli adenocarcinomi NITAC di alto grado sono spesso riscontrati nel seno mascellare e nelle cavità nasali, i più comuni sintomi sono l'ostruzione nasale a seguire l'epistassi, la rinorrea e l'anosmia. Sono tumori aggressivi, associati ad una cattiva prognosi, il trattamento previsto richiede un approccio chirurgico combinato alla radioterapia adiuvante.

Carcinoma Adenoido-Cistico (AdCC)

Il carcinoma AdCC è un tumore raro delle ghiandole salivari che può svilupparsi in una vasta varietà di siti anatomici nel distretto testa-collo, spesso individuato alla diagnosi ad uno stadio avanzato. L'incidenza annuale riportata è di circa 3-4.5 casi su un milione, rappresentando l'1%

di tutti i carcinomi della testa e del collo.²⁵ In genere si presenta all'attenzione medica come una lesione a lenta crescita capace di determinare dolore al volto, al collo e alla bocca; tutto ciò è attribuito alla tendenza all'invasione perineurale che può inoltre provocare una disfunzione del nervo facciale. Quando si localizza a livello delle fosse nasali e dei seni paranasali, i primi sintomi riscontrati sono: ostruzione nasale, dolore facciale profondo, epistassi e disturbi visivi. Il seno mascellare è il sito più frequentemente interessato (49,7%), seguito dalle cavità nasali (32,4%), il seno etmoidale (5,8%) e il seno sfenoidale (4,8%).²⁶

La localizzazione primaria della lesione al seno frontale o al seno sfenoidale influenza negativamente la prognosi mentre la propensione all'invasione locale del carcinoma con l'interessamento di strutture vitali quali orbita, nervi cranici, dura e arterie carotidi pone limiti ad un trattamento chirurgico aggressivo. Questo tipo di patologia, dati i sintomi iniziali e non specifici, viene spesso diagnosticata ad uno stadio avanzato. La recidiva è comune in pazienti con AdCC mentre è raro il riscontro di metastasi linfonodali o a distanza. La sopravvivenza è fortemente influenzata dalla sede iniziale del tumore.^{26,27}

Neuroblastoma olfattivo (estesioneuroblastoma)

Il neuroblastoma olfattivo è una neoplasia maligna rara delle cavità nasali e rappresenta il 3% di tutti i tumori maligni naso-sinusali.²⁸ Si pensa origini dal neuroepitelio olfattivo; l'esatta localizzazione e la specifica istogenesi non sono ancora chiare. La lamina cribrosa dell'etmoide è il sito di origine maggiormente ipotizzato. Ha una leggera prevalenza maschile e un'età di presentazione bimodale, con due picchi alla 2° e alla 6° decade; tuttavia recenti studi^{29,30} indicano un'età media alla presentazione di 51-53 anni con una più bassa incidenza al di sotto dei 20 anni.

Il più comune sintomo del neuroblastoma olfattivo è rappresentato dall'ostruzione nasale seguito dall'epistassi ricorrente. Altri sintomi includono cefalea, dolore facciale, sinusite e anosmia. Sintomi unilaterali sono più comuni di quelli bilaterali. A volte il neuroblastoma olfattivo si presenta come un processo espansivo nasale del tutto asintomatico scoperto in maniera casuale. Una patologia più avanzata si può presentare con sintomi dovuti all'estensione locale oltre le fosse nasali ed i seni paranasali, come epifora, diplopia, proptosi, e diminuzione dell'acuità visiva. A causa della scarsa specificità dei sintomi primordiali, la diagnosi è di solito ritardata di 6-12 mesi dalla comparsa degli stessi. Clinicamente a prima vista esso appare come una massa nasale

unilaterale pedunculata color grigio-rossastra con una superficie liscia. Ha un aspetto rosso congesto per via della ricca vascolarizzazione stromale. In alcuni casi, specialmente in lesioni di alto grado, può presentarsi con una superficie ulcerata e tessuto di granulazione. Può variare in dimensione: da una piccola lesione nodulare ad una più ampia massa friabile. Una malattia localmente avanzata può presentare segni di invasione e danno delle strutture adiacenti come orbita, cervello e cute.

Gli esami radiologici (TC e RM) sono molto importanti nella diagnosi e nella formulazione di una corretta stadiazione del neuroblastoma olfattivo permettendo una stima della sua estensione. La tomografia computerizzata fornisce importanti elementi nella valutazione dell'erosione ossea della lamina cribrosa etmoidale e della lamina papiracea, rispetto alla risonanza magnetica che si dimostra invece superiore nel determinare il grado di interessamento dei tessuti molli e l'eventuale coinvolgimento intracranico. L'imaging del collo è fondamentale, sia nella valutazione iniziale che durante il follow-up, infatti seppur l'incidenza di metastasi cervicali linfonodali alla presentazione iniziale sia intorno al 5%, la recidiva linfonodale è piuttosto comune con un'incidenza complessiva del 30%.

La classificazione di Kadish fu la prima ad essere utilizzata per formulare una stadiazione del neuroblastoma olfattivo²⁸ e rimane ancora oggi sfruttata in molti studi. Tuttavia ci sono molte criticità su questo sistema di stadiazione che non valuta fattori che influenzano significativamente la prognosi, come i dettagli riguardanti l'estensione locale del tumore e la diffusione linfonodale.

Sulla base del grado di differenziazione, il neuroblastoma olfattivo viene classificato in quattro gruppi che vanno dal ben differenziato (I grado) allo scarsamente differenziato (IV grado). Il comportamento biologico rispecchia il grado di differenziazione, il tumore può essere quindi indolente e poco aggressivo o altamente aggressivo.

La localizzazione anatomica e la rarità della patologia hanno reso sempre difficile la scelta della strategia terapeutica più opportuna. Il trattamento del neuroblastoma si è evoluto nel corso degli anni grazie anche all'avanzare di nuovi approcci chirurgici e all'introduzione di nuove tecniche di radioterapia. L'uso della chemioterapia rimane controverso. Il dibattito riguarda in particolare le indicazioni ed i migliori farmaci da utilizzare.²⁸ L'approccio chirurgico tradizionale prevede una resezione cranio-facciale anteriore che include una craniotomia bifrontale combinata con una rinotomia laterale trans-facciale. Questo approccio possiede il vantaggio di un'eccellente esposizione e resezione "en block" del tumore, permette inoltre un'ottima ricostruzione con lembo

pericranico vascolarizzato. Negli ultimi decenni l'approccio endoscopico ha ottenuto sempre maggiore popolarità come opzione nel trattamento chirurgico del neuroblastoma olfattivo. Inizialmente, gli approcci endoscopici erano riservati ai tumori in stadio iniziale con una minima invasione del basicranio. Oggi, al contrario, il progresso nelle tecniche endoscopiche e nei metodi ricostruttivi ne hanno permesso la crescita dell'utilizzo anche in caso di tumori in stadio avanzato con invasione locale estesa. Tale procedura permette di evitare incisioni al volto e ridurre la manipolazione del parenchima cerebrale. Il neuroblastoma olfattivo ha una prognosi buona, con una sopravvivenza a 5 anni tra il 57-93%.²⁸ Nonostante l'alto tasso di sopravvivenza resta elevato il rischio di recidiva per cui è richiesto un follow-up che va dai 10 ai 15 anni. Il maggior rischio è costituito dalla recidiva loco-regionale che compare principalmente tra i 5 e i 10 anni ed è promossa dal basso grado di differenziazione, dall'estensione intracranica e da margini di resezione positivi.

Melanoma

Il melanoma della mucosa naso-sinusale è una neoplasia neuroectodermica che origina dai melanociti. Compare in genere nella settima decade senza alcuna prevalenza di genere, comprendendo meno dell'1% di tutti i melanomi.³¹ Sembrano giocare un ruolo nella patologia le alterazioni a carico del gene KIT ed in maniera minore le mutazioni del gene BRAF. Inoltre pazienti con melanomi mucosi, la cui lesione primitiva prende origine dalle cavità nasali, hanno una prognosi migliore rispetto a chi ha come sito d'origine i seni paranasali.³¹

L'ottenimento di margini chirurgici negativi unito all'assenza di invasione nervosa e linfovaskolare è associato ad un migliore esito clinico.³¹ La sintomatologia all'esordio spesso si manifesta con epistassi ed ostruzione nasale unilaterale, a cui possono aggiungersi dolore facciale, cefalea e segni oftalmologici. Principalmente la neoplasia si localizza nelle cavità nasali con un maggiore coinvolgimento del turbinato inferiore e del setto, seguono i seni paranasali con una predominanza del seno mascellare. L'invasione locale interessa solitamente la lamina cribrosa dell'etmoide, seguono pavimento dell'orbita, dotto lacrimale e basicranio anteriore.³²

La terapia è principalmente chirurgica e pone l'obiettivo di una resezione con margini negativi. Il tipo di approccio utilizzato è condizionato dalla dimensione e dalla localizzazione della lesione.

Studi retrospettivi^{33,34} indicano che la chirurgia endoscopica ha efficacia oncologica simile a quella aperta con minore rischio di morbidità associato.

Il melanoma maligno naso-sinusale è ancora legato ad una prognosi sfavorevole, i pazienti spesso si presentano all'attenzione del medico ad uno stadio già avanzato.³¹ La recidiva locale è frequente ed il tasso di sopravvivenza a 5 anni è stimato intorno al 25%.³²

Condrosarcoma

Il condrosarcoma è un tumore maligno relativamente raro che origina dal tessuto cartilagineo. Costituisce il 10-20% di tutte le neoplasie maligne primitive dell'osso; la localizzazione nella regione testa-collo è del 5-10%.³⁵ L'eziologia rimane sconosciuta ma vari fattori come irradiazione, precedente chirurgia e traumi accidentali possono essere associati al suo sviluppo, in aggiunta, alcune patologie benigne dell'osso come il fibroma condromixoide, la displasia fibrosa e l'esostosi ereditaria multipla possono essere considerati fattori di rischio. Vi è prevalenza maschile; la maggioranza dei condrosarcomi del tratto naso-sinusale compare nella quarta decade, prima rispetto agli altri condrosarcomi che originano in altre regioni del corpo umano.³⁵

La sintomatologia è influenzata dal sito e dall'estensione della lesione. Il seno mascellare è il sito maggiormente interessato, seguito dal seno sfenoidale, il seno etmoidale e dalle cavità nasali; il sintomo più comunemente riferito è l'ostruzione nasale. Quando è interessata l'orbita si possono riscontrare sintomi oculari, frequente è anche la cefalea riferita da alcuni pazienti con una lesione ampia. L'esame istologico è essenziale per formulare la diagnosi di condrosarcoma, il quale è suddiviso in 3 gradi: ben differenziato (I grado), moderatamente differenziato (II grado) e scarsamente differenziato (III grado). Oltre il grado di differenziazione, i condrosarcomi possono essere suddivisi in diversi sottotipi istologici che comprendono la variante classica, mixoide, a cellule chiare e indifferenziata.

La prima scelta per il trattamento del condrosarcoma è la chirurgia radicale. Sfortunatamente, a causa della frequente crescita asintomatica del tumore, non è rara la diagnosi ad uno stadio avanzato, con l'impossibilità di ottenere una radicalità chirurgica. Una chirurgia aggressiva è associata inoltre a gravi deficit funzionali e deformità estetiche che condizionano negativamente la qualità della vita del paziente. L'endoscopia può fornire una sufficiente visione operativa del tratto naso-sinusale, per cui può essere applicata con successo ai condrosarcomi che coinvolgono

il setto nasale, il seno sfenoidale, l'apice petroso, l'orbita ed il clivus. Quando la chirurgia endoscopica trova difficoltà, essa può essere combinata agli approcci tradizionali, ad esempio in quei particolari casi che presentano una massiva estensione intracranica/durale.³⁶ La recidiva di questi tumori è frequente, ciò nonostante hanno una buona prognosi a lungo termine quando si ottiene una resezione completa, con un tasso di sopravvivenza che va dal 44% all'87%.³⁵

Osteosarcoma

L'osteosarcoma è il tumore maligno osseo più frequente; colpisce principalmente le ossa lunghe in bambini e adolescenti, l'eziologia è sconosciuta. L'incidenza annuale è approssimativamente di 1 caso su 100.000 abitanti. Solo il 6-10% di tutti i casi di osteosarcoma si verificano nella regione testa-collo, colpendo solitamente la mandibola e meno frequentemente la mascella.³⁷ Osteosarcomi che si sviluppano dal basicranio o dalla regione testa-collo con invasione del basicranio sono molto rari; essi sono localizzati principalmente nel base cranica media, seguita da quella anteriore e posteriore. La patologia colpisce persone con un'età media di 32 anni, con leggera prevalenza maschile. Sono stati riconosciuti negli anni potenziali fattori di rischio collegati all'osteosarcoma tra cui traumi, infezioni batteriche, predisposizione genetica, lesioni ossee benigne (morbo di Paget e displasia fibrosa) e fattori ambientali (radiazioni ionizzanti). I più comuni sintomi alla presentazione sono rappresentati da cefalea, offuscamento della vista, diplopia, ostruzione nasale ed epistassi. In base alla localizzazione e all'estensione del tumore, possono essere adottati approcci chirurgici differenti; ad esempio l'approccio endonasale può essere eseguito nei tumori che interessano la regione clivale e sellare. La radioterapia si è dimostrata un utile strumento per la cura dell'osteosarcoma, nonostante questo, dosaggi di radiazioni maggiori di 10 Gy possono predisporre allo sviluppo di un tumore secondario. L'utilizzo della chemioterapia nell'osteosarcoma del basicranio è dibattuto, tuttavia il suo uso, combinato alla terapia chirurgica, sembra essere associato ad una miglior tasso di sopravvivenza. Fattore prognostico positivo è la presenza di margini chirurgici negativi, difficili da ottenere data la complessa anatomia del basicranio, per cui la recidiva a 2 anni è frequente. La sopravvivenza media varia molto in base all'estensione del tumore, la negatività dei margini e la presenza di metastasi a distanza.

La prognosi di questa malattia è spesso sfavorevole ed il tasso di sopravvivenza a 5 anni per l'osteosarcoma del basicranio è del 37,8%.³⁷

2.3 Tumori intracranici coinvolgenti il basicranio

Meningioma

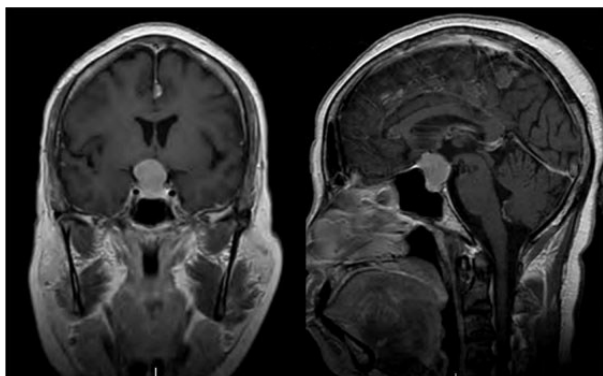


Figura 3. Immagini di un meningioma del tubercolo della sella, acquisite con risonanza magnetica in fase T1 post-contrasto, sezioni coronale e sagittale.

I meningiomi sono i tumori intracranici primitivi più frequenti, contano circa il 13-26%³⁸ di tutti i tumori del sistema nervoso centrale e sono prevalentemente benigni. La loro incidenza cresce con l'aumentare dell'età, il picco si ha dopo la 5° decade di vita e colpiscono principalmente il sesso femminile con un rapporto 2:1 femmine-maschi. L'incidenza annuale nella popolazione generale è stimata all'incirca al 2-7/100.000 per le donne e 1-

5/100.000 per gli uomini.³⁸ I meningiomi originano dalle cellule meningoteliali dell'aracnoide, possono quindi svilupparsi in ogni sito dove essa è presente, compresa la volta cranica ed il basicranio. Altri siti di origine meno comuni a livello intracranico includono la guaina del nervo ottico ed il plesso coroideo. Negli anni sono stati evidenziati fattori di rischio che sembrano avere una forte correlazione con lo sviluppo dei meningiomi e sono l'esposizione a radiazioni ionizzanti e fattori ormonali. L'ipotesi ormonale è sostenuta dalla presenza di recettori per estrogeni, progesterone ed androgeni in alcuni meningiomi ed una variazione nella loro dimensione durante la fase luteale del ciclo mestruale ed il periodo gestazionale.³⁹ È stata studiata a fondo la familiarità di questa neoplasia. L'associazione familiare più frequente è dovuta alle mutazioni di NF2 responsabile della neurofibromatosi 2.⁴⁰

Solitamente i meningiomi presentano caratteristiche istologiche benigne, tuttavia possono essere presenti atipie cellulari; dunque è possibile formulare una classificazione in tipici (81,1%), atipici (16,9%) ed anaplastici (1,7%).⁴¹

La presentazione clinica dei meningiomi dipende dalla loro localizzazione. Il più delle volte sono tumori a lenta crescita, con una comparsa della sintomatologia alquanto insidiosa per cui molti di essi sono scoperti casualmente all'imaging. Nel cranio, le localizzazioni più frequenti sono quelle parasagittali ed in corrispondenza della convessità cerebrale; per quanto riguarda le lesioni che si sviluppano a livello del basicranio anteriore le più frequenti sono: la cresta sfenoidale, il tubercolo della sella e la doccia olfattoria.⁴² Sintomo caratteristico è la cefalea, determinata dall'incremento

della pressione intracranica dovuta all'espansione della lesione. Diversi sintomi sono correlati alla localizzazione del tumore; la perdita della vista, l'oftalmoplegia e la disfunzione trigeminale sono tipici dell'interessamento sfenoidale mentre l'anosmia è ricondotta all'interessamento della doccia olfattoria.⁴² La risonanza magnetica o la tomografia assiale computerizzata con mezzo di contrasto sono i più comuni strumenti di diagnosi, monitoraggio e valutazione di risposta al trattamento.⁴²

I meningiomi asintomatici di solito sono caratterizzati da una crescita minima, per cui possono essere trattati in maniera conservativa. Ciò nonostante è necessario uno stretto follow-up clinico e radiologico per escludere un tumore a crescita rapida, in particolare nei giovani pazienti a causa del maggiore potenziale di sviluppo. Il trattamento chirurgico nei pazienti sintomatici si dimostra spesso indispensabile alla risoluzione dei sintomi neurologici.³⁸ La localizzazione anatomica determina l'approccio chirurgico più idoneo. L'obiettivo è una resezione di primo o di secondo grado secondo la scala di Simpson⁴¹ che implica rispettivamente l'asportazione completa del meningioma e dell'impianto durale o l'asportazione completa e la coagulazione dell'impianto durale. La recidiva in questi due gradi di resezione è rispettivamente del 7-23% nel primo grado e del 50-55% nel secondo. Resezioni meno accurate comportano un tasso di recidiva più alto. Lesioni site al basicranio (ala dello sfenoide, doccia olfattoria, tubercolo della sella, angolo pontocerebellare o regione petroclivale) richiedono tecniche chirurgiche più avanzate ed approcci capaci di garantire un accesso sicuro al tumore limitando il rischio di danni alle strutture neurovascolari e la retrazione cerebrale estensiva. Recentemente, con il progredire delle tecniche endoscopiche, molti tumori localizzati al basicranio sono stati asportati tramite l'EEA.⁴¹ Oggi si guarda con interesse a queste nuove metodiche; in letteratura infatti è possibile osservare alcuni elaborati⁴³ che analizzano i meningiomi del tubercolo della sella trattati tramite l'EEA e quello transcranico. Analizzando i dati non si osservano differenze significative nelle percentuali di resezioni totali o subtotali fra i due gruppi (68,4% per l'approccio transcranico e 84,1% per quello endonasale)⁴³ così come la mortalità che si attesta su valori simili.

Le differenze riscontrate riguardano il miglioramento visivo ottenuto, esso infatti è maggiore nel gruppo trattato per via endonasale rispetto a quello trattato per via transcranica.⁴⁴ Negli ultimi decenni la radioterapia ha rivestito un ruolo cruciale nella cura delle lesioni non candidate alla chirurgia. Essa è inoltre utilizzata come terapia adiuvante nelle lesioni rimosse in maniera incompleta e che di conseguenza arrecano un elevato rischio di recidiva.

Il perfezionamento delle tecniche radiologiche ha permesso lo sviluppo della radiochirurgia stereotassica, essa infatti permette di indirizzare in una singola frazione una dose elevata di radiazioni ionizzanti direttamente sul bersaglio. I benefici della radiochirurgia utilizzata in modalità di “Gamma Knife therapy” derivano dalla minore irradiazione dei tessuti circostanti al tumore a vantaggio delle strutture radiosensibili e dall’eccellente distribuzione delle radiazioni dirette al bersaglio. Una resezione estesa dei meningiomi del basicranio unita alla radiochirurgia stereotassica adiuvante conducono ad un migliore risultato nel controllo della lesione nel lungo periodo. La chemioterapia convenzionale utilizzata nei gliomi si è dimostrata poco utile nei pazienti con meningioma, tuttavia prende quota l’ipotesi di una terapia anti-ormonale (mifepristone) basata sulla scoperta di recettori ormonali tra cui il progesterone.⁴⁴

Craniofaringioma

I craniofaringiomi sono tumori epiteliali benigni dovuti a rare malformazioni embrionali della regione sellare e parasellare. Sono tumori poco frequenti, si stima un’incidenza annuale di 0.5-2 casi su milione, di cui il 30-50% interessa soggetti nel periodo dell’infanzia e dell’adolescenza. I craniofaringiomi rappresentano 1.2-4% di tutti i tumori intracranici dell’infanzia con un’età media alla diagnosi di 9 anni. Sebbene questi tumori compaiano tipicamente nell’infanzia, essi possono essere diagnosticati a qualsiasi età, infatti la loro distribuzione presenta due picchi d’incidenza: in bambini di età compresa tra i 5 e i 14 anni e in adulti fra i 50 ed i 74 anni.⁴⁵ Non sembra esserci prevalenza alcuna fra i due sessi. Esistono due sottotipi istologici: adamantinomatoso e papillare. L’origine maggiormente ipotizzata di questi tumori vede il loro sviluppo a partire dai residui epiteliali della tasca di Rathke, una struttura embrionale da cui sviluppa l’adenoipofisi. Nonostante il loro alto tasso di sopravvivenza, la qualità della vita è spesso compromessa anche a causa delle sequele dovute alla prossimità anatomica del tumore a strutture come i nervi ottici, il chiasma ottico, l’ipofisi e l’ipotalamo. I craniofaringiomi possono svilupparsi ovunque lungo il canale craniofaringeo, ma il più delle volte si presentano nella regione sellare/parasellare.

La maggior parte di essi (94-95%) ha una componente sopra-sellare con occasionale estensione nella fossa anteriore (9%), media (8%), o posteriore (12%).⁴⁵

Durante l’infanzia la diagnosi di craniofaringioma è spesso tardiva, infatti non è raro il trascorrere di diversi anni tra l’esordio dei sintomi e la conferma diagnostica. Il quadro clinico è caratterizzato

da sintomi aspecifici come nausea e cefalea, vanno poi ad aggiungersi problemi alla vista (62-84%) e deficit endocrini (52-87%), quest'ultimi molto più pronunciati nel craniofaringioma dell'adulto e spesso generati da un'alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisario che condiziona la secrezione di GH (75%), gonadotropine (40%), ACTH (25%), e TSH (25%). Al momento della diagnosi, dal 40 all'87% dei pazienti presenta almeno un deficit ormonale, nel bambino in particolare può portare ad un ritardo nella crescita.

La risonanza magnetica e la tomografia computerizzata sono essenziali nello studio della lesione che condiziona poi il tipo di approccio da eseguire. Lo scopo del trattamento chirurgico è quello di una resezione totale della lesione e la preservazione della funzione visiva e ghiandolare nei casi in cui la lesione non coinvolga strutture delicate; nel caso non vi siano tali presupposti è possibile pianificare una resezione limitata (resezione parziale/subtotale). Il trattamento chirurgico dei craniofaringiomi con estensione sopra-sellare può essere eseguito con approccio trans-cranico, mentre le lesioni poste in sede infra-diaframmatica privilegiano l'approccio endoscopico esteso (trans-sfenoidale). I vantaggi di quest'ultimo si riassumono in una ridotta manipolazione vascolare e nell'assenza di craniotomia e di retrazione cerebrale. Uno studio condotto da Moussazadeh e colleghi rivela che l'EEA consente una resezione completa nel 90% dei casi, con buone percentuali di stabilità e miglioramento sotto il punto di vista visivo ed endocrinologico.⁴⁶ Uno dei più importanti fattori prognostici resta la resezione totale della lesione, associata ad una minore probabilità di recidiva. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni nei bambini va dal 83 al 96% mentre nella popolazione adulta va dal 54 al 96%⁴⁵

Schwannomi

Gli schwannomi sono tumori benigni a crescita lenta che si sviluppano dalle cellule di Schwann. Sono le neoplasie primitive più comuni dei nervi cranici, prevalentemente localizzati all'interno del cranio con la capacità di estendersi ai seni paranasali; solo il 3-4% circa origina dal tratto naso-sinusale.⁴⁷ Possono svilupparsi come lesioni sporadiche od associate alla neurofibromatosi di tipo 2. Si pensa che gli schwannomi naso-sinusali originino dalle cellule di Schwann che rivestono le branche mascellari ed oftalmiche del nervo trigemino, oltre che dai nervi autonomici, per tale motivo questo tipo di tumore può essere riscontrato nella fossa pterigopalatina e nel basicranio anteriore. Quando localizzati a livello intracranico hanno la tendenza a produrre un aumento della pressione intracranica, oltre che disfunzioni del lobo frontale e crisi comiziali. La localizzazione

nel tratto naso-sinusale si presenta invece con ostruzione nasale, epistassi e dolore. Quando è presente l'interessamento della lamina cribiforme e del basicranio anteriore possono spesso mimare tumori come i meningiomi della doccia olfattoria e i neuroblastomi olfattivi. Nel caso si sviluppino nei seni paranasali possono presentare la stessa sintomatologia di carcinomi dei seni paranasali come il carcinoma adenoido-cistico, carcinoma squamocellulare e melanoma naso-sinusale. Il trattamento principale per gli schwannomi naso-sinusali e del basicranio è chirurgico con l'obiettivo di una resezione totale della lesione. La craniotomia bifrontale resta l'approccio più utilizzato nel trattamento degli schwannomi del basicranio anteriore. Con l'avvento della chirurgia endoscopica del basicranio il panorama chirurgico si è arricchito dell'approccio endoscopico endonasale in grado di fornire un trattamento alternativo a questo tipo di lesioni.⁴⁷

Gliomi della via ottica e ipotalamici

Spesso associati alla Neurofibromatosi 1 (NF1), i gliomi sono tumori rari diffusi soprattutto fra la popolazione pediatrica. Essi comprendono approssimativamente il 2% di tutti i tumori del sistema nervoso centrale e contano circa il 3-5% dei tumori intracranici in età pediatrica.⁴⁸

Le manifestazioni iniziali sono spesso rappresentate dal peggioramento dell'acuità visiva, dalla proptosi e dalle disfunzioni ipotalamiche come la sindrome diencefalica e l'idrocefalo dovuto all'ostacolo al deflusso liquorale con conseguente vomito e cefalea. Non è rara una diagnosi tardiva dovuta principalmente alla scarsa o del tutto aspecifica sintomatologia iniziale, quest'ultima condizionata dalla localizzazione e dal volume della lesione. I gliomi della via ottica e ipotalamici possono interessare diverse strutture come la porzione intraorbitale e canalicolare del nervo ottico, il chiasma ottico, il corpo genicolato laterale e l'ipotalamo. I tumori associati alla NF1 hanno un comportamento imprevedibile ed è necessaria un'attenta sorveglianza in quei soggetti che presentano tale condizione.⁴⁹ La chemioterapia è il trattamento di prima scelta quando si riscontra una progressione clinica. Altri trattamenti come la chirurgia e la radioterapia hanno spesso delle controindicazioni, in particolare nei pazienti affetti da NF1. Quando la lesione si colloca a livello ipotalamico o chiasmatico è spesso richiesta una citoriduzione per via della sintomatologia che tali localizzazioni arrecano. È essenziale che il chirurgo esamini attentamente le indicazioni alla chirurgia considerando le possibili lesioni all'ipotalamo, alla funzione visiva, alle strutture vascolari tenendo a mente la localizzazione del tumore e l'eventuale contesto di NF1.

Tumori ipofisari

I tumori della ghiandola ipofisi e della regione sellare rappresentano approssimativamente il 15% di tutti i tumori cerebrali.⁵⁰ Gli adenomi dell'ipofisi sono tumori benigni che si sviluppano tipicamente nella regione sellare e sono i più comuni tra le neoplasie della ghiandola pituitaria.⁵⁰ Questi ultimi sono stati recentemente rinominati Tumori Ipofisari Neuroendocrini (PitNET) e possono essere suddivisi in base alla clinica in “funzionanti” e “non funzionanti”. Gli adenomi funzionanti sono collegati ad una ipersecrezione ormonale e ad una sintomatologia correlata, quelli non funzionanti non determinano segni e sintomi di ipersecrezione ormonale, eccetto l'iperprolattinemia determinata da disconnessione ipotalamica. La classificazione fondata sulla diagnostica per immagini vede una suddivisione basata sulla grandezza della lesione: microadenomi (<10mm), macroadenomi (≥10mm) e adenomi giganti (≥40mm). L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2004 pubblicò una classificazione che suddivideva gli adenomi in sette tipologie principali (GH-, PRL-, FSH/LH-, ACTH-, e TSH-secerne) sulla base del loro profilo immunoistochimico. Nel 2017 l'OMS riconobbe la rilevanza dei fattori di trascrizione pituitari per classificare i tumori delle cellule adenoipofisarie e suddividerli in base alla loro appartenenza; essi sono: PIT1 (Pituitary specific Transcription factor 1), Tpit (pituitary cell-restricted T box factor) SF1 (Splicing transcription Factor 1).⁵¹ I sintomi presentanti variano in base al tipo d'ormone rilasciato, alla grandezza della lesione e le strutture interessate. Gli obiettivi della terapia chirurgica sono la completa escissione della massa ormono-secerne, il mantenimento per quanto possibile della normale funzione ghiandolare, la risoluzione degli effetti dovuti alla massa e con essi il recupero dell'acuità visiva.⁵² Per la maggioranza dei pazienti con tumori ipofisari, il trattamento chirurgico è ancora la prima scelta terapeutica. Solo nella cura del prolattinoma è eseguito un trattamento medico iniziale basato sulla somministrazione di agonisti dopaminergici. La gran parte dei tumori ipofisari sono trattati attraverso l'accesso trans-sfenoidale. Tramite l'incisione o fenestrazione della dura madre sellare, è eseguita la resezione del tumore, usando curette o micro-pinze di varie angolazioni e dimensioni. Un'ampia esposizione consente un accesso adeguato e l'opportunità di manipolare le strutture con microstrumenti. L'invasione del seno cavernoso riduce di molto le possibilità di una resezione completa della lesione.⁵²

L'approccio trans-cranico è principalmente rivolto a pazienti che presentano adenomi con un'estensione extra-sellare prominente.⁵²

Le complicazioni variano in base al tipo di approccio utilizzato e all'esperienza del chirurgo. La più comune complicazione dell'approccio trans-cranico è rappresentata dalla lesione del lobo frontale causata da un'eccessiva retrazione. Il rischio di lesionare strutture nervose come il nervo ottico o vascolari come l'arteria carotide interna rimane significativo. Il danno all'ipotalamo è raro, ma può occorrere in caso di eccessiva escissione, influenzando negativamente sulla qualità della vita del paziente nel post-operatorio. Le persone trattate con approccio trans-sfenoidale possono andare incontro ad anosmia, rinoliquorrea ed emorragia, quest'ultima spesso derivante dalla lesione dei rami settali dell'arteria sfenopalatina durante la sfenoidotomia.⁵²

Tabella 1. Classificazione topografica delle lesioni del basicranio accessibili tramite approcci chirurgici endoscopici endonasali

Sede Anatomica	Patologie
Basicranio Anteriore	Meningioma della doccia olfattoria Meningioma del planum sfenoidale Meningioma del tubercolo sellare Carcinoma etmoidale Fibroma nasofaringeo Estesioneuroblastoma
Regione Sellare e Soprasellare	Meningioma del diaframma sellare Adenoma ipofisario Craniofaringioma Cisti della tasca di Rathke Tumori germinali Tumori soprasellari
Cavo di Meckel	Condrosarcomi e condromi Schwannoma trigeminale Metastasi
Seno Cavernoso	Estensioni di adenomi ipofisari (o altri tumori) Meningiomi Metastasi
Apice Petroso e Clivus	Cordomi Condromi e condrosarcomi Cisti epidermoidi Meningiomi
Giunzione cranio-cervicale anteriore	Panno reumatoide Spondilodiscite Anomalie malformative Tumori ossei Cordomi

3. Chirurgia del basicranio

3.1 Accertamenti pre-operatori

Le complicanze chirurgiche sono state per lungo tempo le maggiori cause di morbidità e mortalità negli interventi di neurochirurgia; ai suoi albori infatti la mortalità raggiungeva un tasso estremamente alto (quasi dell'80% per alcune tipologie di interventi)⁵³ e le complicanze erano assai comuni. Una strategia recentemente introdotta si avvale dell'utilizzo di una checklist divisa in tre parti: pre-operatoria, intra-operatoria, post-operatoria con lo scopo di minimizzare le complicazioni. È prioritario in ogni intervento chirurgico esaminare con attenzione la storia clinica del paziente, le analisi di laboratorio e le immagini radiologiche.

3.1.1 Storia clinica ed esame obiettivo

Si procede con l'analisi della storia clinica seguita da un esame obiettivo completo. Particolare attenzione è volta alle patologie pregresse, alle comorbidità e ai farmaci assunti. La visita neurologica è un passo fondamentale nell'approccio al paziente candidato alla chirurgia del basicranio. Gli accertamenti pre-operatori dovrebbero anche includere la consulenza di diversi specialisti quali l'otorinolaringoiatra, l'oftalmologo e l'endocrinologo. La consulenza oftalmologica è richiesta in pazienti che presentano lesioni in prossimità dell'apparato ottico, quella endocrinologica nel sospetto di patologie di interesse ipofisario. Indispensabile è inoltre la collaborazione con l'otorinolaringoiatra che valuta l'anatomia delle fosse nasali, lo stato della mucosa e procede con la somministrazione in sede pre-operatoria di decongestionanti nasali al fine di consentire un agevole accesso e controllare il sanguinamento.⁵⁴

3.1.2 Test di laboratorio

Si eseguono inoltre esami di laboratorio volti a fornire informazioni più dettagliate sullo stato di salute del paziente. Prima di ogni intervento chirurgico è necessario richiedere un emocromo completo e conoscere l'assetto coagulativo e metabolico. Oltre al resto si aggiungono analisi ormonali che mirano a determinare eventuali anomalie dell'asse ipotalamo-ipofisario. Con la collaborazione dell'endocrinologo va inoltre indagata la funzione tiroidea e quella surrenalica.⁵⁴

3.1.3 *Imaging*

L'imaging gioca un ruolo cruciale nella diagnosi e nella pianificazione del trattamento delle lesioni del basicranio. Negli anni passati, il perfezionamento delle tecniche radiologiche e degli strumenti chirurgici hanno consentito approcci alle lesioni del basicranio sempre più aggressivi con la possibilità di ottenere la radicalità nell'asportazione della lesione.

La tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RMN) sono complementari nella valutazione delle lesioni del basicranio e sono entrambe richieste per definire l'estensione della malattia. La TC fornisce una visione ben dettagliata dell'anatomia ossea dei seni paranasali ed è un utile strumento nella diagnosi delle lesioni ossee primitive.

La TC può inoltre fornire informazioni riguardanti il tasso di crescita di una lesione con la possibilità di classificarla in aggressiva o benigna in base al suo pattern; è difatti eccellente nel valutare minimi cambiamenti di volume. La RMN è invece considerata lo strumento ottimale per la valutazione dei tessuti molli, inclusi i nervi cranici, ed è importante per escludere o stimare l'estensione della patologia a livello intracranico.

La RMN può essere eseguita su ogni piano, tuttavia i piani coronale ed assiale sono quelli maggiormente utilizzati per studiare le lesioni del basicranio, valutando con attenzione l'anatomia dei seni paranasali, il grado di pneumatizzazione del seno sfenoidale, la configurazione di eventuali sepolcristi sfenoidali e la morfologia sellare. Ciò si deve accompagnare ad uno studio del decorso dell'ICA, della distanza intercarotidea e della prossimità della lesione alle strutture vascolari.^{54,55} Quando possibile, TC e RMN sono eseguite con tecniche di acquisizione che ne permettono l'utilizzo con il neuronavigatore o in alternativa fuse a nuove tecniche ibride tuttora in fase di perfezionamento.⁵⁶

3.1.4 *Embolizzazione e test di occlusione*

Data la difficoltà di emostasi in cavità come le fosse nasali, è importante ridurre il rischio di sanguinamento. La RMN o la TC con mezzo di contrasto possono essere utilizzate per studiare la vascularizzazione del tumore e, nel caso fosse altamente vascularizzato, può essere utile eseguire un'embolizzazione tramite approccio endovascolare con devascularizzazione della lesione. Questa procedura dovrebbe essere praticata 48-72 ore prima dell'intervento chirurgico: un più ampio

intervallo di tempo è associato ad un rischio di sviluppo di circoli collaterali e/o fenomeni infiammatori che possono rendere la resezione più difficile.

Quando la localizzazione del tumore è correlata ad un rischio significativo di lesione dell'ICA si raccomanda un test di occlusione della carotide.⁵⁷

3.2 Preparazione del paziente

Nonostante la natura mini-invasiva della chirurgia endoscopica, la rimozione di una porzione ossea del basicranio e la sezione della dura madre implicano la creazione di una comunicazione tra la cavità sinusale e quella intracranica. Il passaggio endonasale degli strumenti e i materiali di innesto possono rappresentare un rischio di infezione post-operatoria a carico del sistema nervoso centrale, pertanto è richiesta una profilassi antibiotica preoperatoria, eseguita mediante la somministrazione endovenosa di antibiotici ad ampio spettro 30-60 minuti prima dell'intervento unita ad eventuale richiamo post operatorio a 6, 12, o 24 ore.^{58,59,60}

Tra gli obiettivi dell'anestesia vi è quello di assicurare l'immobilità del paziente (la fissazione del capo con tastiera di Mayfield è richiesta solo nei casi in cui si utilizzi il neuronavigatore per la navigazione intraoperatoria), oltre che prevenire, rilevare e trattare improvvisi incrementi della pressione intracranica ed utilizzare tecniche che consentano in emergenza una rapida valutazione neurologica.⁶¹

Questo genere di interventi endoscopici è eseguito in regime di anestesia generale con intubazione oro-tracheale. Il controllo del dolore può iniziare già nel periodo pre-operatorio. I pazienti traggono inoltre beneficio dalla somministrazione di oppioidi per ridurre la risposta simpatica all'intubazione.⁶²

Il paziente è posizionato in maniera supina con il corpo sollevato di 30 gradi in modo da agevolare il deflusso venoso. Dopo la somministrazione di decongestionanti nasali ed anestetici locali, il capo è fissato in modo tale da consentire una certa comodità all'operatore che andrà a posizionarsi al lato destro del paziente. Le cavità nasali sono disinfettate ed ispezionate tramite endoscopio con la possibilità di osservare le strutture anatomiche endonasali e dislocare i turbinati medio ed inferiore lateralmente per ottenere più spazio. È possibile quindi visualizzare il recesso sfenotmoidale e l'ostio del seno sfenoidale.⁶³ L'accesso chirurgico deve quindi essere adattato all'approccio che si intende eseguire, può non essere infatti sufficiente la lussazione del turbinato

medio, per cui si deve ricorrere a procedure maggiormente demolitive come l'etmoidectomia bilaterale, la resezione del setto e la maxillectomia mediana, quest'ultime consentono la creazione di un largo corridoio chirurgico che permette di eseguire interventi a quattro mani e facilita la cura e la sorveglianza post-operatoria.⁵⁷

L'intervento dovrebbe cominciare, quando possibile, con una fase di devascolarizzazione del tumore. Le emorragie arteriose devono essere il più possibile prevenute attraverso procedure di emostasi studiate con lo scopo di evitare sanguinamenti copiosi e l'improvvisa retrazione dei frammenti prossimali.⁵⁷

3.3 Strumenti chirurgici

Endoscopio rigido⁶⁴

Gli endoscopi rigidi utilizzati nella chirurgia del basicranio hanno un diametro di 2.7 o 4 mm con una lunghezza standard di 18 cm. Un maggiore diametro dell'endoscopio garantisce una migliore illuminazione ed una visualizzazione ottimale del campo operatorio. Esso consente all'operatore di rimanere orientato grazie alla visione panoramica e permette l'inserimento di altri strumenti nel campo operatorio. L'angolo di visione delle ottiche va da 0° a 120°, le angolazioni maggiormente utilizzate sono da 0°, 30° e 45°. Le ottiche da 0° forniscono una visione diretta del campo operatorio e riducono il rischio di disorientamento mentre quelle da 30° hanno come vantaggio quello di incrementare la superficie del campo visivo. L'endoscopio è solitamente utilizzato attraverso una guaina connessa ad un sistema di pulizia. Il sistema di irrigazione permette la pulizia ed il disappannamento della lente distale, permettendo così di evitare l'inserimento e la rimozione ripetuta dell'endoscopio dalla narice. L'endoscopio è connesso ad una videocamera dedicata e le immagini raccolte sono proiettate in un monitor posto dinanzi l'operatore. L'illuminazione è garantita da una sorgente luminosa allo Xenon, e trasmessa all'endoscopio tramite una fibra ottica.

Sistema di irrigazione⁶⁵

Il posizionamento della lente dell'endoscopio nel campo operatorio determina la sua esposizione a sangue, fluidi e detriti. Al fine di evitare la sistematica rimozione, pulizia e ricollocazione dell'endoscopio si è pensato di adattare lo strumento a dei sistemi di irrigazione i quali sono

collegati a delle pompe che utilizzano soluzione salina sterile con lo scopo di pulire la lente consentendo allo strumento di conservare la posizione. Al bisogno l'operatore può attivare tale sistema tramite un pedale, con successivo rilascio di soluzione salina all'estremità dell'endoscopio. A ciò segue un'immediata aspirazione, in quanto le gocce di soluzione possono andare a sporcare la lente peggiorando l'immagine.

Microdebrider⁶⁶

Recentemente sono stati sviluppati strumenti sempre più innovativi per il trattamento dei tumori del basicranio, alcuni tecnici infatti hanno apportato migliorie in grado di consentire l'utilizzo del microdebrider anche nella chirurgia di lesioni intracraniche. Il vantaggio di questo dispositivo sta nell'ottima maneggevolezza e nell'accurato controllo della forza di aspirazione regolato da un sistema a pedale. Raggruppando le capacità di resezione, dissezione ed aspirazione in un solo dispositivo si conferisce al microdebrider un'utilità ragguardevole, evitando di dover cambiare strumento. Sembra inoltre possedere vantaggi in termini di sicurezza quando si deve trattare una lesione in uno spazio limitato ed in prossimità di strutture nervose. Gli svantaggi includono una scarsa capacità emostatica, la difficoltà nel rimuovere tumori estremamente fibrosi, ed il costo notevole.

Trapani ossei ad alta velocità⁶⁴

Per la chirurgia del basicranio i trapani devono possedere delle caratteristiche specifiche, devono essere maneggevoli, sufficientemente lunghi, e non troppo voluminosi tali da consentire all'operatore l'uso combinato dell'endoscopio. È essenziale trovare il giusto equilibrio durante la procedura di perforazione. L'uso combinato di questi trapani e di frese ossee ha dimostrato la sua efficacia nel risparmio di tempo durante gli approcci estesi al basicranio, specialmente per l'accesso a spazi ristretti.

Emostasi⁶⁷

L'emostasi rappresenta una delle più grandi preoccupazioni durante gli interventi di chirurgia del basicranio. La tecnica base consiste nella compressione meccanica con cottonoidi sulla superficie

interessata da sanguinamento. Altri sistemi si avvalgono dell'utilizzo del cauterizzatore monopolare, il cui uso però è sconsigliato all'interno del seno sfenoidale per l'eccessivo rischio di ledere strutture sensibili. Il cauterizzatore bipolare risulta efficiente nel controllo del sanguinamento ed è un ottimo strumento nel garantire l'emostasi durante l'intervento.

Microstrumenti per endoscopia⁶⁵

Alla chirurgia endoscopica del basicranio è dedicata un'ampia gamma di microstrumenti specifici che include microfobici, microdissettori e aspiratori. Questi sono in genere più sottili, con estremità ridotte rispetto a quelli utilizzati nella neurochirurgia tradizionale.

Sistemi di neuronavigazione⁶⁴

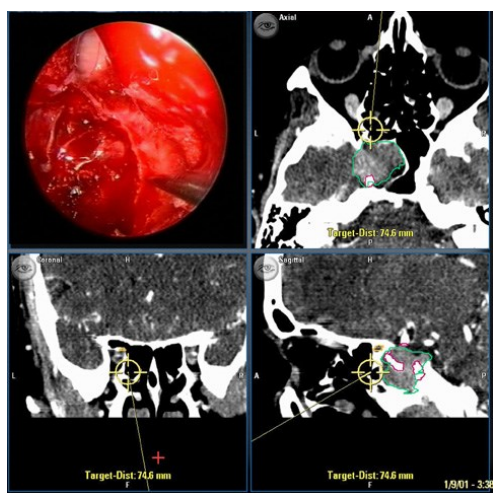


Figura 4. Il sistema di neuronavigazione mostra l'esatta posizione della arteria carotide interna prima dell'apertura del seno cavernoso in un adenoma ipofisario che invade il seno cavernoso di sinistra.

La capacità di orientarsi è uno dei fattori più importanti nella neurochirurgia. Il rapido sviluppo delle tecniche di imaging (TC, RM, angiografia) ha guidato il neurochirurgo verso un miglioramento delle capacità diagnostiche. Le immagini radiologiche danno precise informazioni sulla localizzazione e sulla dimensione della lesione potendo mappare accuratamente l'area interessata. Il neuronavigatore è dotato di un software in cui vengono inseriti i dati radiologici di RM e/o TC opportunamente elaborati in precedenza. Sul cranio del paziente e sugli strumenti chirurgici vengono applicati dei sensori. Le informazioni sono raccolte e tradotte attraverso uno schermo che è in grado di guidare il chirurgo nella scelta

del miglior tragitto, al fine di distinguere la lesione dal tessuto sano circostante e di individuare la migliore traiettoria di approccio.

Sonde Doppler⁶⁴

L'utilizzo di sonde doppler può risultare utile nella localizzazione dei grandi vasi, anche se raramente si rende necessario dal momento che la neuronavigazione guida efficacemente l'operatore nella maggior parte dei casi.

3.4 Approcci chirurgici endonasali

L'approccio chirurgico è selezionato in base alla localizzazione della patologia e ai suoi rapporti con le strutture neurovascolari più significative. Gli EEA comprendono diversi moduli classificati in base alla suddivisione del basicranio in sub-unità anatomiche ed orientati sul piano sagittale e coronale. Generalmente, gli EEA forniscono l'accesso più diretto al basicranio anteriore con la minima manipolazione delle strutture neurovascolari, tuttavia essi hanno dei limiti rappresentati dalle strutture anatomiche circostanti; l'estensione dell'approccio oltre i confini laterali costituiti dalla presenza di strutture neurovascolari critiche, ha difatti delle controindicazioni alla chirurgia endoscopica. I moduli del piano sagittale si estendono lungo la linea mediana del basicranio dal seno frontale alla seconda vertebra cervicale. I moduli del piano coronale coprono la linea paramediana del basicranio su tre differenti livelli di profondità. La porzione anteriore si estende dalla lamina papiracea alla linea media del tetto dell'orbita; la porzione media si estende dalle pareti laterali delle fosse nasali e lo sfenoide al pavimento della fossa cranica media; la porzione posteriore si estende invece dall'ICA paraclivale e i condili occipitali al forame giugulare. Ogni modulo conduce ad una regione di interesse, ed il corridoio sfruttato è definito dalle varie strutture e punti di repere anatomici, queste inoltre sono contraddistinte da patologie tipiche della regione stessa.

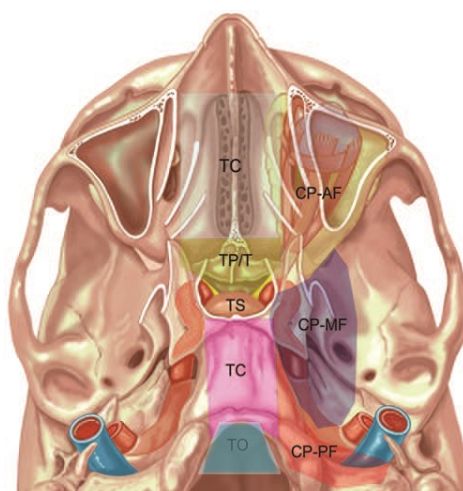


Figura 5. Visione inferiore del basicranio suddivisa per approcci chirurgici

Tabella 2. Classificazione modulare degli approcci chirurgici endoscopici endonasali al basicranio ventrale

PIANO SAGITTALE	• Transfrontale • Transcribriforme • Transplanum • Trans-sellare • Transclivale (superiore, medio, inferiore) • Transodontoide
PIANO CORONALE	ANTERIORE • Sopraorbitale • Transorbitale MEDIO • Transpterigoideo • Transcavernoso (mediale e laterale) • Approccio all'apice petroso mediale • Sovrapetroso • Approccio alla fossa infratemporale POSTERIORE • Transcondilare • Infrapetroso • Spazio parafaringeo • Approccio mediale • Approccio laterale

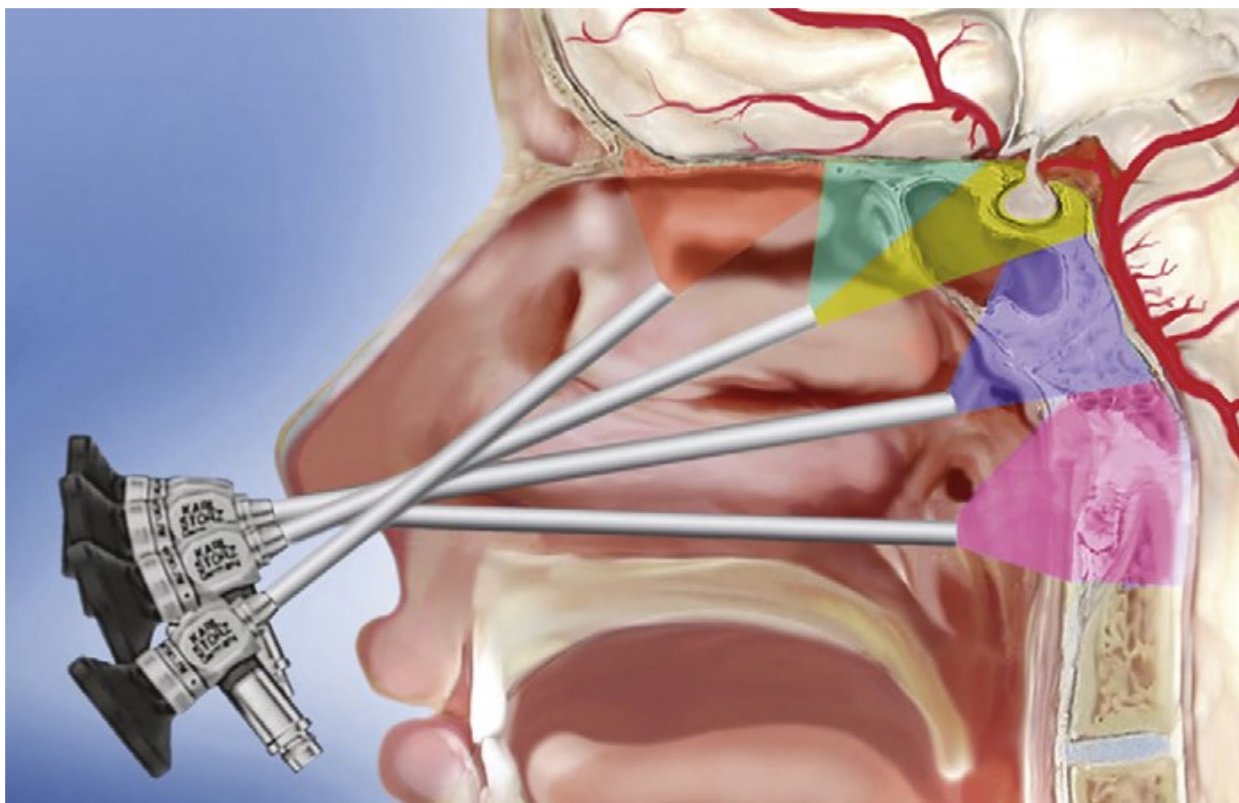


Figura 6. Visione sagittale del basicranio. Rappresentazione schematica delle differenti traiettorie che consentono di esporre la doccia olfattoria (rosso), il planum sfenoidale (turchese), la sella (giallo), il clivus (blu), e la giunzione craniocervicale (viola).

3.4.1 Piano sagittale

*Approccio transfrontale*⁶⁸

Tramite l'approccio transfrontale è possibile accedere alla fossa cranica anteriore. L'intervento inizia con l'identificazione del recesso nasofrontale e continua con una sinusotomia frontale bilaterale, al fine di creare una via di drenaggio comune tramite la resezione del pavimento del seno frontale (procedura modificata di Lothrop o Draf III). L'inserzione anteriore del turbinato medio fornisce un punto di riferimento prezioso che permette di evitare lesioni alla lamina cribriforme e successive perdite liquorali. Altro importante riferimento anatomico in questa regione è rappresentato dal recesso frontoetmoidale.

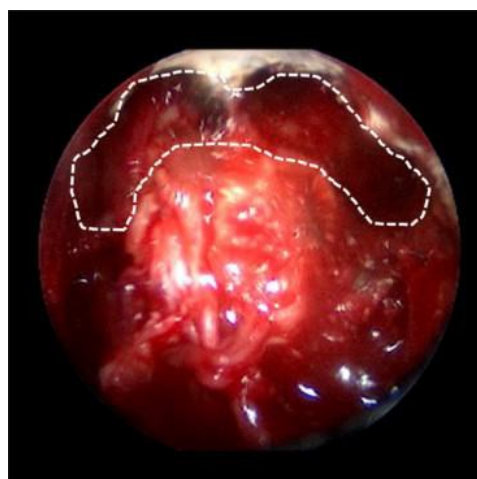


Figura 7. Visione endoscopica che mostra entrambi i seni frontali, durante un approccio di tipo Draf III.

Questo tipo di approccio può essere inoltre utilizzato in combinazione a quello transcribriforme per un accesso a lesioni ampie ed estese anteriormente.

Approccio transcribriforme^{68,69}

L'approccio transcribriforme può essere utilizzato per trattare lesioni estese anteriormente al planum sfenoidale. Esso consente la rimozione di lesioni che interessano il seno frontale e la crista

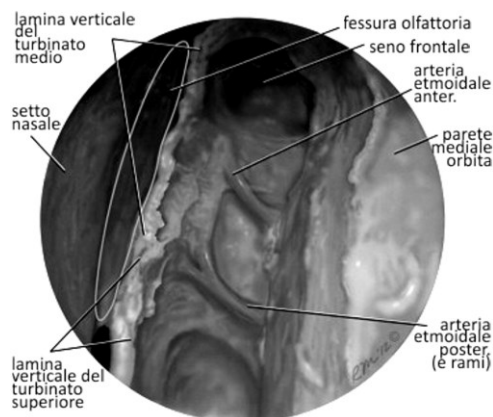


Figura 8.

galli. Per prima cosa i turbinati medi sono rimossi ed è eseguita un'etmoidectomia bilaterale completa al fine di ottenere un accesso a questa regione. Usando un endoscopio a 30° o a 40°, si identifica il recesso nasofrontale, in seguito il setto nasale superiore è aperto tra i due recessi. L'osso è poi fresato per connettere i seni frontali attraverso la linea mediana. Inizialmente, al fine di creare un'apertura della lamina cribriforme, vengono utilizzati un microdrill ed una Kerrison per separare i margini ossei laterali che vanno dai seni frontali al planum

sfenoidale. Una volta che la dura madre è esposta lateralmente, la rimozione ossea procede medialmente facendo attenzione a non ledere inavvertitamente la meninge che scende inferiormente verso il campo operatorio quando il piano durale non è fissato dal principio. La crista galli è in seguito individuata e fresata fino ad assottigiarla per un'eventuale rimozione. In alcuni casi, le arterie etmoidali anteriori e posteriori devono essere legate per la rimozione del tumore.

Approccio Transplanum/Transtuberculum⁶⁹

Per lesioni con un'un'ampia componente soprasellare, l'approccio transplanum/transtuberculum è integrato all'approccio sellare consentendo l'esposizione dell'apparato ottico, delle arterie cerebrali anteriori, del giro retto e della fossa ipofisaria. Integrando a questa procedura l'approccio trans-sellare, l'endoscopio può essere fatto avanzare attraverso il pavimento del terzo ventricolo. Per esporre questa regione è eseguita un'etmoidectomia posteriore bilaterale fino ai margini del pavimento della fossa cranica anteriore. L'esposizione può essere eseguita secondo necessità fino alla lamina papiracea su entrambi i lati e anteriormente fino alle arterie etmoidali posteriori.

Un'estensione più anteriore è associata ad un'alterazione o perdita dell'olfatto. Lo strato osseo sovrastante il seno intercavernoso superiore (SIS) è rimosso tramite l'utilizzo di un microtrapano endoscopico a irrigazione per rimuovere il tubercolo della sella ed il planum sfenoidale. La dura madre è poi aperta anteriormente e posteriormente al SIS.

Il SIS è poi cauterizzato con il coagulatore bipolare e finemente inciso con microforbici endoscopiche angolate per completare l'apertura durale ed esporre la patologia da trattare.

Approccio trans-sellare⁶⁹



Figura 9. Pinza ossivora Kerrison

L'approccio trans-sellare prevede l'apertura del seno sfenoidale al fine di creare una singola ampia finestra. L'esposizione si estende lateralmente ai recessi sfenoidali, superiormente alle cellule etmoidali posteriori, e inferiormente fino a livello del clivus. La rimozione del pavimento dello sfenoide consente un accesso diretto alla regione soprasellare e la creazione di uno spazio più ampio che faciliti la visualizzazione delle strutture ed il movimento degli strumenti in senso rostro-caudale. Ciò è particolarmente utile quando si trattano lesioni dalle dimensioni ragguardevoli che si estendono

verso l'alto nell'ipotalamo, nel terzo ventricolo e nella cisterna soprasellare. La mucosa del seno sfenoidale è rimossa e il pavimento sellare è aperto con l'utilizzo combinato della Kerrison e di un microtrapano endoscopico. La dura basale è preservata. L'apertura ossea si estende dal seno intercavernoso superiore al seno intercavernoso inferiore sul piano rostro-caudale e bilateralmente lungo i margini mediali del seno cavernoso. La dura basale viene poi aperta accuratamente a croce, esponendo la ghiandola ipofisi e la lesione sellare per la rimozione.

Approccio transclivale⁶⁹

L'approccio transclivale è utilizzato nelle lesioni che richiedono la rimozione del terzo superiore del clivus. Come l'approccio transtuberculum/transplanum esso è un'estensione dell'approccio sellare. L'apertura è limitata lateralmente dai segmenti petrosi delle arterie carotidi. L'approccio

consente l'accesso alla fossa interpeduncolare, al terzo nervo cranico, alla porzione superiore dell'arteria basilare e alle arterie cerebrali posteriori e cerebellari superiori. Consente l'accesso a lesioni come craniofaringiomi retroinfundibulari retrochiasmatici, ma richiede la rimozione dei processi clinoidei posteriori e l'apertura del seno intercavernoso inferiore. Attraverso l'utilizzo di un microtrapano endoscopico con punta diamantata si rimuove il processo clinoidale posteriore, limitato lateralmente dalle arterie carotidi e posteriormente dal sesto nervo cranico. Una volta aperto il dorso della sella e rimossi l'osso clivale e i processi clinoidei posteriori, la dura può essere aperta dando una visione diretta dello spazio retro-sellare interpeduncolare. Il seno intercavernoso inferiore e la dura madre a livello del clivus sono coagulati in direzione caudale prima di aprire con forbici endoscopiche angolate. Il sanguinamento osseo che avviene durante il tempo extradurale dell'esposizione è controllato con tecniche emostatiche.

Per lesioni riguardanti la porzione media ed inferiore del clivus è necessaria una completa esposizione del clivus, identificando il margine mediale del segmento petroso delle arterie carotidi. Per fare ciò devono essere rimossi completamente il vomere ed il pavimento del seno sfenoide. Le lamine mediali del processo pterigoideo e gli uncini pterigoidei sono identificati bilateralmente. L'arteria sfenopalatina è identificata e sezionata posteriormente al suo foro. Il foro viene aperto utilizzando il microtrapano, esponendo il canale pterigoideo. Il nervo e l'arteria vidiana sono identificati alla fuoriuscita dal canale pterigoideo. Utilizzando il trapano medialmente ed inferiormente all'arteria e nervo vidiano lungo il loro canale si espone in sicurezza il segmento petroso dell'arteria carotide interna. La dissezione dei tessuti molli e ossei è limitata infero-lateralmente dalla tuba di Eustachio e dal canale dell'ipoglosso a livello della giunzione cranio-vertebrale. Una volta identificati questi punti di repere, il clivus viene rimosso utilizzando il microtrapano fino a che la dura madre e il plesso venoso basilare siano esposti. La dura viene aperta lungo la linea mediana ed i sanguinamenti controllati con l'elettrocauterio bipolare ed agenti emostatici.

Approccio transodontoide^{70,71}

L'approccio transodontoide è comunemente utilizzato per decomprimere il tronco encefalico nei pazienti affetti da artrite reumatoide con degenerazione della porzione superiore della colonna cervicale dovuta a panno infiammatorio compressivo a livello del dente dell'epistrofeo. Il corpo di C2 è in genere il limite inferiore dell'esposizione. La porzione inferiore del setto nasale è resecata

a livello del pavimento delle fosse nasali per creare uno spazio ampio e poter utilizzare la strumentazione bilateralmente. Il seno sfenoidale è aperto per visualizzare il decorso dell'ICA. La mucosa rinofaringea, medialmente alle tube di Eustachio, è resecata insieme alla muscolatura sottostante. Va prestata attenzione a non ledere le arterie parafaringee che decorrono in profondità, medialmente alle tube di Eustachio. L'osso clivale è perforato fino al margine inferiore, a livello del forame magno. L'arco anteriore di C1 viene parzialmente fresato con il trapano, preservandone però la struttura nel complesso. È importante che l'esposizione fornisca un adeguato accesso ai margini laterali del processo odontoideo. Prima di eseguire l'odontoidectomia è importante definire chiaramente i margini del processo odontoideo e liberarli da ogni inserzione legamentosa. A questo punto il processo odontoideo è escavato al centro con il drill fino a che non rimanga uno strato sottile d'osso. Questa rimanente parte è poi rimossa con dissettori angolati, curettes angolate e la Kerrison. Per evitare una retrazione verso l'alto del dente è opportuno all'inizio non sezionare il processo odontoideo alla sua base. Dopo la rimozione del processo odontoideo, l'attenzione è rivolta verso la resezione di ogni legamento residuo al fine di rimuovere il panno infiammatorio compressivo; questo fino a che non si osservi la comparsa di pulsazioni del sacco durale suggerendo così un buon livello di decompressione.

3.4.2 Piano coronale anteriore

Approccio sovra-orbitario⁷¹

L'approccio sovra-orbitario fornisce un accesso alle lesioni del basicranio anteriore che si estendono lateralmente attraverso il tetto dell'orbita. I più comuni tumori appartenenti a quest'area sono i meningiomi. La zona centrale del tetto orbitale può essere raggiunta tramite la resezione della parete mediale dell'orbita e il dislocamento del contenuto orbitale. La lamina papiracea viene sezionata e sollevata dal tessuto peri-orbitale, portandola a livello della base cranica; le arterie etmoidali anteriori e posteriori vengono identificate nella porzione orbitaria del basicranio, cauterizzate e sezionate.

Si continua a sollevare il tessuto peri-orbitario fino al tetto dell'orbita. Il limite dell'estensione laterale è rappresentato dalla linea medio-orbitale. Molti approcci orbitali possono essere eseguiti attraverso una sola narice, tuttavia l'esposizione non deve essere pregiudicata dall'intenzione del chirurgo di accedere da una sola via.

Approccio transorbitario^{71,72}

L'approccio transorbitario può essere utilizzato per accedere a tumori localizzati all'interno dell'orbita. Si inizia con un'etmoidectomia anteriore e posteriore completa al fine di esporre la parete mediale dell'orbita. La lamina papiracea è perforata fino ad ottenere uno strato osseo sottile, in seguito rimosso utilizzando un elevatore di Cottle, così da completare la decompressione della parete mediale dell'orbita. Il canale ottico può essere identificato facilmente dall'orbita anche nel caso in cui il seno sfenoidale non sia ben pneumatizzato. Se necessario, l'approccio può essere esteso nel compartimento intra-conico aprendo la periorbita ed esponendo i muscoli medio e retto inferiore. Per agevolare la procedura può rendersi necessaria l'assistenza di un neuroftalmologo.

3.4.3 Piano coronale medio

Approccio transpterigoideo^{71,72}

L'approccio transpterigoideo è lo step preliminare per accedere agli altri moduli del piano coronale medio. La fossa pterigopalatina è limitata dal processo pterigoideo posteriormente, l'osso palatino antero-medialmente, e la mascella antero-lateralmente. L'approccio transpterigoideo è la procedura cardine per raggiungere il basicranio laterale inferiore e fornisce un'ampia esposizione di quest'area. Un approccio transpterigoideo inizia con un'antrostomia. I rami terminali dell'arteria mascellare interna, la sfenopalatina e le arterie nasali posteriori sono identificate e dissecate a livello del foro sfenopalatino. Quest'ultimo è localizzato posteriormente al terzo superiore della parete posteriore del seno mascellare. Viene aperta un'ampia finestra nasomascellare e la parete posteriore dell'antro è rimossa con la Kerrison

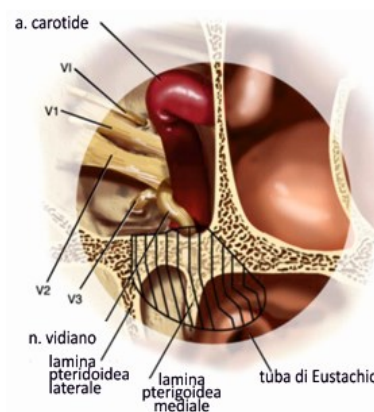


Figura 10. Seno sfenoidale destro ed apice petroso destro, sezione coronale. L'area evidenziata dalle linee indica la porzione ossea rimossa con l'approccio transpterigoideo per raggiungere lesioni inferiori dell'apice petroso.

o con il microtrapano. Mentre si espone la fossa pterigopalatina, è utile praticare una dissezione subperiosteale per mantenere in sede il contenuto della fossa, in particolare il tessuto adiposo, così da effettuare una dissezione più agevole. Le arterie sfenopalatine e nasali posteriori possono essere sezionate e mobilizzate lateralmente utilizzando un elettrocauterio bipolare così da esporre il

canale vidiano che è identificato infero-lateralmente ai recessi laterali del seno sfenoide. Il nervo vidiano e l'arteria all'interno del canale possono essere coagulate e sezionate, consentendo la successiva lateralizzazione dei contenuti della fossa pterigopalatina e l'identificazione della base pterigoidea oltre che il forame rotondo.

Approccio transcavernoso⁶⁹

L'approccio transcavernoso è un'estensione dell'approccio sellare e consente l'esplorazione mediale e laterale del seno cavernoso. Una volta completata la rimozione dell'osso durante l'approccio sellare, l'osso al di sopra delle protuberanze carotidiche viene rimosso a livello extradurale, procedendo lateralmente utilizzando una fresa diamantata e la Kerrison da 1 o 2 mm. Il sanguinamento venoso, comune durante la decompressione ossea, è facilmente gestito con irrigazione calda agenti emostatici. L'accesso mediale al seno cavernoso è facilmente eseguito tramite un approccio trans-sellare con apertura della parete mediale del seno cavernoso. Questa apertura spesso è creata dal tumore stesso, ma nell'eventualità che non esista alcun difetto di parete è possibile accedere tramite un corridoio sicuro tra l'arteria carotide posta anteriormente e il processo clinoideo posteriore posizionato posteriormente. Tale corridoio è meglio visualizzato con un endoscopio di 30° o 45°. La dissezione della parete laterale del seno cavernoso ha un elevato rischio di diplopia o ipoestesia facciale per tale motivo è evitata a meno che la lesione non possa essere trattata attraverso altre modalità come la radiochirurgia.



Figura 11. Illustrazione schematica rappresentante i 3 approcci endoscopici al seno cavernoso: A, transsfenoidale transsellare; B, transetmoidale transsfenoidale parasellare; C, transmassellare transperigoideo

Approccio all'apice petroso⁶⁸

Le lesioni dell'apice petroso possono essere approciate medialmente attraverso il seno sfenoidale. Una delle più frequenti patologie trattate con questo tipo di approccio sono i granulomi colesterinici dell'apice petroso. Viene eseguita un'ampia sfenoidotomia; l'esposizione del seno sfenoidale deve estendersi lateralmente includendo il recesso laterale. Lesioni espansive possono rimodellare l'apice petroso e protrudere in questo recesso medialmente all'ICA paraclivale. In questi casi è possibile fresare l'osso soprastante la lesione e garantire un accesso diretto all'obiettivo. Lesioni localizzate in profondità e lateralmente all'ICA paraclivale possono essere trattate tramite la mobilizzazione dell'ICA stessa fornendo così un accesso adeguato. Dopo la rimozione della parete del seno sfenoidale e delle sepimentazioni intrasinali, l'osso soprastante l'apice petroso viene fresato posizionando il trapano verticalmente e procedendo parallelamente all'ICA paraclivale. Spesso risulta utile la rimozione del clivus per poter allargare l'apertura all'apice petroso.

Approccio sovrapietroso⁷¹

I tumori che coinvolgono il cavo di Meckel possono essere rimossi utilizzando un approccio sovrapietroso. Viene inizialmente eseguito un approccio transpterigoideo per identificare il decorso dell'ICA ed esporre completamente il recesso laterale del seno sfenoidale. La seconda branca del nervo trigemino (V2, nervo mascellare) può essere visualizzata sul tetto del seno mascellare ed osservato il suo decorso posteriore fino al foro rotondo, sulla porzione supero-laterale del canale pterigoideo. L'osso che circonda il canale pterigoideo è rimosso accuratamente in direzione del secondo ginocchio dell'ICA che, una volta identificato, può essere ulteriormente assottigliato nella zona compresa tra il nervo vidiano e V2.

3.4.4 Piano coronale posteriore

Approccio infra-petroso⁷¹

I tumori che coinvolgono l'apice petroso e la base cranica infratemporale sono approciati inferiormente all'ICA petrosa. Tale approccio può essere preferito nelle lesioni dell'apice petroso che non si espandono medialmente e dove sia presente uno spazio stretto tra il tronco encefalico,

e l'ICA petrosa o una scarsa pneumatizzazione del seno sfenoidale. Dopo aver eseguito un approccio transpterigoideo, si segue la curva della lamina laterale del processo pterigoideo fino al forame ovale, dove la terza branca del nervo trigemino (V3, nervo mandibolare) è localizzata superficialmente all'ICA petrosa e rappresenta un importante punto di repere per l'ICA extracranica. L'osso sottostante il segmento petroso dell'ICA può essere rimosso per accedere all'apice petroso dal basso.

Approccio transcondilare⁷¹

La dissezione nel piano coronale a livello del forame magno è spesso eseguita per trattare lesioni come condrosarcomi, condromi, e meningiomi. Viene inizialmente eseguito un approccio transodontoideo con la rimozione del clivus nella porzione che va dal pavimento del seno sfenoidale fino al forame magno così da identificare l'anello di C1. Può essere inoltre necessario un approccio transpterigoideo combinato alla resezione della porzione mediale della tuba di Eustachio al fine di ottenere una maggiore esposizione laterale. Attraverso il monitoraggio intraoperatorio del nervo ipoglosso, può essere eseguita la resezione del condilo mediale, lateralmente al forame magno.

Approccio allo spazio parafaringeo⁷¹

L'approccio allo spazio parafaringeo fornisce un accesso alle strutture extracraniche poste lateralmente alla fossa pterigopalatina e al di sotto della base cranica infratemporale. Per ottenere un'adeguata esposizione inferiore e laterale è necessaria una maxillectomia mediale endoscopica. L'esposizione laterale può essere allargata attraverso una resezione endonasale dell'apertura piriforme. Le pareti posteriori e laterali del seno mascellare vengono rimosse interamente. Le inserzioni dei muscoli pterigoidei sulla lamina laterale del processo pterigoideo sono recise, ed il margine posteriore della lamina laterale viene seguito fino ad arrivare al forame ovale. Quando è richiesto l'isolamento dell'ICA parafaringea, viene sezionata la porzione mediale della tuba di Eustachio, da qui la dissezione potrà procedere medialmente o lateralmente all'ICA parafaringea. Un approccio mediale condurrà verso il foro giugulare.

3.5 Ricostruzione

Il successo di un intervento di chirurgia endoscopica endonasale al basicranio anteriore dipende anche dalla riparazione del difetto che mette in comunicazione il compartimento intracranico con quello nasosinusale. La separazione tra i due distretti può essere portata a termine tramite l'utilizzo di svariate metodiche scelte in base al tipo di intervento effettuato. Ciò nonostante la riparazione è spesso eseguita attraverso una chiusura multistrato utilizzando innesti o lembi disposti sul piano epidurale o subdurale e vari tipi di agenti emostatici riassorbibili (cellulosa, spugna di gelatina) da soli o in combinazione con un sigillante riassorbibile.

Lo scopo è quello di prevenire lo sviluppo di fistole liquorali e di infezioni intracraniche, garantendo un rapido recupero post-operatorio.

Come descritto da Sigler e colleghi (2017) possono essere utilizzati diversi materiali ed approcci durante il periodo ricostruttivo.⁷³

3.5.1 *Innesti*

Gli innesti che utilizzano materiali autologhi come mucosa, grasso e fascia lata, sono risultati fino adesso utili opzioni nella ricostruzione del basicranio. Gli innesti di fascia lata sono ricavati con un'incisione laterale sulla coscia e si distinguono per adattabilità e resistenza. I maggiori inconvenienti nell'utilizzo della fascia lata sono i possibili problemi estetici correlati alla ferita, specialmente nei pazienti giovani. L'innesto di grasso è spesso ricavato dal tessuto adiposo addominale ed è utilizzato per riempire le cavità più ampie che si vengono a creare dopo la rimozione del tumore. Questi due tipi di innesti possono essere utilizzati insieme: il grasso può essere applicato sulla cavità, mentre la fascia lata può essere disposta al di sopra, il tutto fissato con un agente sigillante. In alternativa i materiali usati per la ricostruzione possono essere reperiti localmente dalla cavità nasale. Gli innesti mucosi possono essere ottenuti dal setto nasale, dal turbinato medio o inferiore. Gli innesti derivati dai turbinati sono preparati attraverso la rimozione del turbinato e l'asportazione del tessuto mucoso che viene poi applicato nel processo di ricostruzione. È importante assicurarsi che l'innesto sia posizionato col versante mucoso rivolto all'esterno al fine di prevenire lo sviluppo di mucocoele.

Gli innesti ossei possono essere utilizzati quando vi sia la necessità di ottenere riparazioni rigide. Questi ultimi possono essere ricavati dal vomere o dalla lamina perpendicolare dell'etmoide durante la rimozione del setto. Il loro uso è controverso in pazienti che richiedono radioterapia adiuvante per il possibile sviluppo di osteoradionecrosi dell'innesto.⁷³

Tra i materiali sintetici disponibili vi sono gli innesti acellulari come le matrici di collagene. Essi possono essere disposti sia sul piano subdurale che su quello epidurale con lo scopo di obliterare gli spazi morti e scongiurare le fistole liquorali.⁷⁴

3.5.2 Lembi

Una delle più innovative tecniche di ricostruzione fu introdotta nel 2006 da Hadad e colleghi.⁷⁵ Essa consiste nella creazione di un lembo vascularizzato capace di garantire una chiusura impermeabile tra compartimento intracranico e compartimento nasosinusale. Tale lembo viene ricavato dalla mucosa del setto nasale da qui il nome lembo nasosettale (NSF). Tramite l'utilizzo di una monopolare viene praticata un'incisione della mucosa a livello dell'ostio sfenoidale per poi continuarsi anteriormente lungo il setto nasale restando almeno un centimetro al di sotto della lamina cribriiforme. Una seconda incisione viene eseguita a partire dal margine superiore della coana per poi estendersi fino al margine posteriore del vomere e quindi procedere lungo la giunzione del setto con il pavimento delle fosse nasali. Le due incisioni eseguite vengono poi congiunte da un'incisione verticale. Il lembo viene in seguito rimosso accuratamente dall'osso o cartilagine sottostante al fine di preservarne il peduncolo vascolare (arteria settale posteriore).⁷³

Il lembo può essere ricavato da entrambi i versanti del setto nasale. La scelta del lato dipende da diversi fattori come: deviazione del setto, spazio per la strumentazione, lato della lesione, e lato del difetto durale.

La natura del lembo consente di riparare ampi difetti che vanno dal seno frontale al clivus inferiore. Se orientato verticalmente può coprire un difetto che si estende dalla sella al seno frontale, orizzontalmente invece può coprire un difetto che va dal pavimento sellare al forame magno.

Precedenti interventi chirurgici al setto o ai seni paranasali non rappresentano controindicazioni assolute all'utilizzo del NSF.⁷⁶

Alcuni chirurghi preferiscono eseguire una ricostruzione a doppio strato utilizzando un innesto di collagene a livello intradurale e il NSF a livello extradurale. Il lembo è posizionato in modo da coprire l'intero difetto del basicranio e fissato ai margini con piccoli pezzi di Surgicel® per mantenerlo in posizione. Uno o due pezzi di Gelfoam® possono essere posti al di sopra del lembo per garantire maggiore stabilità. Viene di seguito applicata con moderazione della colla di fibrina.⁷⁶

Studi recenti condotti da Wengier e colleghi descrivono l'efficacia dell'utilizzo del NSF nel ridurre il rischio di fistola liquorale dopo interventi di chirurgia endoscopica (7,7%). Le complicanze locali sono state osservate nel 35% dei pazienti. Esse sono rappresentate dalla formazione crostosa (14,52%), dallo sviluppo di sinechie (7,25%) e anosmia (7,25%). Pochi pazienti hanno presentato sinusite ed epistassi.⁷⁷

Prima che le tecniche endoscopiche fossero così affermate, le riparazioni dei difetti durali e delle fistole liquorali prevedevano l'utilizzo di lembi vascolarizzati extranasali.

Fra questi il lembo pericranico, vascolarizzato dalle arterie sopraorbitale e sopratrocleare, meglio indicato nei difetti anteriori alla sella turcica.

Il lembo ricavato dalla fascia temporo-parietale è vascolarizzato dall'arteria temporale superficiale. Risulta a tutt'oggi un'opzione nei processi ricostruttivi quando vi siano controindicazioni all'utilizzo del NSF.⁷³

3.5.3 Ricostruzione multistrato

Gli obiettivi del processo ricostruttivo del basicranio dopo un EEA sono gli stessi degli approcci tradizionali transcranici: il ristabilimento di una barriera di tessuto tra lo spazio sterile intracranico e quello contaminato nasofaringeo, una chiusura impermeabile, l'obliterazione degli spazi morti, un valido supporto per le componenti intracraniche e il ripristino delle strutture anatomiche originarie.

La tecnica multistrato risulta ottimale nella ricostruzione di ampi difetti del basicranio anteriore. Essa si compone di un innesto intradurale di matrice di collagene posto tra l'encefalo e la dura, un innesto fasciale posizionato in contatto con la dura e l'osso circostante e un lembo peduncolato fasciale o mucoso.

Le tecniche ricostruttive contengono molte varianti come già precedentemente descritto, tra cui l'utilizzo di tessuto adiposo come materiale riempitivo.

Le ricostruzioni rigide con materiale osseo o alloplastico sono spesso sconsigliate per la possibilità di migrazione o infezione. L'intervento ricostruttivo varierà in base alle scelte del chirurgo, alle caratteristiche del paziente e della lesione.

Il processo ricostruttivo a tre strati per interventi estesi al basicranio anteriore può essere così descritto:

L'innesto utilizzato come primo strato è calibrato per estendersi almeno un centimetro al di là del margine durale ed è posto tra la superficie dell'encefalo e la dura. Un'ampia varietà di materiali può essere adoperata per comporre lo strato interno incluse le matrici di collagene (Duragen[®], DuraMatrix[®]), matrici dermiche acellulari (Alloderm[®]) o tessuti autologhi come la fascia lata o la fascia temporo-parietale. Questo strato non fornisce una chiusura impermeabile, ma ostacola la fuoriuscita di liquor.

Per la composizione del secondo strato si preferisce spesso l'utilizzo della fascia lata per via della sua maneggevolezza e le sue proprietà di guarigione.

Durante la sovrapposizione l'innesto deve eccedere abbondantemente i margini ossei e durali; parte della fascia prossima ai margini può essere introdotta nello spazio epidurale tra la dura e l'osso. I difetti più piccoli sono spesso ricostruiti tramite l'utilizzo di un NSF. Le dimensioni del lembo devono essere sfruttate al meglio includendo la mucosa della porzione anterosuperiore del setto nasale al fine di ottenere la massima lunghezza possibile. Per raggiungere i limiti anteriori del difetto del basicranio il lembo peduncolato segue la parete laterale del seno sfenoidale piuttosto che il suo pavimento. Se è necessaria ulteriore lunghezza, il recesso clivale può essere riempito con un innesto grasso. La ricostruzione è rinforzata infine con uno strato di materiale riassorbibile (es. cellulosa ossidata) e tamponi (Merocel[®]). Vi è comunque la preoccupazione che tali materiali non forniscano un adeguato supporto nei difetti più ampi.⁷⁸

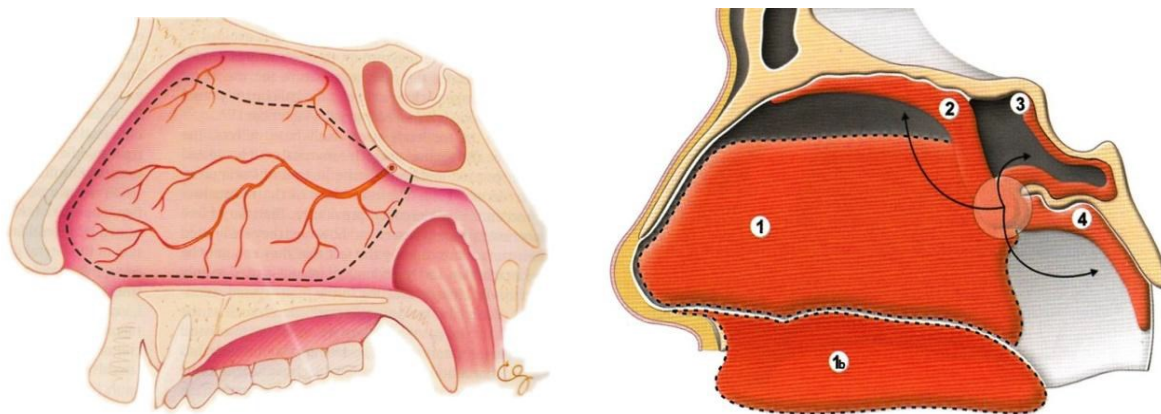


Figura 12. Lembo di Haddad-Bassegasteguy. Nell'immagine a sinistra sono rappresentati l'arteria settale posteriore, il setto nasale, e l'area di mucosa utilizzata per confezionare il lembo (linea tratteggiata); a destra sono schematizzati i diversi utilizzi del lembo muco-pericondrale settale: 2) lamina cribri-forme, 3) sellare-parasellare, 4)clivale

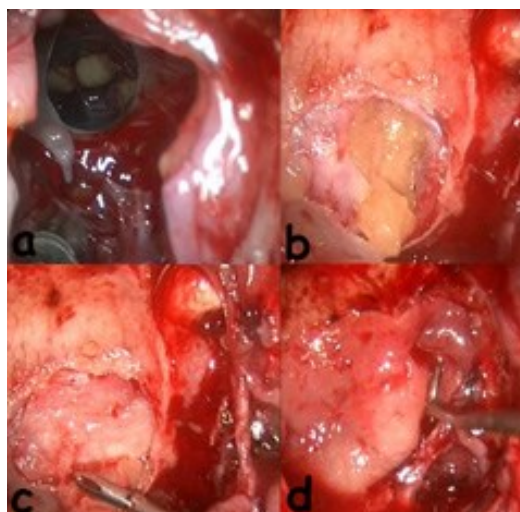


Figura 13. Immagini intra-operatorie di una ricostruzione multistrato della regione sellare. A) Un ampio difetto delle cisterne diaframmatiche sovrasellari rende visibile il contenuto intracranico (chiasma). B) Grasso addominale è introdotto nello spazio sellare prestando attenzione ad evitare un "overpacking". C) Un pezzo di osso extradurale viene inserito a supportare il grasso. D) Mucopericondrio del turbinato medio o settale è posizionato overlay.

3.5.4 Drenaggio lombare

I drenaggi lombari sono utilizzati negli interventi di chirurgia tradizionale transcranica con lo scopo di far rilassare le strutture cerebrali e ridurre il rischio di edema cerebrale connesso alla retrazione. Questo problema non si verifica negli interventi di chirurgia endoscopica, pertanto il drenaggio lombare è principalmente utilizzato per ridurre la pressione liquorale a livello della riparazione del basicranio. Esso viene posizionato con l'intento di fornire una via d'uscita a bassa resistenza e drenare il flusso di liquor dallo spazio subaracnoideo nel periodo post-operatorio.

Vengono drenati 10 ml di liquor nell'arco di un'ora per 48-72 ore, la riduzione della pressione liquorale dovrebbe velocizzare il processo di guarigione.

Nonostante il loro utilizzo sia ormai routinario nella chirurgia del basicranio, essi non sono scevri da rischi, che nella maggior parte dei casi, sono minimi e non compromettono la salute del paziente in modo importante. La cefalea è un sintomo comunemente riscontrato nei pazienti con drenaggio lombare e spesso si protrae anche dopo la rimozione. I rischi infettivi comprendono celluliti nel sito di inserzione e meningiti. Complicanze più severe sono spesso dovute ad eccessivo drenaggio e si manifestano con un declino acuto delle funzioni neurologiche. Tra queste lo pneumoencefalo, di raro riscontro ma potenzialmente fatale.⁷⁹

In uno studio recente Caggiano e colleghi analizzano l'utilità del drenaggio lombare nel prevenire la perdita di liquor in sede intra e post-operatoria. La perdita di liquor in sede post-operatoria è comparsa in 18 casi su un totale di 809 interventi eseguiti. Non furono riscontrate differenze significative tra il gruppo con drenaggio lombare (5%) e quello senza (2%). Anche l'utilizzo in sede pre-operatoria sembra non ridurre il rischio di perdita liquorale durante l'intervento.⁸⁰

3.6 Trattamento post-chirurgico

Tra i principali obiettivi di un intervento di chirurgia al basicranio vi sono il rapido recupero delle normali attività ed una buona guarigione della ferita.

L'osservazione del paziente deve essere costante e durare per tutto il tempo che il chirurgo riterrà necessario. Potenziali emorragie ed alterazioni neurologiche non devono essere prese con leggerezza. La continua valutazione della funzione cognitiva, del livello di coscienza e di vigilanza, dell'attività motoria e dell'acuità visiva possono aiutare a rilevare un eventuale emorragia ed evitare lesioni nervose permanenti.⁸¹

3.6.1 Profilassi antibiotica

Sebbene le tecniche ricostruttive implicino il posizionamento di un innesto passando attraverso un territorio "contaminato" come le fosse nasali, l'utilità della profilassi antibiotica è ancora controversa.⁸¹

Uno schema frequentemente utilizzato vede la somministrazione intravenosa di antibiotici (cefazolina e metronidazolo) trenta minuti prima dell'intervento chirurgico, segue antibioticotераpia nei giorni successivi fino alla rimozione dei tamponi nasali. In caso di allergia ai beta-lattamici è opportuno sostituire la cefazolina con la vancomicina o la clindamicina.⁶⁰

Brown e colleghi hanno analizzato 90 interventi di chirurgia endoscopica al basicranio. La cefazolina è stata utilizzata nell'88% dei pazienti, mentre la vancomicina e la clindamicina rispettivamente nel 9% e nel 3% della popolazione esaminata. Non furono registrati casi di infezioni intracraniche o meningiti in nessuno dei gruppi; tra l'altro nessuna complicazione antibiotico-correlata fu riscontrata durante lo studio.⁵⁹

3.6.2 Imaging post-operatorio

Il ruolo e la tempistica degli esami strumentali post-operatori (TC e RMN) in pazienti sottoposti ad EESBS sono ancora dibattuti, essi variano in base alle scelte del chirurgo ed al tipo di patologia trattata. Alcuni autori ritengono opportuno effettuare esami di imaging nel primo giorno postoperatorio per valutare eventuali complicazioni ed avere esami di riferimento. Gli esami successivi saranno poi personalizzati ed eseguiti in base a diversi fattori tra cui la patologia e l'estensione della resezione effettuata.⁸²

Una TC senza mezzo di contrasto può ad esempio rilevare un'emorragia postoperatoria o uno pneumoencefalo, eventi potenzialmente fatali per il paziente.

La RM può in seguito fornire un supporto nel monitoraggio di eventuali recidive neoplastiche in pazienti sottoposti a resezione tumorale a livello della base cranica. Alcuni autori raccomandano l'esecuzione della RM con e senza mezzo di contrasto entro 48 ore dall'intervento, ciò dovrebbe minimizzare la presenza di prese di contrasto confondenti connessa ai fenomeni di guarigione post-operatoria.⁸¹ Tali fattori correlati alla riparazione del basicranio possono rendere difficoltosa l'interpretazione degli esami di imaging, in particolare il lembo peduncolato così come l'innesto adiposo possono mimare un tessuto patologico alla RM.

3.6.3 Follow-up

Una volta eseguita la ricostruzione del basicranio sono necessari controlli clinici ripetuti. I tamponi possono essere rimossi insieme alle crostosità e alle secrezioni. La pulizia delle cavità nasali agevola il recupero di un corretto flusso aereo e può dispensare il paziente dall'utilizzo prolungato di antibiotici, ciò aiuta anche a trattare vari tipi di disturbi come la secchezza e l'ostruzione nasale, l'epifora e le secrezioni maleodoranti.⁸¹

L'esame endoscopico consente di confermare una corretta guarigione dell'innesto e condiziona il processo decisionale riguardo alla tempistica del ritorno alle normali attività o all'avvio di un'eventuale terapia radiante. La programmazione del follow-up deve essere guidata dal tipo di procedura e ricostruzione eseguita; un modello standard può essere organizzato con la rimozione dei tamponi a una settimana, l'esame endoscopico e la pulizia delle cavità nasali a 2-3 settimane e la successiva ripetizione a 4-6 settimane. Durante la pulizia l'area dell'innesto non è manipolata e le croste aderenti al lembo sono lasciate intatte fino alla loro separazione spontanea, solitamente a 2-6 settimane dall'intervento.⁸¹

3.6.4 Funzione ipofisaria

Dal punto di vista endocrinologico è possibile monitorare la funzione ipofisaria consultando le analisi ormonali effettuate nel periodo preoperatorio e confrontarle con quelle più recenti. Il diabete insipido rappresenta spesso una complicanza transitoria. È gestibile attraverso il monitoraggio continuo del volume delle urine, della natriemia, dell'osmolarità plasmatica e urinaria e con la somministrazione di analoghi della vasopressina.⁸¹

3.7 Limiti

Uno dei più grandi vantaggi degli EEA è senza dubbio la possibilità di sfruttare una tecnica a “quattro mani”, tuttavia questo lavoro di squadra ha dei limiti non trascurabili. È importante che i due operatori siano in perfetta sintonia ed abbiano una comune visione di trattamento. La creazione di un team di chirurghi (otorinolaringoiatri e neurochirurghi), anestesisti, neuro-radiologi e patologi è un obiettivo imprescindibile. Un'adeguata formazione nelle tecniche endoscopiche deve seguire degli step rigorosi che prevedono la conoscenza della complessità anatomica, le difficoltà tecniche, i potenziali rischi di lesione nervosa e vascolare, l'estensione della dissezione intradurale e le caratteristiche della lesione trattata. È quindi opportuno che neurochirurghi ed

otorinolaringoiatri osservino un preciso schema formativo affinché si ottengano risultati eccellenti dal punto di vista chirurgico ed oncologico evitando complicazioni.⁸³

I limiti tecnologici consistono nell'annullamento dell'effetto tridimensionale e della profondità di campo dovuto alla rappresentazione del campo operatorio sul monitor. L'operatore deve quindi muovere in continuazione l'endoscopio al fine di ottenere una maggiore consapevolezza della profondità. Negli ultimi anni sono state introdotte due novità in campo tecnologico con l'intento di colmare questo deficit: endoscopi 3D in grado di superare il limite della bidimensionalità e schermi con risoluzione 4K montati sulle colonne endoscopiche.⁸⁴

Il principale fattore che condiziona un EEA è rappresentato dalla localizzazione della lesione ed il suo rapporto con le strutture neurovascolari. Il corridoio endonasale fornisce l'accesso diretto a vari tipi di tumori limitando la manipolazione di tali strutture. I limiti anatomici riscontrati sono pochi, la maggior parte delle strutture incontrate durante l'EEA possono essere resecate o mobilizzate. Vengono ad esempio risparmiate le ossa nasali e la porzione anteriore del setto cartilagineo con lo scopo di preservare il profilo nasale.

Particolare attenzione si deve avere nei confronti dell'ICA, la sua lesione accidentale rappresenta un dramma negli interventi di chirurgia al basicranio, spesso dovuto all'impossibilità di controllarne il sanguinamento. In alcuni casi può essere eseguito il test di occlusione carotidea prima dell'intervento, ma l'esclusione di un ICA è associato ad un maggior rischio di sequele neurologiche. L'interessamento del nervo ottico rappresenta anch'esso una limitazione importante, resezioni o mobilizzazioni comportano un peggioramento della funzione visiva.

Infine, l'invasione di determinate strutture da parte del tumore limita l'EEA esclusivo, richiedendo così un approccio combinato extracranico. Possono essere incluse le lesioni che invadono l'orbita, che si estendono posteriormente all'interno della fossa infratemporale o che interessano la mascella e le ossa nasali.⁵⁷

3.8 Complicanze

L'approccio a lesioni localizzate al basicranio attraverso un corridoio naturale formato dal complesso naso-sinusale non è esente da complicanze. È necessaria la dissezione di varie strutture naso-sinusalì al fine di: ottenere un'adequata esposizione del campo operatorio, ricavare un passaggio idoneo per la strumentistica, creare un lembo ricostruttivo. Tenendo presenti questi

obiettivi, il chirurgo deve scegliere l'approccio che fornisca il miglior grado di esposizione con la minore morbidità associata, dato che l'estensione della dissezione ha un impatto variabile sull'anatomia e sulla fisiologia del complesso naso-sinusale.

Morbidità naso-sinusali

I segni ed i sintomi più frequentemente riportati nel periodo post-operatorio sono rappresentati da: formazione di crostosità intranasali (dovute alla stagnazione del muco nelle fosse nasali secche), rinorrea di natura infettiva o non infettiva, ostruzione nasale, riduzione o assenza della percezione degli odori. Le rinosinusiti croniche sono complicanze tardive a volte determinate da un'inadeguata apertura delle vie di drenaggio o dall'ostruzione iatrogena degli osti sinusali.⁸⁵

L'epistassi, dovuta tipicamente alla lesione dell'arteria sfenopalatina, è una morbidità rara ma rilevante negli interventi di chirurgia del basicranio.

La formazione di un mucocoele dopo la ricostruzione del basicranio è insolita ed è più frequentemente associata alla popolazione pediatrica, ciò è dovuto all'incompleto sviluppo del seno frontale oltre che alla presenza di un dotto frontonasale più stretto. I turbinati nasali, in particolare il turbinato medio, giocano un ruolo molto importante nell'umidificazione, nel filtraggio e nella regolazione della temperatura dell'aria inspirata. La rimozione di uno o di entrambe i turbinati medi, per incrementare l'esposizione e l'accesso chirurgico durante l'intervento, comporta un aumento dell'incidenza delle morbidità naso-sinusali. Sowerby e colleghi hanno studiato l'impatto che la rimozione unilaterale del turbinato medio esercita sulla funzione olfattiva negli interventi di chirurgia endoscopica al basicranio per via trans-sfenoidale. Il 41% dei pazienti trattati ha riportato una riduzione della sensibilità olfattiva.⁸⁶

La qualità della vita subisce un calo spesso transitorio nel primo periodo che segue l'intervento. La risoluzione della maggior parte delle morbidità nasali avviene nell'arco di 3-4 mesi, con un tempo di guarigione delle cavità nasali piuttosto variabile che può essere di poche settimane fino a più di un anno.

De Almeida e colleghi hanno riscontrato una maggiore permanenza di crostosità nasali negli interventi chirurgici più complessi, senza trovare una relazione tra l'utilizzo del NSF per la ricostruzione dei difetti del basicranio e l'incremento delle morbidità nasali.⁸⁷

Negli ultimi anni sono stati introdotti diversi strumenti con l'intento di approfondire gli studi clinici negli interventi di chirurgia al basicranio e valutare meglio la qualità della vita ed il peso che tali complicanze esercitano sulla stessa. Fra questi vi sono dei questionari da sottoporre al paziente: Anterior Skull Base Questionnaire (ASBQ), Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM)- 31, Sinonasal Outcome Test (SNOT)-20, SNOT-22, e molti altri.⁸⁵

Fistole liquorali

Le fistole liquorali sono le principali complicanze post-operatorie negli interventi di chirurgia del basicranio. In questi anni sono state descritte numerose tecniche ricostruttive basate su differenti tipi di innesti includendo il NSF. Dalla sua introduzione nel 2006, l'utilizzo del lembo peduncolato vascularizzato nella ricostruzione multistrato ha permesso di ridurre l'incidenza delle fistole liquorali arrivando ad un tasso del 5%.^{75,88}

Una ricostruzione che riduca i difetti causati dall'intervento di rimozione del tumore e ripristini la separazione tra cavità intracranica e naso-sinusale è essenziale per evitare l'insorgenza di fistole liquorali. Una fistola liquorale può verificarsi in fase intra-operatoria o nel periodo post-operatorio. Una liquorrea intra-operatoria si presenta come un flusso di liquido chiaro proveniente dalle cisterne sovrasellari. Una liquorrea post-operatoria solitamente compare pochi giorni dopo l'intervento ed è generalmente determinata o dal dislocamento dell'innesto o da una lacerazione delle membrane sovrasellari.

Il grado di liquorrea viene classificato secondo i criteri di Esposito-Dusik: grado 0, nessuna liquorrea riscontrata; grado 1, lieve perdita di liquor confermata da manovra di Valsalva in assenza di difetto diaframmatico; grado 2, perdita di liquor moderata con difetto diaframmatico ben definito; grado 3, ampio difetto diaframmatico/durale.⁸⁹ Nel sospetto di rinorrea liquorale post-operatoria vi sono test di laboratorio che si basano sul riscontro della beta-2-transferrina e della beta-trace protein, entrambe presenti nel liquor. Uno studio TC ad alta risoluzione fornisce informazioni preziose sull'anatomia ossea e sulla localizzazione di potenziali difetti del basicranio.⁹⁰ Eventi che possono favorire la comparsa di fistola liquorale sono la tosse, il vomito e lo starnuto; è quindi importante che il paziente abbia un risveglio tranquillo dall'anestesia e che sia consigliato correttamente dal medico sui comportamenti da tenere e/o da evitare. Il fallimento della ricostruzione è strettamente associato alla comparsa di fistola liquorale e meningite post-operatoria.⁸⁹

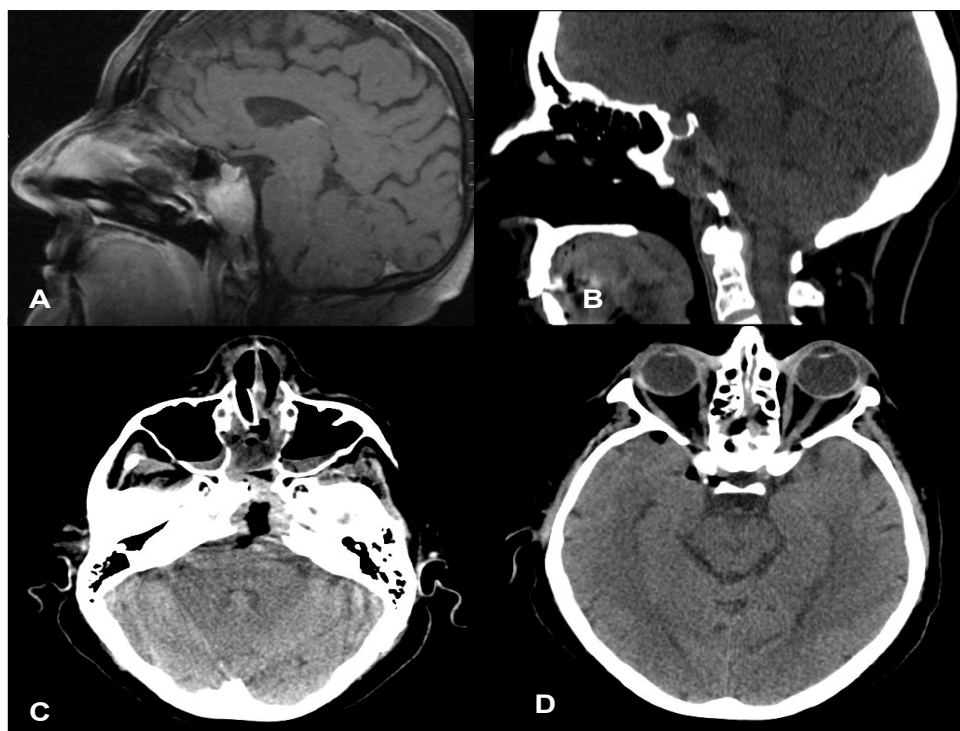


Figura 14. RM e TC preoperatorie che mostrano una lesione erosiva del clivus (A,B). TC postoperatoria che mostra il sito della fistola e l'associato pneumoencefalo (C,D).

Complicanze vascolari

Le lesioni arteriose sono le complicanze più temute nella chirurgia del basicranio ed in particolare la lesione dell'ICA. Le conseguenze di una lesione vascolare sono molteplici, esse includono: l'emorragia fatale, l'occlusione o la stenosi della carotide, la formazione di pseudoaneurismi, la fistola carotido-cavernosa, l'emorragia subaracnoidea, il vasospasmo, e l'ictus embolico. La stenosi o l'occlusione carotidea possono essere dovute ad un packing eccessivo durante il controllo di un'emorragia. Ciò può essere difficile da prevenire, perché il bisogno di mantenere la compressione fino a che il sanguinamento non sia sotto controllo spesso può far ignorare il rischio di occlusione. Inoltre, il dislocamento dell'ICA nel seno cavernoso durante un tentativo di emostasi può condurre alla trombosi e alla formazione di emboli che possono poi generare infarti cerebrali. La lesione diretta dell'ICA può in aggiunta produrre un danno agli strati della parete vasale e causare un pseudoaneurisma nonostante essa possa apparire integra.

Pertanto il chirurgo deve avere una conoscenza del decorso dell'ICA, del suo rapporto con il campo operatorio ed essere in grado di fronteggiare una lesione accidentale della stessa o di un

altro vaso del poligono di Willis. L'esperienza del chirurgo è un fattore preponderante difatti il tasso di lesione accidentale dell'ICA è inversamente proporzionale al numero di procedure eseguite da parte dell'operatore.⁹¹ La principale strategia che si utilizza per evitare un evento di tale portata si basa sullo studio intra-operatorio del decorso dell'ICA e delle sue eventuali anomalie anatomiche. Le tecnologie che possono essere sfruttate per questo scopo sono: sonde Doppler, sistemi di neuronavigazione ed angioTC.⁹²

Nel caso in cui si verifichi una lesione vascolare, l'abilità del chirurgo nel manovrare l'endoscopio in modo tale da offrire una corretta visione del campo operatorio è di vitale importanza. Vi sono diverse opzioni da considerare qualora fosse l'ICA ad essere lesionata:

1. Suturare direttamente la lesione: tale metodo fornisce un controllo maggiore del sanguinamento ma è associato ad un maggiore rischio di stenosi, inoltre l'applicazione di questa metodica per via endonasale è spesso impraticabile.
2. Coagulazione bipolare: anch'essa associata a complicazioni come gli pseudoaneurismi, derivanti dalla cauterizzazione diretta della lesione arteriosa.
3. La legatura del vaso: ciò però comporta l'interruzione del flusso vascolare e la possibilità di ischemia. L'occlusione può essere eseguita con clip di Weck.
4. Packing chirurgico: è il trattamento più comune nelle lesioni arteriose, ma rappresenta solo una misura temporanea. Può essere eseguito con spugne di collagene emostatico, cottonoidi, colla di fibrina, o BioGlue®.
5. Trattamento endovascolare.

Il trattamento endovascolare per lesioni dell'ICA può essere realizzato attraverso l'utilizzo di molteplici tecniche, la scelta è condizionata dalla praticabilità, dalla presenza di adeguati circoli collaterali, dal tipo di lesione vascolare, e dalla tortuosità dell'ICA stessa.

Per determinare la tolleranza del paziente all'esclusione di un'ICA è importante l'esecuzione in sede pre-operatoria del test di occlusione carotidea ed il monitoraggio neurofisiologico durante l'intervento. Ciò fornisce al chirurgo informazioni utili sull'efficienza dei circoli collaterali.

I possibili trattamenti endovascolari includono: l'embolizzazione tramite spirale endovascolare, il posizionamento di uno stent endovascolare, e l'utilizzo di un liquido embolizzante (Onyx®).

Gli pseudoaneurismi sono complicanze potenzialmente fatali e possono svilupparsi anche settimane dopo la lesione arteriosa. Quando ciò si verifica, alcuni chirurghi optano per una

riparazione diretta del vaso attraverso una craniotomia, un'altra opzione invece è rappresentata dall'occlusione endovascolare della regione contenente il falso aneurisma tramite inserimento di microspirali. Come precedentemente discusso, essa richiede un'adeguata compensazione vascolare da parte dei circoli collaterali. Il vantaggio dell'occlusione endovascolare consiste nell'esiguo tasso di recidiva.

La natura dinamica delle lesioni arteriose impone un attento follow-up. L'angioTC è raccomandata nei 3-5 giorni successivi all'intervento. In prosieguo l'angiografia può essere ripetuta nel mese seguente.⁹¹

Le emorragie venose sono spesso inevitabili data la presenza di strutture venose lungo i corridoi di accesso. Le emorragie venose ad alto flusso sono frequentemente associate alla lesione dei seni intercavernosi e cavernosi. Esse possono essere gestite attraverso il tamponamento con Gelfoam® e cottonoidi e, se dovessero persistere, è possibile eseguire un packing con Floseal®. Nel caso di sanguinamenti modesti il controllo è praticabile tramite elettrocauterio bipolare. La cauterizzazione bipolare è sconsigliata nel controllo delle emorragie provenienti dal seno cavernoso, essa infatti può espandere la lacerazione e peggiorare il quadro.⁹³

Complicanze endocrinologiche

La manipolazione del peduncolo ipofisario può essere causa di alterazioni dell'equilibrio idro-salino e dell'osmoregolazione, ciò è dovuto alla deplezione dell'ormone antidiuretico e al conseguente sviluppo di diabete insipido. Tali complicazioni sono frequenti negli approcci di tipo trans-sfenoidale spesso utilizzati nel trattamento degli adenomi pituitari. È essenziale monitorare costantemente il peso corporeo, il bilancio idrico, e i livelli degli elettroliti nel sangue.⁹⁴

La diagnosi di diabete insipido è basata sul riscontro di poliuria (>300mL/h) per tre ore consecutive, un basso peso specifico delle urine (<1.005) e una natriemia >145 mmol/L.

Un livello di sodio sierico >145 mmol/L riscontrato nei primi cinque giorni di periodo post-operatorio può essere un fattore predittivo di sviluppo di diabete insipido.

Nella maggior parte dei casi questo disturbo è transitorio e si manifesta entro 24-48 ore dall'intervento per poi risolversi nei 3-5 giorni seguenti. La presenza di polidipsia unita al riscontro

dei criteri sopracitati durante il follow-up nei 36 mesi successivi indicano invece un diabete insipido di tipo persistente.⁹⁵

Complicanze neurologiche

Gli accidenti cerebrovascolari e le emorragie possono essere causa di morbidità e mortalità nella chirurgia del basicranio anteriore. Il monitoraggio neurofisiologico, attraverso l'utilizzo di potenziali evocati somatosensoriali e dell'elettroencefalografia, può dare informazioni sulla distribuzione di un'eventuale ischemia e fornire indicazioni sulla gestione post-operatoria.⁹²

Gli effetti di un infarto cerebrale o del tronco encefalico possono includere deficit dei nervi cranici, diplopia, disfagia e disartria. La gestione di queste complicanze dovrebbero focalizzarsi sulla riabilitazione ed il ripristino dello svolgimento delle normali attività giornaliere.

Un studio condotto da Kassam e colleghi su 800 pazienti trattati tramite EEA per patologie del basicranio mostra come il rischio di deficit neurologici transitori (2,5%) e permanenti (1,8%) sia alquanto ridotto.⁸⁸ Non è raro in pazienti che presentano lesioni localizzate nella regione sellare o parasellare avere un peggioramento visivo. Per salvaguardare e migliorare tale funzione è importante ridurre al minimo la manipolazione nervosa, attenuare la pressione meccanica sull'apparato ottico, e preservarne la perfusione vascolare. La gestione di un trauma contusivo o ischemico intra-operatorio che riguardi il nervo ottico prevede l'utilizzo di alte dosi di steroidi per via sistemica, se ciò non dovesse migliorare l'acuità visiva nell'arco di 24-72 ore è consigliabile eseguire una decompressione del nervo ottico per via transetmoidale o trans-sfenoidale.⁹⁶

Gli approcci che estendono il campo operatorio lateralmente andando a coinvolgere il seno cavernoso, il cavo di Meckel, l'apice petroso, o la fossa infratemporale possono arrecare un maggiore rischio di lesione del VI nervo cranico. Una conoscenza dettagliata dell'anatomia del VI nervo cranico e del rapporto con il segmento cavernoso dell'ICA lungo il suo decorso intracranico, sono utili ad evitarne una lesione accidentale. I disturbi dell'olfatto negli EEA sono comuni, in particolare nella chirurgia del basicranio che ricorre alla via transcribriforme. Altri interventi che pongono a rischio la sensibilità olfattiva sono la rimozione bilaterale del turbinato medio o la creazione del NSF a partire dalla mucosa proveniente dalla porzione superiore del setto nasale.⁹⁷

Complicanze infettive

La necessità di una profilassi antibiotica è ancora dibattuta, ciò nonostante vi è un rischio teorico di contaminazione intracranica da patogeni presenti nella cavità naso-sinusale e trasferiti attraverso la strumentazione. L'incidenza delle infezioni del sistema nervoso centrale è di circa l'1,8% ed aumenta in pazienti con fistola liquorale post-operatoria.^{96,98}

La meningite sembra essere una complicanza maggiormente associata a pazienti già operati al basicranio, che esigono procedure chirurgiche complesse, o che sono affetti da patologie predisponenti alle infezioni (es. diabete). Per questo tipo di pazienti è opportuno prendere precauzioni aggiuntive come l'utilizzo di una copertura antibiotica ad ampio spettro ed il controllo serrato della glicemia. Il principale patogeno responsabile dello sviluppo di meningite post-operatoria è lo *Staphylococcus aureus*, in questi casi può essere utile eseguire un tampone rino-faringeo e scegliere l'antibiotico più indicato. Solitamente le infezioni intracraniche si risolvono dopo terapia antibiotica, la lunghezza del trattamento è condizionato dalla gravità e dalla durata della sintomatologia riferita. L'applicazione locale di soluzioni saline contenenti antibiotici dopo l'intervento chirurgico può rivelarsi utile nel ridurre il rischio di tale complicanza.^{94,97}

Complicanze oculari

Le complicanze oculari possono essere divise in base al tipo di lesione e possono riguardare il nervo ottico, la muscolatura oculare e le strutture vascolari (ematoma orbitario). La lesione del muscolo retto mediale è infrequente ed è spesso associata alla rimozione della lamina papiracea e del tessuto periorbitario, ciò è favorito dalla eccessiva sottigliezza dello strato di tessuto adiposo extraconale disposto oltre l'inserzione del muscolo sul bulbo oculare. In alcuni casi, la parete mediale dell'orbita ed il contenuto orbitale non sono identificati per diversi motivi quali la presenza di tessuto infiammatorio aderenziale, infiltrazione tumorale, un sanguinamento che oscura il campo chirurgico. In tali casi il chirurgo deve evitare di utilizzare il microdebrider per la sua rapida attività di suzione e resezione dei tessuti molli, scongiurando così possibili lesioni alla muscolatura extraoculare. L'ematoma orbitario si divide in ematoma venoso ed arterioso. Il primo, dovuto ad una lesione diretta delle vene intraorbitarie, si sviluppa lentamente; il secondo tipo invece si espande rapidamente ed è spesso associato all'approccio transcribriforme. L'arteria si

retrae nell'orbita, l'emorragia determina proptosi, compressione del nervo ottico, riduzione della perfusione arteriosa alla retina e progressiva perdita della vista.⁹⁷

4. Materiali e metodi

Casistica operatoria: nostra esperienza

Lo studio retrospettivo intrapreso si basa sulla raccolta dei dati relativi ai pazienti sottoposti ad approcci chirurgici endoscopici endonasali per patologie della regione sellare e parasellare e del basicranio anteriore, tra il Gennaio 2006 e Dicembre 2018, presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, nell'ambito della collaborazione interdisciplinare tra la S.O.D. di Otorinolaringoiatria e la Clinica di Neurochirurgia, con lo scopo primario di analizzare l'outcome di questi pazienti focalizzando l'attenzione sui vantaggi ed i rischi che tali procedure chirurgiche comportano.

Per ogni paziente sono stati raccolti i dati relativi a (Tab.3):

- Età
- Sesso
- Patologia
- Sede della lesione
- Sintomi
- Approccio chirurgico
- Outcome endocrino e visivo
- Imaging pre- e post-operatorio (TC, RMN, Angiografia)
- Complicanze peri e post-operatorie
- Giorni di ricovero
- Follow-up clinico e strumentale longitudinale

Tabella 3: metodo di raccolta dati dei singoli pazienti – anno esemplificativo 2006

PZ	Età/ Sesso	Diagnosi	Sintomi pre- chirurgici	Outcome endocrino post-chir	Outcome visivo post- chir	Complicanze post-chir	gg. ricovero
1	32/M	Tumore a cellule giganti (recidiva)	Calo del visus (occhio sx)	Normale	Migliorata	Epistassi	15
2	31/M	Adenoma ipofisario	Cefalea, vomito, emianopsia laterale, disturbi sessualità	Normale	Migliorata	-	8
3	66/M	Adenoma ipofisario	Emianopsia temporale sx	Normale	Migliorata	-	9
4	49/M	Adenoma ipofisario	Calo del visus, disturbi sessualità, ginecomastia, incremento ponderale	-	Migliorata	-	16
5	35/M	Adenoma ipofisario	Calo del visus, cefalea, vomito	-	Migliorata	-	8
6	83/F	Macroadenoma (recidiva)	Calo del visus		Lievemente migliorata	-	13
7	32/F	Adenoma ipofisario	Cefalea frontale, calo del visus, strabismo	-		-	17
8	60/F	Macroadenoma	-	-	-	-	16
9	24/M	Craniofaringioma	Cefalea, diplopia	-	-	Rinoliquorrea (DLE+reintervento)	75
10	69/M	Macroadenoma	Emianopsia bitemporale	-	Non migliorata	-	29
11	66/M	Macroadenoma	Emianopsia bitemporale	-	Migliorata	-	10
12	43/F	Adenoma ipofisario	Amenorrea, galattorrea	Diabete insipido transitorio	-	-	25

Profilassi antibiotica

Lo schema di profilassi antibiotica da noi utilizzato si è basato sull' utilizzo di Cefazolina (una dose iniziale di 2 g e poi 1 g somministrato 6 ore dopo la fine dell'intervento) associato a Metronidazolo (500 mg). Nei pazienti allergici alle penicilline, sono state utilizzate in alternativa la Gentamicina o la Vancomicina.

Follow-up

Il decorso post-operatorio dei pazienti è stato seguito attraverso visite otorinolaringoiatriche longitudinali con controlli video-endoscopici delle cavità nasali e degli accessi chirurgici al basicranio. (Follow-up minimo di 24 mesi – Follow-up medio di 86 mesi)

Obiettivo dei controlli era di escludere la presenza di complicanze quali: fistole liquorali, epistassi/emorragie, infezioni. Si valutava inoltre la stabilità e il trofismo dell'eventuale lembo peduncolato confezionato ed impiegato nella fase ricostruttiva dell'intervento.

Durante le visite si eseguiva la detersione delle cavità nasali, l'eliminazione dei coaguli e delle parti necrotiche e, quando presenti, si procedeva alla rimozione delle sinechie endonasali al fine di mantenere la corretta funzionalità nasale.

Il follow-up veniva di seguito completato con indagini strumentali (TC e RMN) di controllo a 1, 6, e 12 mesi di distanza insieme a controlli specialistici endocrinologici, oculistici ed oncologici in base alla patologia trattata e alla sintomatologia riferita dal paziente dopo l'intervento.

5. Risultati

Tabella 4. Pazienti trattati suddivisi per patologia (Ospedali Riuniti di Ancona 2006-2018)

PATOLOGIA	N. Pz
Macroadenoma Ipofisario	104
Alterazione atlanto-occipitale	20
Meningioma	18
Carcinomi	18
Metastasi	9
Craniofaringioma	8
Cisti tasca di Rathke	3
Tumore a cellule giganti	1
Istiocitosi X	1
Astrocitoma	1
Neoplasia gliale-neuronale	1
TOTALE	184

Tabella 5. Approcci endoscopici endonasali estesi al basicranio (Ospedali Riuniti di Ancona 2008-2018)

	N°	Diagnosi	Tipo di intervento	Complicanze
Fossa cranica anteriore	44	Meningiomi (18)	• Approccio transtubercolare (8) • Approccio combinato transtubercolare-transsellare (10)	Fistola liquorale (1) Meningite (1)
		Craniofaringiomi (8)	• Approccio transtubercolare (5) • Approccio combinato transtubercolare-transsellare (3)	Fistola liquorale (1)
		Carcinomi ed altre neoplasie (18)	• Approccio transcribriforme e transtubercolare (15) • Approccio combinato transtubercolare-transsellare (3)	Fistola liquorale (1) Lesione vascolare (1)
Orbita	6	Meningiomi (2)	• Approccio combinato transtubercolare-translamina papiracea (2)	No
		Glioma nervo ottico (1)	• Approccio combinato transtubercolare-translamina papiracea (1)	No
		Linfoma (1)	• Approccio translamina papiracea (1)	No
		Metastasi (2)	• Approccio translamina papiracea (2)	No
Clivus	12	Meningiomi (2)	• Approccio transclivale (2)	No
		Metastasi (2)	• Approccio combinato transsfenoidale-transclivale (2)	Fistola liquorale (1)
		Mieloma Multiplo (2)	• Approccio transclivale (2)	No
		Cordoma (3)	• Approccio transclivale (2) • Approccio combinato transsfenoidale-transclivale (1)	No
		Aspergillosi (2)	• Approccio transclivale (2)	No
		Osteoma a cellule giganti (1)	• Approccio combinato transsfenoidale-transclivale (1)	Lesione vascolare (1)
Giunzione cranio-cervicale	20	Artrite Reumatoide (8)	• Approccio transrinofaringeo--odontoidectomia+rimozione panno--risparmio arco anteriore C1-- no stabilizzazione posteriore (8)	No
		Invaginazione basilare (2)	• Approccio transrinofaringeo--odontoidectomia--risparmio arco anteriore C1--no stabilizzazione posteriore (2)	No
		Metastasi (4)	• Approccio transrinofaringeo (4)	No
		Frattura C1 (6)	• Approccio transrinofaringeo (6)	No

Nell'esperienza maturata fino al dicembre 2018 presso gli Ospedali Riuniti di Ancona, l'approccio endoscopico endonasale al basicranio è stato utilizzato in 184 pazienti (range di età da 22 a 86 aa, età media di 59 anni) di cui 104 maschi e 80 femmine (Tab.3 e 4). Le patologie trattate sono state le seguenti: 104 casi di macroadenomi ipofisari (56,5%), 20 patologie della giunzione cranio-cervicale (10,9%), 18 meningiomi (9,8%), 18 carcinomi (9,8%), 9 lesioni metastatiche (4,9%), 8 craniofaringiomi (4,3%), ed altre patologie più rare (3,8%).

La media delle giornate di ricovero è risultata essere di 10,5 giorni. L'incidenza delle complicanze è in linea con le percentuali riportate in letteratura⁹⁹: le fistole rinoliquorali si sono verificate in 13 pazienti (7,1%), e sono state tutte trattate con successo mediante posizionamento di drenaggio lombare in 8 casi o con un reintervento endoscopico di ricostruzione multistrato dei piani di chiusura negli altri 5 casi.

Le epistassi posteriori si sono verificate in 10 pazienti (5,4%) e sono state gestite con tamponamenti nasali e/o cauterizzazioni mirate.

Su 184 pazienti, 3 (1,6%) sono deceduti nel periodo peri-operatorio, a causa rispettivamente di un arresto cardiaco, di una sepsi e una complicanza emorragica (rottura nell'immediato decorso post-operatorio di un aneurisma post-chirurgico dell'arteria carotide interna di sinistra).

Dalla casistica riportata si evince che una parte rilevante degli interventi sia stata eseguita con approcci chirurgici estesi (Tab. 5).

In particolare, con tale approccio, nel periodo compreso fra il 2008 e il 2018 sono stati effettuati 82 interventi chirurgici.

È interessante osservare come emerga da questo sottogruppo il numero di approcci eseguiti alla giunzione cranio-cervicale (20) e ciò ha permesso di analizzare i rischi relativi a questo tipo di procedura e ideare soluzioni innovative nel fronteggiarli. Questo tipo di approccio rappresenta il limite inferiore degli EEA sul piano sagittale e consente un accesso diretto a varie strutture come il processo odontoideo e i suoi legamenti, l'arco di C1 ed i condili occipitali. Tale procedura è stata inizialmente presentata da Kassam e colleghi nel 2005 in diversi studi che utilizzavano l'odontoidectomia in patologie che comportavano la compressione ventrale del tronco encefalico come l'invaginazione basilare.¹⁰⁰ Negli anni questo approccio è stato utilizzato non solo in patologie cranio-vertebrali congenite o degenerative ma anche per trattare lesioni neoplastiche. Nella nostra esperienza è stato utilizzato questo tipo di approccio in 8 pazienti con artrite reumatoide, 2 con invaginazione basilare, 4 con lesioni metastatiche e 6 che riportavano una frattura di C1.

Rischi dell'approccio endoscopico endonasale alla giunzione cranio-cervicale anteriore

La giunzione cranio-cervicale anteriore può essere approcciata con diverse modalità (“extended lateral”, postero-laterali ed anteriori); l’approccio anteriore consente un accesso più diretto alle lesioni di questa regione, e l’innovazione tecnologica recente ha fatto sì che anche l’approccio chirurgico endoscopico si sia potuto applicare a tali patologie. Anche se mini-invasivo, l’approccio endoscopico non è privo di rischi.

L’instabilità post-operatoria rappresenta una delle maggiori problematiche correlate agli approcci anteriori alla giunzione cranio-cervicale. Il rischio di lussazione C1-C2 in seguito alla violazione dell’articolazione tra dente dell’epistrofeo e arco anteriore di C1 o il rischio di “cedimento cranico” correlato alla rimozione dell’arco anteriore di C1, sono evitati effettuando una stabilizzazione posteriore occipito-cervicale o C1-C2. Approcci endoscopici endonasali estesi utilizzati per trattare invaginazioni dell’arteria basilare, panni reumatoidi con compressione bulbo-midollare non riducibile, tumori ossei od intradurali della giunzione, sono spesso seguiti da un secondo tempo chirurgico di fissazione posteriore. Questa, però, ha lo svantaggio di ridurre il range di movimento a livello della cerniera cranio-vertebrale e di aumentare il rischio di sublussazione subassiale.

Recentemente alcuni autori hanno dimostrato l’importanza della preservazione dell’arco anteriore di C1 nel prevenire non solo il cedimento cranico, ma anche la lussazione anteriore di C1 su C2.¹⁰¹ Con un arco anteriore di C1 integro, alcune strutture come le capsule articolari e i muscoli paraspinali possono agire da “stabilizzatori secondari” ed evitare la lussazione anteriore di C1 su C2 anche dopo la rimozione del dente dell’epistrofeo e del legamento trasverso.

Sulla base di quanto detto, in una serie di pazienti, trattati mediante approccio endoscopico endonasale esteso per patologie della giunzione cranio-cervicale anteriore, è stata preservata l’integrità dell’arco anteriore di C1 e non è stata effettuata alcuna fissazione posteriore.

Un’altra problematica correlata con l’approccio endoscopico endonasale alla giunzione cranio-cervicale è la prevenzione della fistola liquorale nel trattamento di lesioni intradurali.

La ricostruzione di grandi difetti osteodurali è una delle più difficili sfide connesse a questo tipo di approccio, e la percentuale di fistola liquorale riportata in letteratura varia dal 4 al 33.3%.¹⁰²

Sono ancora pochi i lavori sulla ricostruzione dopo approcci endoscopici endonasali alla giunzione cranio-cervicale, tuttavia i principi generali che ne emergono sono l’abolizione di ogni spazio

morto e la meticolosa ricostruzione multistrato mediante materiali autologhi (in prima istanza) e sintetici.

Grasso per riempire gli spazi vuoti, fascia lata usata come “inlay graft” e modellata in modo da andare oltre i bordi del difetto osseo, lembo peduncolato di mucosa nasosettale ribaltato a coprire il difetto osteodurale e colla di fibrina usata come sigillante, sono presidi in grado di ridurre il rischio di fistola liquorale.

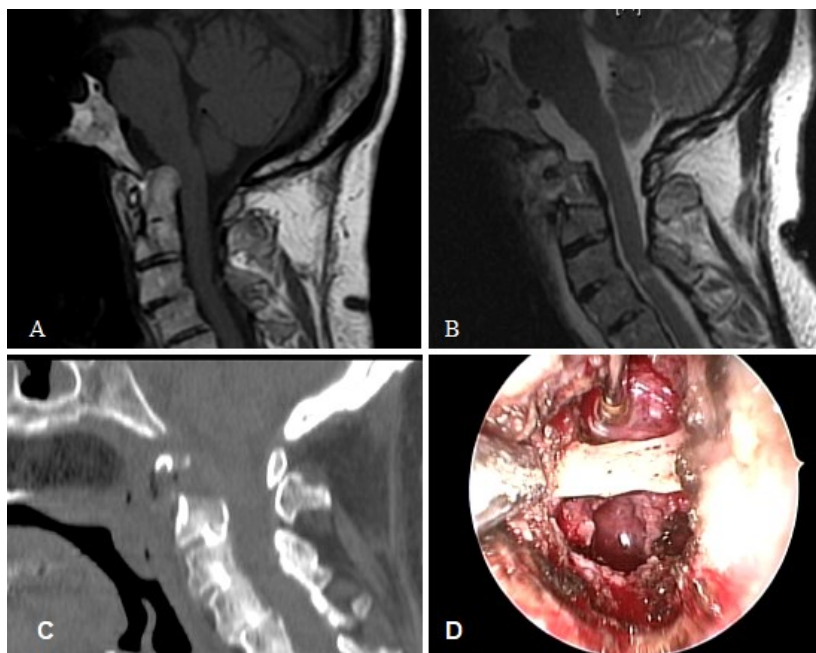


Figura 15. Panno reumatoide retro-odontoideo con risalita del dente dell'epistrofeo. A) RM in T2 pre-operatoria sagittale, che evidenzia la compressione midollare del panno reumatoide e la dislocazione del dente. B) RM post-operatoria che mostra la decompressione midollare dopo la rimozione del dente e del panno reumatoide. C) La TC post-operatoria evidenzia l'integrità dell'arco anteriore di C1, fondamentale per preservare la stabilità vertebrale. D) Visione endoscopica dopo resezione del dente con risparmio dell'arco anteriore di C1, con acqua che scorre liberamente dall'alto in basso.

Nuova tecnica di sutura

In considerazione dell'impossibilità, in alcuni casi, di creare lembi peduncolati in grado di essere ribaltati in basso fino alla giunzione cranio-cervicale, la proficua collaborazione fra la Clinica di Neurochirurgia e la S.O.D. di Otorinolaringoiatria di Ancona ha permesso l'introduzione di una nuova tecnica di sutura della mucosa del rinofaringe.

Durante le fasi iniziali della procedura, la mucosa del rinofaringe viene incisa linearmente sulla linea mediana; poi, nella fase di chiusura, si sutura con filo riassorbibile 4-0 e ago 17

mezzocerchio, utilizzando un sondino naso-gastrico appositamente modellato per far stringere i punti perfino in corridoi chirurgici stretti come quello endonasale.

In questo modo, si evita la dislocazione (possibile nel caso degli innesti liberi o dei lembi), viene garantita una guarigione più rapida, e si fornisce un ulteriore strato di separazione tra compartimento cranio-cervicale e naso-sinusale.

Nei casi in cui è stato possibile utilizzare questa tecnica, non sono stati osservati fistole liquorali, infezioni del sito chirurgico e/o problemi respiratori nasali. Infine, uno dei rischi più temuti di questo tipo di approccio è la rottura della carotide interna, in particolare di quella parafaringea nei casi di approccio al dente dell'epistrofeo o di quella intrapetrosa in caso di tumori che originano dal clivus e richiedono una sua fresatura. Spesso, in questi casi, una delle principali cause di lesione intraoperatoria della carotide è una sua anomalia di decorso. Ecco, quindi, l'importanza di effettuare una valutazione preoperatoria mediante angio-TC che permetta di studiare nei dettagli il decorso della carotide interna. Comunque, per quanto riguarda la prevenzione di tale rischio e l'eventuale gestione della complicanza, si rimanda a quanto detto precedentemente.

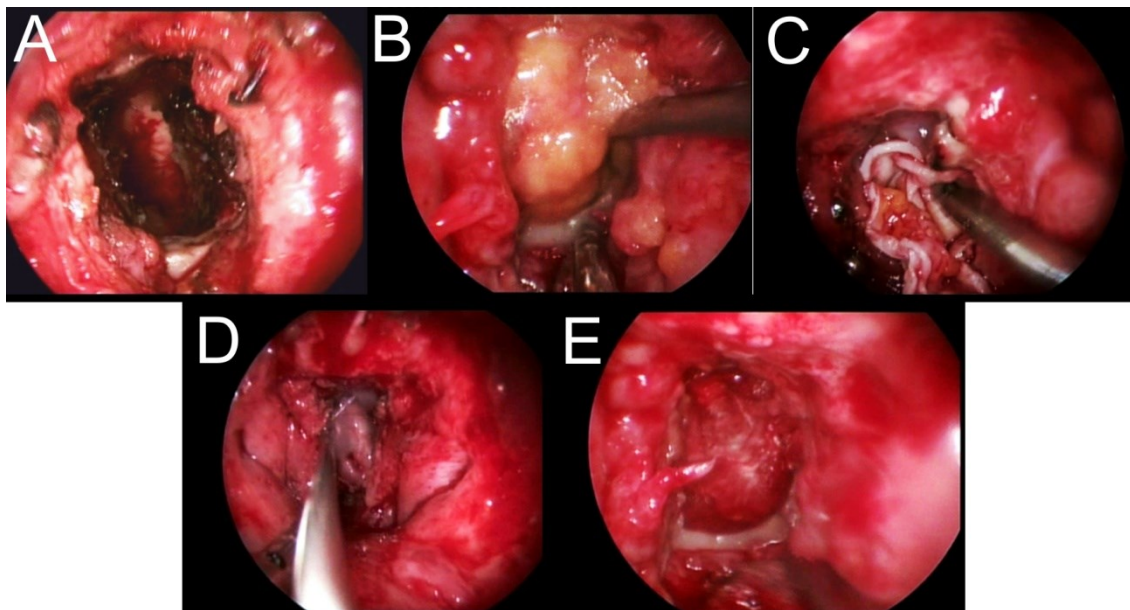


Figura 16. Meningioma del clivus, fase ricostruttiva. A) visione finale dopo rimozione del meningioma, con tronco encefalico in profondità e arco anteriore di C1 rispettato, inferiormente; B) inserimento del grasso addominale; C) e D) apposizione della fascia lata "inlay graft"; E) chiusura finale con rispetto dei sottobordi ossei

6. Discussione

Il basicranio è una struttura anatomicamente complessa, che comprende regioni distinte, fra cui la fossa cranica anteriore (dal seno frontale alla sella e alla regione sopra-orbitaria), le pareti mediali e posteriori della fossa cranica media, una porzione della fossa cranica posteriore (dai processi clinoidi al forame magno), la giunzione cranio-cervicale anteriore e il basicranio infratemporale (dalla lamina laterale pterigoidea al forame giugulare lungo la superficie inferiore dell' osso petroso).

La chirurgia endoscopica endonasale, grazie soprattutto a nuove acquisizioni tecnologiche e strumentali si è evoluta significativamente nell'ultimo decennio ed attualmente l'intera base cranica ventrale è accessibile, usando esclusivamente il corridoio chirurgico naturale fornito dalle cavità nasali, sul piano sagittale e coronale. Questo ha permesso di intervenire su una sempre più ampia gamma di lesioni che la coinvolgono.

La scelta dell'approccio è guidata dalle caratteristiche del tumore (tipo di lesione e sua localizzazione), dal ruolo fondamentale svolto dall'imaging pre-operatorio (TC e RMN) che con una stima corretta dell'estensione tumorale ed una esatta definizione delle sottosedie coinvolte, permette un'accurata selezione dei candidati a questo approccio chirurgico nel rispetto di rigorosi criteri di esclusione, dalle comorbidità del paziente e dall'esperienza del team chirurgico.

L'utilizzo della classificazione modulare permette una raccolta dei dati uniforme e un confronto degli stessi fra i vari centri, facilitando l'apprendimento e contribuendo allo sviluppo della tecnica. La nostra esperienza, in accordo a quanto riportato in letteratura e agli indirizzi espressi dall' "European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base" del 2010, conferma la bassa morbidità di questa tecnica chirurgica, tuttora in diminuzione grazie ai progressi raggiunti nella fase ricostruttiva e dimostra che l'efficacia degli approcci endoscopici mini-invasivi endonasali alle lesioni del basicranio anteriore è comparabile, se non superiore, agli approcci chirurgici tradizionali per via esterna.

L'acquisizione e l'utilizzo di questa moderna tecnica chirurgica comporta, in particolare, una serie di vantaggi, se paragonata alle tecniche più tradizionali craniotomiche:

- Utilizzo di corridoi naturali
- Diretto accesso alla base d'impianto di lesioni intradurali evitando la manipolazione di strutture neurovascolari delicate
- Assenza di retrazioni cerebrali ad entrambi i lobi frontale e temporale

- Assenza di cicatrici cutanee, con un miglior risultato estetico
- Visione ravvicinata e più dettagliata del campo chirurgico e della lesione (angolo di visione più ampio rispetto all'approccio microchirurgico)
- Migliore risultato funzionale
- Decorso post-operatorio più confortevole, con minori dolori e disestesie
- Tempi della procedura chirurgica più brevi
- Minori complicanze post-chirurgiche
- Tempi di degenza ridotti del 20%
- Riduzione dei costi di ospedalizzazione.

La natura mini-invasiva degli approcci endoscopici endonasali, ed i vantaggi riportati, non devono però far ignorare la presenza di rischi e complicanze, connesse al loro impiego, che possono rappresentare una grave emergenza e mettere a rischio la vita del paziente.

Durante l'approccio endoscopico endonasale si eseguono procedure in campo tridimensionale sulla base di immagini bidimensionali, con la necessità di mantenere costanti reperi anatomici endoscopici che guidino l'operatore in relazione alla profondità del campo chirurgico. L'inesperienza può facilitare il disorientamento anatomico endoscopico e favorire la comparsa di gravi complicanze.

È indispensabile, quindi, effettuare un adeguato training chirurgico anatomico-dissettorio, rispettare i “tempi di una naturale e progressiva curva di apprendimento” e gestire, in modo corretto il “rischio clinico” nella fase preoperatoria, intra-operatoria e post-operatoria. Risulta fondamentale, infine, avere la possibilità di bypassare, in caso di necessità, ad una chirurgia aperta, di essere in grado di effettuare un trattamento endovascolare, e di disporre di un valido reparto di terapia intensiva.

7. Conclusioni

La nostra esperienza, in accordo a quanto finora riportato in letteratura, dimostra che l'efficacia degli approcci endoscopici endonasali alle lesioni del basicranio anteriore è comparabile, se non superiore, agli approcci chirurgici tradizionali per via esterna e nello stesso tempo conferma la bassa morbilità di questa tecnica chirurgica, tuttora in diminuzione grazie ai progressi raggiunti nella fase ricostruttiva.

Nei prossimi anni il progressivo ed inarrestabile miglioramento tecnologico della strumentazione chirurgica da una parte (endoscopi 3D, neuronavigatori dedicati di ultima generazione....) e, dall'altra, la sempre più stretta e proficua collaborazione interdisciplinare tra l'Otorinolaringoiatria e la Neurochirurgia - con la creazione di veri e propri "team chirurgici"- permetterà di allargare le indicazioni della chirurgia endoscopica endonasale ad una sempre più ampia varietà di tumori della base cranica determinando una ulteriore evoluzione ed affermazione di uno dei settori più innovativi e affascinanti della chirurgia mini-invasiva del distretto testa-collo: la chirurgia endoscopica endonasale del basicranio (EESBS, Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery).

8. Bibliografia

1. Doglietto, F., Prevedello, D. M., Jane, J. A., Han, J., & Laws, E. R. (2005). A brief history of endoscopic transsphenoidal surgery—from Philipp Bozzini to the First World Congress of Endoscopic Skull Base Surgery. *Neurosurgical Focus*, 19(6), 1-6.
2. Joshi, S. M., Cudlip, S. (2008). Transsphenoidal surgery. *Pituitary*, 11(4), 353-360.
3. Gandhi, C. D., Christiano, L. D., Eloy, J. A., Prestigiacomo, C. J., Post, K. D. (2009). The historical evolution of transsphenoidal surgery: facilitation by technological advances. *Neurosurgical Focus*, 27(3), E8.1-E8.8.
4. Solari, D., Chiaramonte, C., Di Somma, A., Dell'Aversana Orabona, G., de Notaris, M., Angileri, F. F., Cappabianca, P. (2014). Endoscopic Anatomy of the Skull Base Explored Through the Nose. *World Neurosurgery*, 82(6), S164-S170.
5. Patel, C. R., Fernandez-Miranda, J. C., Wang, W.-H., Wang, E. W. (2016). Skull Base Anatomy. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(1), 9-20.
6. Lisan, Q., Laccourreye, O., Bonfils, P. (2016). Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 133(5), 337-341.
7. Wang, K., Ma, X.-J., Hao, S.-Y., Du, J., Zhang, L.-W., Zhang, J.-T., Wu, Z. (2019). Skull base juvenile psammomatoid ossifying fibroma: clinical characteristics, treatment and prognosis. *World Neurosurgery*, 125, 843-848.
8. Galiè, M., Carnevali, G., Pedriali, M., Clauser, L., Elia, G. (2016). Craniomaxillofacial Fibrous Dysplasia: Conservative Treatment and Maxillary Osteotomy Using the Schuchardt-Kufner Technique. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*, 11(01), 054-058.
9. Lee, D. H., Jung, S. H., Yoon, T. M., Lee, J. K., Joo, Y. E., Lim, S. C. (2015). Characteristics of paranasal sinus osteoma and treatment outcomes. *Acta Oto-Laryngologica*, 135(6), 602-607.
10. López, F., Triantafyllou, A., Snyderman, C. H., Hunt, J. L., Suárez, C., Lund, V. J., Ferlito, A. (2017). Nasal juvenile angiofibroma: Current perspectives with emphasis on management. *Head & Neck*, 39(5), 1033-1045.
11. Bertazzoni, G., Schreiber, A., Ferrari, M., Nicolai, P. (2018). Contemporary management of juvenile angiofibroma. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 27 (1), 47-53.
12. Thompson, L. D. R., Franchi, A. (2017). New tumor entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Virchows Archiv*, 472(3), 315-330.
13. Vrionis, F. D., Kienstra, M. A., Rivera, M., Padhya, T. A. (2004). Malignant tumors of the anterior skull base. *Cancer Control*, 11(3), 144-151.
14. Sanghvi, S., Khan, M. N., Patel, N. R., Yeldandi, S., Baredes, S., Eloy, J. A. (2013). Epidemiology of sinonasal squamous cell carcinoma: A comprehensive analysis of 4994 patients. *The Laryngoscope*, 124(1), 76-83.
15. Lewis, J. S. (2016). Sinonasal Squamous Cell Carcinoma: A Review with Emphasis on Emerging Histologic Subtypes and the Role of Human Papillomavirus. *Head and Neck Pathology*, 10(1), 60-67.

16. Kılıç, S., Kılıç, S. S., Kim, E. S., Baredes, S., Mahmoud, O., Gray, S. T., Eloy, J. A. (2017). Significance of human papillomavirus positivity in sinonasal squamous cell carcinoma. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 7(10), 980-989.
17. Klemi, P. J., Joensuu, H., Siivonen, L., Virolainen, E., Syrj nen, S., Syrj nen, K. (1989). Association of DNA aneuploidy with human papillomavirus-induced malignant transformation of sinonasal transitional papillomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 100(6), 563-567.
18. Alos, L., Moyano, S., Nadal, A., et al. (2009). Human papillomaviruses are identified in a subgroup of sinonasal squamous cell carcinomas with favorable outcome. *Cancer*, 115(12), 2701-2709.
19. Yamashita, Y., Hasegawa, M., Deng, Z., et al. (2015). Human papillomavirus infection and immunohistochemical expression of cell cycle proteins pRb, p53, and p16 INK4a in sinonasal diseases. *Infect Agents Cancer*, 10(1), 23.
20. Chowdhury, N., Alvi, S., Kimura, K., et al. (2017). Outcomes of HPV-related nasal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*, 127(7), 1600-1603.
21. Bishop, J. A., Guo, T. W., Smith, D. F., et al. (2013). Human papillomavirus-related carcinomas of the sinonasal tract. *American Journal of Surgical Pathology*, 37(2), 185-192.
22. Rampinelli, V., Ferrari, M., Nicolai, P. (2018). Intestinal-type adenocarcinoma of the sinonasal tract. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 26(2), 115-121.
23. Stelow, E. B. (2017). Glandular Neoplasia of the Sinonasal Tract. *Surgical Pathology Clinics*, 10(1), 89–102.
24. Gallet, P., Nguyen, D. T., Russel, A., Jankowski, R., Vigouroux, C., Rumeau, C. (2018). Intestinal and non-intestinal nasal cavity adenocarcinoma: Impact of wood dust exposure. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 135(6), 383-387.
25. Coca-Pelaz, A., Rodrigo, J. P., Bradley, P. J., Vander Poorten, V., Triantafyllou, A., Hunt, J. L., Ferlito, A. (2015). Adenoid cystic carcinoma of the head and neck – An update. *Oral Oncology*, 51(7), 652-661.
26. Trope, M., Triantafyllou, V., Kohanski, M. A., Kuan, E. C., Tong, C. C. L., Patel, N. N., Brant, J. A. (2019). Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract: a review of the national cancer database. *International Forum of Allergy & Rhinology*.
27. Sanghvi, S., Patel, N. R., Patel, C. R., Kalyoussef, E., Baredes, S., Eloy, J. A. (2013). Sinonasal adenoid cystic carcinoma. *The Laryngoscope*, 123(7), 1592-1597.
28. Abdelmeguid, A. S. (2018). Olfactory Neuroblastoma. *Current Oncology Reports*, 20(1), 7.
29. Bak, M., Wein, R. O. (2012). Esthesioneuroblastoma: a contemporary review of diagnosis and management. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 26(6), 1185-1207.
30. Ow T. J., Hanna, E. Y., Roberts, D. B., Levine, N. B., El-Naggar, A. K., Rosenthal, D. I., et al. (2014). Optimization of long-term outcomes for patients with esthesioneuroblastoma. *Head Neck*, 36(4), 524-530.
31. Amit, M., Na'ara, S., Hanna, E. Y. (2018). Contemporary Treatment Approaches to Sinonasal Mucosal Melanoma. *Current Oncology Reports*, 20(2), 10.
32. Dr no, M., Georges, M., Espitalier, F., Ferron, C., Charnol , A., Dr no, B., Malard, O. (2017). Sinonasal mucosal melanoma: A 44-case study and literature analysis. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 134(4), 237-242.

33. Moreno, M. A., Roberts, D. B., Kupferman, M. E., DeMonte, F., el Naggat A. K., Williams M., et al. (2010). Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer*, 116(9), 2215-2223.
34. Vandenhende, C., Leroy, X., Chevalier, D., Mortuaire, G. (2012). Sinonasal mucosal melanoma: retrospective survival study of 25 patients. *Journal of Laryngology and Otology*, 126(2), 147-151.
35. Khan, M. N., Husain, Q., Kanumuri, V. V., Boghani, Z., Patel, C. R., Liu, J. K., Eloy, J. A. (2013). Management of sinonasal chondrosarcoma: a systematic review of 161 patients. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 3(8), 670-677.
36. Guo, L., Liu, J., Sun, X., Wang, D. (2014). Sinonasal tract chondrosarcoma: 18-Year experience at a single institution. *Auris Nasus Larynx*, 41(3), 290-293.
37. Guo, Z., Hu, K., Zhao, B., Bian, E., Ni, S., Wan, J. (2017). Osteosarcoma of the skull base: An analysis of 19 cases and literature review. *Journal of Clinical Neuroscience*, 44, 133-142.
38. Alexiou, G. A., Gogou, P., Markoula, S., Kyritsis, A. P. (2010). Management of meningiomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(3), 177-182.
39. Claus, E. B., Bondy, M. L., Schildkraut, J. M., Wiemels, J. L., Wrensch, M., Black, P. M. (2005). Epidemiology of Intracranial Meningioma. *Neurosurgery*, 57(6), 1088-1095.
40. Wiemels, J., Wrensch, M., Claus, E. B. (2010). Epidemiology and etiology of meningioma. *Journal of Neuro-Oncology*, 99(3), 307-314.
41. Buerki, R. A., Horbinski, C. M., Kruser, T., Horowitz, P. M., James, C. D., Lukas, R. V. (2018). An overview of meningiomas. *Future Oncology*, 14(21), 2161-2177.
42. Rockhill, J., Mrugala, M., Chamberlain, M. C. (2007). Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. *Neurosurgical Focus*, 23(4), E1.
43. Song, S. W., Kim, Y. H., Kim, J. W., Park, C.-K., Kim, J. E., Kim, D. G., Jung, H. (2018). Outcomes After Transcranial and Endoscopic Endonasal Approach for Tuberculum Meningiomas—A Retrospective Comparison. *World Neurosurgery*, 109, e434–e445.
44. Mehdorn, H. M. (2016). Intracranial Meningiomas: A 30-Year Experience and Literature Review. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*, (43), 139-184.
45. Müller, H. L. (2014). Craniopharyngioma. *Endocrine Reviews*, 35(3), 513-543.
46. Moussazadeh, N., Prabhu, V., Bander, E. D., Cusick, R. C., Tsiouris, A. J., Anand, V. K., Schwartz, T. H. (2016). Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of craniopharyngiomas: a case-matched single-institution analysis. *Neurosurgical Focus*, 41(6), E7.
47. Blake, D. M., Husain, Q., Kanumuri, V. V., Svider, P. F., Eloy, J. A., Liu, J. K. (2014). Endoscopic endonasal resection of sinonasal and anterior skull base schwannomas. *Journal of Clinical Neuroscience*, 21(8), 1419-1423.
48. Aihara, Y., Chiba, K., Eguchi, S., Amano, K., Kawamata, T. (2018). Pediatric Optic Pathway/Hypothalamic Glioma. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 58(1), 1-9.
49. Campen, C. J., Gutmann, D. H. (2017). Optic Pathway Gliomas in Neurofibromatosis Type 1. *Journal of Child Neurology*, 33(1), 73-81.
50. Mete, O., Lopes, M. B. (2017). Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocrine Pathology*, 28(3), 228-243.

51. Trouillas, J., Jaffrain-Rea, M.-L., Vasiljevic, A., Raverot, G., Roncaroli, F., Villa, C. (2020). How to Classify Pituitary Neuroendocrine Tumors (PitNET)s in 2020. *Cancers*, 12(2), 514.
52. Buchfelder, M., Schlaffer, S. M., Zhao, Y. (2019). The optimal surgical techniques for pituitary tumors. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(2), 101299.
53. Laws, E. R., Wong, J. M., Smith, T. R., de los Reyes, K., Aglio, L. S., Thorne, A. J., Gawande, A. (2016). A checklist for endonasal transsphenoidal anterior skull base surgery. *Journal of Neurosurgery*, 124(6), 1634-1639.
54. Christian, E., Harris, B., Wrobel, B., Zada, G. (2014). Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: implementation of an operative and perioperative checklist. *Neurosurgical Focus*, 37(4), E1.
55. Kelly, H. R., Curtin, H. D. (2016). Imaging of skull base lesions. *Handbook of Clinical Neurology*, 135, 637-657.
56. Snyderman, C. H., Carrau, R. L., Prevedello, D. M., Gardner, P., Kassam, A. B. (2009). Technologic Innovations in Neuroendoscopic Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 42(5), 883-890.
57. Verillaud, B., Bresson, D., Sauvaget, E., Mandonnet, E., Georges, B., Kania, R., Herman, P. (2012). Endoscopic endonasal skull base surgery. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 129(4), 190-196.
58. Johans, S. J., Burkett, D. J., Swong, K. N., Patel, C. R., Germanwala, A. V. (2018). Antibiotic prophylaxis and infection prevention for endoscopic endonasal skull base surgery: Our protocol, results, and review of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience*, 47, 249-253.
59. Brown, S. M., Anand, V. K., Tabae, A., Schwartz, T. H. (2007). Role of Perioperative Antibiotics in Endoscopic Skull Base Surgery. *The Laryngoscope*, 117(9), 1528-1532.
60. Somma, T., Maraolo, A. E., Esposito, F., Cavallo, L. M., Tosone, G., Orlando, R., Cappabianca, P. (2015). Efficacy of ultra-short single agent regimen antibiotic chemo-prophylaxis in reducing the risk of meningitis in patients undergoing endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 139, 206-209.
61. Fàbregas, N., Craen, R. A. (2010). Anaesthesia for endoscopic neurosurgical procedures. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 23(5), 568-575.
62. Amoroch, M. C., Fat, I. (2016). Anesthetic Techniques in Endoscopic Sinus and Skull Base Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(3), 531-547.
63. Schroeder, H. W. S. (2014). Indications and Limitations of the Endoscopic Endonasal Approach for Anterior Cranial Base Meningiomas. *World Neurosurgery*, 82(6), S81-S85.
64. Cappabianca, P., Iaconetta, G., Califano, L. (2010). Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery, 1-350.
65. Shahinian. Instrumentation in Endoscopic Skull Base Surgery. In: *Endoscopic Skull Base Surgery*. Totowa, NJ: Humana Press, 29-41.
66. Tang, D., Lobo, B. C., D'Anza, B., Woodard, T. D., Sindwani, R. (2017). Advances in Microdebrider Technology. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 50(3), 589-598.
67. Alobaid, A., Dehdashti, A. R. (2016). Hemostasis in Skull Base Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(3), 677-690.
68. Gardner, P. A., Kassam, A. B., Snyderman, C. H., Carrau, R. L., Prevedello, D. M. (2010). Chapter 55 - Endoscopic Endonasal Approaches to the Skull Base and Paranasal Sinuses. *Otologic Surgery*, 667-680.

69. Field, M., Spector, B., Lehman, J. (2010). Evolution of Endoscopic Endonasal Surgery of the Skull Base and Paranasal Sinuses. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 18(2), 161-179.
70. Liu, J. K., Patel, J., Goldstein, I. M., Eloy, J. A. (2015). Endoscopic endonasal transclival transodontoid approach for ventral decompression of the craniovertebral junction: operative technique and nuances. *Neurosurgical Focus*, 38(4), 1-8.
71. Snyderman, C. H., Pant, H., Carrau, R. L., Prevedello, D. M., Gardner, P. A., Kassam A. B. (2011). 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: Thieme, 83-91.
72. Oyama, K., Tahara, S., Hirohata, T., Ishii, Y., Prevedello, D. M., Carrau, R. L., Matsuno, A. (2017). Surgical Anatomy for the Endoscopic Endonasal Approach to the Ventrolateral Skull Base. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 57(10), 534-541.
73. Sigler, A. C., D'Anza, B., Lobo, B. C., Woodard, T. D., Recinos, P. F., Sindwani, R. (2017). Endoscopic Skull Base Reconstruction. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 50(3), 643-653.
74. Klatt-Cromwell, C. N., Thorp, B. D., Del Signore, A. G., Ebert, C. S., Ewend, M. G., Zanation, A. M. (2016). Reconstruction of Skull Base Defects. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(1), 107-117.
75. Hadad, G., Bassagasteguy, L., Carrau R. L., et al. (2006). A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope*, 116(10), 1882-1886.
76. Pinheiro-Neto, C. D., Snyderman, C. H. (2012). Nasoseptal Flap. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 74, 42-55.
77. Wengier, A., Ram, Z., Warshavsky, A., Margalit, N., Fliss, D. M., Abergel, A. (2019). Endoscopic skull base reconstruction with the nasoseptal flap: complications and risk factors. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 276(9), 2491-2498.
78. Snyderman, C. H., Wang E. W., Zenonos, G. A., Gardner, P. A. (2020). Reconstruction after endoscopic surgery for skull base malignancies. *Journal of Neuro-Oncology*.
79. Stokken, J., Recinos, P. F., Woodard, T., & Sindwani, R. (2015). The utility of lumbar drains in modern endoscopic skull base surgery. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 23(1), 78-82.
80. Caggiano, C., Penn, D. L., Laws, E. R. (2018). The Role of the Lumbar Drain in Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery: A Retrospective Analysis of 811 Cases. *World Neurosurgery*, 117, e575-e579.
81. Ramakrishnan, V. R., Waziri, A. (2012). Postoperative Care following Skull Base Reconstruction. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 74, 138-147.
82. Tien, D. A., Stokken, J. K., Recinos, P. F., Woodard, T. D., Sindwani, R. (2016). Comprehensive Postoperative Management After Endoscopic Skull Base Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(1), 253-263.
83. Kasemsiri, P., Carrau, R. L., Ditzel Filho, L. F. S., Prevedello, D. M., Otto, B. A., Old, M., Kassam, A. B. (2014). Advantages and Limitations of Endoscopic Endonasal Approaches to the Skull Base. *World Neurosurgery*, 82(6), S12-S21.
84. Angileri, F. F., Esposito, F., Marino, D., Abbritti, R. V., Ferràù, F., Spagnolo, F., Germanò, A. (2018). Aggiornamento sulla chirurgia ipofisaria per via endoscopica: indicazioni, vantaggi e limiti. *L'Endocrinologo*, 19(1), 4-9.

85. Awad, A. J., Mohyeldin, A., El-Sayed, I. H., Aghi, M. K. (2015). Sinonasal morbidity following endoscopic endonasal skull base surgery. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 130, 162-167.
86. Sowerby, L. J., Gross, M., Broad, R., Wright, E. D. (2013). Olfactory and sinonasal outcomes in endoscopic transsphenoidal skull-base surgery. *International Forum Allergy & Rhinology*, 3(3), 217-20.
87. De Almeida, J. R., Snyderman, C. H., Gardner, P. A., Carrau, R. L., Vescan, A. D. (2010). Nasal morbidity following endoscopic skull base surgery: A prospective cohort study. *Head & Neck*, 33(4), 547-551.
88. Kassam, A. B., Prevedello, D. M., Carrau, R. L., Snyderman, C. H., Thomas, A., Gardner, P., Horowitz, M. B. (2011). Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. *Journal of Neurosurgery*, 114(6), 1544-1568.
89. Conger, A., Zhao, F., Wang, X., Eisenberg, A., Griffiths, C., Esposito, F., Kelly, D. F. (2018). Evolution of the graded repair of CSF leaks and skull base defects in endonasal endoscopic tumor surgery: trends in repair failure and meningitis rates in 509 patients. *Journal of Neurosurgery*, 130(3), 1-15.
90. Lipschitz, N., Hazenfield, J. M., Breen, J. T., Samy, R. N. (2019). Laboratory testing and imaging in the evaluation of cranial cerebrospinal fluid leaks and encephaloceles. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 27(5), 339-343.
91. Romero, A. D. C. B., Lal Gangadharan, J., Bander, E. D., Gobin, Y. P., Anand, V. K., Schwartz, T. H. (2015). Managing Arterial Injury in Endoscopic Skull Base Surgery. *Operative Neurosurgery*, 13(1), 138-149.
92. Gardner, P. A., Snyderman, C. H., Fernandez-Miranda, J. C., Jankowitz, B. T. (2016). Management of Major Vascular Injury During Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(3), 819-828.
93. Alobaid, A., Dehdashti, A. R. (2016). Hemostasis in Skull Base Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(3), 677-690.
94. Sokoya, M., Mourad, M., Ducic, Y. (2017). Complications of Skull Base Surgery. *Seminars in Plastic Surgery*, 31(04), 227-230.
95. Abdulqader, S., Achrol, A., Aljamaan, Y., Feroze, A., Katznelson, L., Harsh, G., Ajlan, A. (2017). Diabetes Insipidus following Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*, 79(02), 117-122.
96. Horowitz, P. M., DiNapoli, V., Su, S. Y., Raza, S. M. (2016). Complication Avoidance in Endoscopic Skull Base Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(1), 227-235.
97. Constantinidis, J., Konstantinidis, I. (2016). Avoiding complications in endoscopic skull base surgery. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 25(1), 79-85.
98. Trooboff, S., Morgan, M., Harvey, R., Lai, L. (2013). The Risk of Meningitis Following Expanded Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery: A Systematic Review. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*, 75(01), 018-026.
99. Borg, A., Kirkman, M. A., Choi, D. (2016). Endoscopic Endonasal Anterior Skull Base Surgery: A Systematic Review of Complications During the Past 65 Years. *World Neurosurgery*, 95, 383-391.
100. Kassam, A. B., Snyderman, C., Gardner, P., Carrau, R., Spiro, R. (2005). The Expanded Endonasal Approach: A Fully Endoscopic Transnasal Approach and Resection of the Odontoid Process: Technical Case Report. *Operative Neurosurgery*, 57, E213.

101. Iacoangeli, M., Nasi, D., Colasanti, R., Pan, B., Re, M., Di Rienzo, A., Scerrati, M. (2017). Endoscopic Endonasal Odontoidectomy with Anterior C1 Arch Preservation in Rheumatoid Arthritis: Long-Term Follow-Up and Further Technical Improvement by Anterior Endoscopic C1-C2 Screw Fixation and Fusion. *World Neurosurgery*, 107, 820-829.
102. Iacoangeli, M., Di Rienzo, A., di Somma, L. G. M., Moriconi, E., Alvaro, L., Re, M., Scerrati, M. (2013). Improving the endoscopic endonasal transclival approach: the importance of a precise layer by layer reconstruction. *British Journal of Neurosurgery*, 28(2), 241-246.

